

République Algérienne Démocratique
et Populaire
Ministère de l'Enseignement
Supérieur et la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة



MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de Magister

Option : Epidémiologie des Maladies Animales et Santé Publique

Thème :

**La brucellose caprine dans les élevages
familiaux de la région d'Eloued : étude
épidémiologique et potentiels zoonotiques**

Présenté par : **RAMDANI Nacira**

Les membres du jury :

Président :

BOUKHORS Karima Thamina Professeur Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

Examineurs

AIT-AOUDHIA Khatima Professeur Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

AZZAG Nawel Maître de conférences classe A Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

BOUZID Riad Maître de conférences classe A Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

Promoteur

GHALMI Farida Professeur Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

Co-promoteur

BENAISSA Mohammed Hocine Maître de recherche B Centre de Recherche Scientifique et
Technique sur les régions Arides-Touggourt

Année Universitaire : 2016/2017

Remerciements

À la directrice de thèse, Professeur **GHALMI FARIDA** , pour avoir accepté la direction de cette thèse, pour sa bienveillance et son aide compétente

Sincères remerciements

Au Docteur **BENAISSA MOHAMMED HOCINE** , de Centre de Recherche Scientifique et Technique sur les zones Arides (CRSTRA) , pour avoir accepté le co-encadrement de cette thèse, et pour son support scientifique

Sincères remerciements

Au Professeur **BOUKHORS KARIMA THAMINA** , pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider notre jury de thèse

Hommages respectueux

Au Professeur **AIT-AOUDHIA KHATIMA**, pour avoir accepté de participer à notre jury de thèse

Sincères remerciements

Au Docteur **AZZAG NAWEL** , pour avoir accepté de participer à notre jury de thèse

Sincères remerciements

Au Docteur **BOUZID RIAD** , pour avoir accepté de participer à notre jury de thèse.

Sincères remerciements

Dédicace

Je dédie ce travail à mon frère "Chouaib" Allah yarhmou qui nous a quittés à la

fleur de l'âge

A mes parents

A mes frères

A mes sœurs

A mes amies

Et à tous ceux qui m'ont aidée à la réalisation de ce travail

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	
Dédicace	
Table des matières	i
Liste des tableaux	vi
Liste des figures	vii
Liste des annexes.....	viii
Liste des abréviations	ix
INTRODUCTION GENERALE	1
PREMIERE PARTIE :	
REVUE DE LITTERATURE	
I. Panorama de la brucellose	3
1 .Historique.....	3
2. Distribution géographique.....	3
3. Importance	10
3.1. Importance économique.....	10
3.2. Importance hygiénique.....	11
II. Caractéristiques de Brucella et pathogénie	13
1. Agent pathogène:.....	13
1.1. Caractéristiques biochimiques et Taxonomie.....	13
1.2. Facteurs de virulence et de pathogénicité.....	15
1.3. Résistance et sensibilité.....	15
2. Pathogénie.....	16
2.1. Tropisme cellulaire.....	16
2.2. Internalisation.....	17

2.3. Trafic cellulaire.....	18
2.3.1. Trafic cellulaire dans les macrophages.....	19
2.3.2. Trafic cellulaire dans les cellules épithéliales.....	19
2.4. La niche répliquative de Brucella "brucellosome".....	20
2.5 Inhibition de l'apoptose.....	20
2.6. Dissémination des brucelles.....	21
2.7. Mécanisme d'avortement.....	21
3. Réponse immunitaire.....	21
3.1. Immunité à médiation humorale.....	22
3.2. Immunité à médiation cellulaire.....	22
III. Etude épidémiologique et clinique de la brucellose humaine et caprine.....	24
1.Brucellose humaine.....	24
1.1.Etude clinique.....	24
1.2. Epidémiologie analytique.....	24
1.2.1. Sources de l'infection.....	24
1.2.2.Voies de pénétration	25
1.2.3. Modes de transmission	25
1.2.3.1. Contact direct.....	25
1.2.3.2.Contact indirect.....	26
1.3. Epidémiologie synthétique.....	26
1.3.1. Facteur saison.....	26
1.3.2. Mode de vie et habitude alimentaire	26
1.3.3. Zoonose professionnelle.....	27
1.3.4. Perception de risque de la brucellose.....	28

2. Brucellose caprine.....	30
2.1 .Etude clinique	30
2.2. Epidémiologie analytique	31
2.2.1. Sources de l'infection	31
2.2.2. Voies de pénétration	31
2.2.3.Modes de transmission.....	31
2.2.3.1. Transmission horizontale.....	31
2.2.3.1.1.Contact direct	31
2.2.3.1.2.Contact indirect	32
2.2.3.2. Transmission verticale.....	32
2.3 .Epidémiologie synthétique	32
2.4. Diagnostic	33
2.4.1. Diagnostic clinique et épidémiologique.....	33
2.4.2.Diagnostic différentiel.....	34
2.5.Traitement.....	34
IV. Techniques de diagnostic de laboratoire.....	35
1 . Techniques de diagnostic de la brucellose humaine.....	35
2. Techniques de diagnostic de la brucellose animale.....	38
V. Système d'élevage caprin à El Oued.....	43
1. Nomadisme et transhumance.....	43
2. Types d'élevage caprin au niveau d'El Oued.....	43

DEUXIEME PARTIE :

ETUDE EXPERIMENTALE

I.PROBLEMATIQUES.....	44
II.MATERIELS ET METHODES.....	44
1. Zone d'étude.....	44
2.Élevages dans la wilaya d'El Oued.....	45
3. Enquête descriptive de la brucellose humaine et animale.....	45
3.1. Conception de l'étude.....	45
3.2. Collecte des données.....	45
3.3. Traitement des données.....	46
4. Enquête à visée explicative (épidémiologie analytique)	46
4.1. Conception d'étude analytique	46
4.2. Collecte des échantillons.....	49
4.3. Information épidémiologique.....	50
4.4. Analyse de laboratoire.....	50
4.5. Analyses statistiques.....	52
III.RESULTATS ET DISCUSSION.....	53
1. ENQUETE ÉPIDEMIOLOGIQUE DESCRIPTIVE.....	53
1.1. Épidémiologie descriptive de la brucellose humaine.....	53
1.1.1. Situation sanitaire au niveau d'El Oued.....	53
1.1.2. Situation sanitaire en Algérie.....	55
1.2. Épidémiologie descriptive de la brucellose animale au niveau d'El Oued.....	57
1.3 .Évaluation du programme national de lutte.....	60
2. ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE ANALYTIQUE (ETUDE TRANSVERSALE).....	61

2.1.Étude de la séroprévalence.....	61
2.2.Comparaison entre les tests i ELISA et RB dans la recherche des anticorps spécifiques de <i>Brucella</i>	63
2.3.Étude des facteurs de risque	63
IV. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES.....	72
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	73
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	75
ANNEXES	
RESUME EN FRANÇAIS	
RESUME EN ANGLAIS	
RESUME EN ARABE	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Prévalences de la brucellose dans le monde depuis l'année 2000.....	04
Tableau 02 : Séroprévalences de la brucellose en Algérie.....	08
Tableau 03 : Espèces de Brucella et biovars, hôtes préférentiels et pathogénicité pour l'homme....	13
Tableau 04: Nombre des élevages familiaux et d'animaux par communes.....	47
Tableau 05: Nombre d'élevages et d'animaux à échantillonner.....	49
Tableau 06: Séroprévalence individuelle de la brucellose caprine	61
Tableau 07 : Séroprévalence de troupeau de la brucellose caprine.....	61
Tableau 08 : Concordance et divergence entre les résultats des tests iELISA et RB.....	63
Tableau 09:Analyse univariable des facteurs de risque associés à la séroprévalence individuelle	64
Tableau 10: Analyse de régression logistique de facteur de risque associé à la séropositivité par le test iELISA à l'échelle individuelle	65
Tableau 11 : Séroprévalence apparente individuelle par commune	65
Tableau 12: Analyse univariée des facteurs de risque associés à la séroprévalence chez les femelles caprins	67
Tableau 13: Analyse univariable des facteurs de risque associés à la séroprévalence de troupeau	69

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Modèle schématique de l'invasion de <i>B .abortus</i> dans les macrophages et les cellules épithéliales HeLa.....	18
Figure 02:Modèle schématique du trafic cellulaire de <i>B.abortus</i> dans les macrophages.....	19
Figure 03 : Modèle schématique du trafic cellulaire de <i>B.abortus</i> dans les cellules épithéliales HeLa.....	20
Figure 04 : Carte du découpage administratif de la wilaya d'El Oued	45
Figure 05 : Carte montrant la localisation des communes sélectionnées dans la wilaya d'El Oued.....	48
Figure 06: Prélèvements sanguins de la veine jugulaire.....	49
Figure 07:Collecte d'information épidémiologique.....	50
Figure 08 : Application du test Rose Bengale.....	50
Figure 09 : Résultats négatif et positif du test RB	51
Figure 10: Lecteur ELISA.....	51
Figure 11: Application du test ELISA.....	52
Figure 12: Diagramme en bâtonnet représentant les cas brucelliques enregistrés en 2015 par commune au niveau d'El Oued.....	54
Figure 13: Courbe de l'évolution de cas brucelliques humains de 2005-2015 au niveau d'ELOUED.....	55
Figure 14 : Diagramme en bâtonnet représentant les incidences enregistrées en 2014 par wilaya...	56
Figure 15 : Courbe d'évolution de cas brucelliques humains de 2005-2014 en Algérie.....	57
Figure 16 : Diagramme représentant les animaux séropositifs et abattus 2010-2016	57
Figure 17 : Comparaison des cas humains et animaux	58
Figure 18: Diagramme représentant la séropositivité des animaux par espèce	59
Figure 19 : Répartition de foyers brucelliens par commune en 2015.....	59

LISTE DES ANNEXES

Annexe 01 : Effectifs des animaux d'élevages par wilaya en Algérie

Annexe 02 : Questionnaire d'enquête de la brucellose caprine

Annexe 03 : Situation sanitaire et de vaccination à l'échelle de la wilaya d'El Oued

Annexe 04 : Situation sanitaire et de vaccination à l'échelle nationale

Annexe 05: Effectif d'animaux de rente dans la wilaya d'El Oued de l'année 2015

Annexe 06 : Incidence de brucellose humaine de l'année 2014 par wilaya

Annexe 07: Programme National de lutte

Annexe 08 : Technique du Rose de Bengale

Annexe 09 : Technique d'ELISA indirect

LISTE DES ABREVIATIONS

FAO: Organisation pour l'alimentation et l'agriculture

OMS: l'Organisation mondiale de la santé

OIE : Office international des épizooties

D.S.P: Direction de santé publique

INSP: Institut national de santé publique

RE: réticulum endoplasmique

DC: Cellules dendritiques

RB : Rose bengale

Fc : Fixation de complément

FCT: Test de Fixation de complément

CP: Caprins

OV: Ovins

BV: Bovins

Cm: Camelins

pts rts: petits ruminants

RBT : Test de Rose Bengale

SAT: Sérum agglutination Test

RBPT: Rose Bengale Plate Test

mRBPT: Modified Rose Bengale Plate Test

I-ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay indirect

C ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay compétitif

MLVA: Multiple Loci VNTR Analysis

LFA: Analyse du flux latéral

EAT: Epreuve à l'antigène tamponné

USD: United states dollar

USA: United States of America

\$: Dollar

UE: Union Européenne

LPS: Lipopolysaccharide

BCV: Brucella-containing vacuole

°F : Température Fahrenheit

HeLa : cellules d'une lignée cellulaire cancéreuse

LPS-O: Lipopolysaccharide pourvu de l'antigène O

LPS-S: Lipopolysaccharide smooth

TNF- α : Tumor necrosis factor alpha

CMH: Complexe majeur d'histocompatibilité

NO : oxyde nitrique

PCR: Réaction en chaîne par polymérase

Ig: Immunoglobuline

Ac: Anticorps

EDTA : Sel disodique d'acide éthylènediamino-tétracétique

FPA : Test de polarisation de fluorescence

RID: Immunodiffusion Radiale

BST: Test cutané de Brucelline

IFN- γ : l'interféron de gamma

MADRP: Ministère d'agriculture et de développement rural et de la pêche

DSA: direction de services agricoles

DSV: Direction de services vétérinaires

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Selon l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Office internationale des épizooties (OIE), la brucellose est encore l'une des zoonoses les plus importantes et les plus répandues dans le monde (Lopes et al., 2010). Selon le pays concerné, la brucellose dans le monde est une zoonose négligée, maladie émergente ou ré-émergente, ou une maladie d'importation.

En Algérie, l'existence de la brucellose remonte au 19^{ème} siècle. En effet, les premières descriptions de la maladie ont été faites par Cochez en 1895. Depuis cette époque jusqu'aujourd'hui, la brucellose sévit encore à l'état enzootique et endémique malgré un programme de lutte établi par l'état basé sur l'assainissement et la vaccination.

Les risques de transmission de la brucellose chez l'homme incluent des facteurs sociologiques, écologiques et économiques. Effectivement, la fréquence de la brucellose humaine dépend du contact étroit animaux-hommes et des habitudes alimentaires des populations concernées (Roux, 1979). En effet, le lait dit "naturel" étant considéré comme une matière "sacrée" par la population d'El Oued à cause de ses bénéfices. Indépendamment du niveau de vie et du niveau d'instruction, dans l'objectif d'accéder à cette substance "naturelle", l'élevage des caprins, en raison de sa gestion moins exigeante, de la petite taille de l'espèce caprine semblait la solution.

Par conséquent, la brucellose animale cause annuellement des centaines de cas humains au niveau de cette région. En effet, 102 cas humains sont déclarés durant l'an 2015 au niveau de la wilaya d'El Oued dont un pourcentage de 100 % d'animaux incriminés dans la transmission de la brucellose à l'homme a été attribué à l'espèce caprine qui est l'hôte préférable de *B melitensis* (DSA El Oued, 2016 ; D.S.P El Oued, 2016).

A cet effet, une étude épidémiologique descriptive de la brucellose humaine et animale a été réalisée à l'échelle nationale et à l'échelle de la wilaya d'El Oued dans l'objectif d'évaluer l'impact du programme de lutte sur la santé humaine et animale.

En vue d'évaluer la prévalence de la brucellose au niveau des élevages caprins familiaux et d'identifier les facteurs de risques probables associés à la maladie, une deuxième étude épidémiologique mais concernant cette fois-ci la brucellose caprine a été réalisée au niveau de la wilaya d'El Oued.

Ce travail comporte deux parties :

- Une première partie consacrée à la revue de littérature incluant un panorama de la brucellose, une étude sur les caractéristiques de *Brucella*, une pathogénie de la brucellose, une étude épidémiologique et clinique de la brucellose humaine et animale (caprine), les différentes techniques de diagnostic de laboratoire et une description des élevages caprins au niveau d'El Oued.
- Une deuxième partie expérimentale qui consiste en:
 - Une étude épidémiologique descriptive rétrospective sur la brucellose humaine et animale au niveau de tout le territoire national, particulièrement la région d'El Oued pour notamment évaluer le programme national de lutte
 - Une étude épidémiologique analytique consistant en une étude séroépidémiologique et en une identification des facteurs de risques associés à la brucellose caprine réalisée au niveau des élevages familiaux dans la wilaya d'El Oued.

I. PANORAMA DE LA BRUCELLOSE

1. Historique

En 1859, Marston, un médecin de l'armée britannique, tout en travaillant sur l'île de Malte, décrit pour la première fois la manifestation clinique de la brucellose humaine comme «fièvre rémittente gastrique méditerranéenne». L'agent causal de la fièvre de Malte a été découvert en 1887 par Sir David Bruce, qui l'a nommé *Micrococcus melitensis*. Il a été isolé de la rate d'un soldat britannique qui était mort de la maladie. En 1897, Almroth Wright a appliqué le test d'agglutination bactérienne nouvellement découverte au diagnostic de la fièvre de Malte. En 1905, Zammit a été le premier à isoler la brucellose du sang de chèvre et le major William Horrocks également dans la Commission de la fièvre méditerranéenne, a trouvé l'agent pathogène dans le lait, démontrant ainsi son caractère zoonotique (Vasallo, 1996, cité par Solera et Castano, 2008).

Historiquement, la brucellose a été connue comme la fièvre ondulante, la fièvre de Gibraltar, Rocher, la fièvre méditerranéenne, de la fièvre de Malte en médecine humaine et maladie de Bang, la brucellose porcine, ou l'avortement contagieux en médecine vétérinaire (Solera et Castano, 2008).

En Algérie, les premières descriptions de la brucellose ont été faites par Cochez en 1895, qui soupçonna l'existence de cette maladie à Alger, puis en 1899 par Legrain dans la vallée de la Soummam. Au début du 20^{ème} siècle, elle fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques. Ensuite, elle fut démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot. Elle fût détectée au début chez l'homme. Suite à ces observations, des recherches furent instituées en 1907 sur des élevages caprins par Sergent et collaborateurs à Alger et Oran. Peu après des études se succédèrent pour révéler l'infection chez d'autres espèces animales (Sergent et al., 1908; Sfaksi, 1980; Benhabyles, 1992, cités par Lounes, 2009)

2. Distribution géographique

La brucellose est d'une distribution mondiale, à l'exception des pays qui ont éradiqué la brucellose bovine (*Brucella abortus*) : l'Australie, le Canada, le Chypre, le Danemark, la Finlande, les Pays bas, la Nouvelle Zélande, la Norvège, la Suède et le Royaume Uni (Robinson, 2003). En 2004, 42 pays dans le monde n'ont déclaré aucun cas de brucellose bovine, mais seuls deux pays (Suisse et Myanmar) prétendent être exempts de toutes les formes de brucellose animale. Seuls 24 pays prétendent être exempts de la brucellose des petits ruminants à *B.melitensis* (Solera et Castano, 2008).

Les pays méditerranéens de l'Europe, le Nord et l'Est d'Afrique, les pays du Moyen Orient, l'Inde, l'Asie centrale, le Mexique et le Centre et Sud d'Amérique sont encore endémiques (Robinson, 2003)(Tableau 01).Robinson (2003), rapporte qu'il n'y a pas de preuves fiables affirmant que *B.melitensis* soit éradiquée des petits ruminants dans le monde.

Tableau 01: Prévalences de la brucellose dans le monde depuis l'année 2000

Pays ou région	Espèce	Taille de l'échantillon	Prévalence	Tests utilisés	Espèce de Brucella	Référence
Formosa, Argentine	Ovine et caprine	Cp : 25.401 OV : 2.453	2%	-RB+ Fc	<i>B.melitensis</i>	Russo et al.,2016
Kaduna State, Nigeria	Ovine	579	26.5% 11.1% 2.4%	-RBT SAT-EDTA LFA	<i>Brucella spp</i>	Kaltungo et al. ,2015
État de Kassala, au Soudan oriental	Ovine	2005	1.2%	RBPT mRBPT Culture	<i>B. abortus biovar 6</i>	Gumaa et al.,2014
Nord-est du Portugal	Ovine et caprine	278097	0.44%	RBT+CFT	<i>Brucella spp</i>	Coelho et al.,2013
Bangladesh	Buffles Bovins Caprins Ovins	105 188 127 130	2.87% 2.66% 3.15% 2.31%	RBT	<i>Brucella spp</i>	Rahman et al.,2011
Nord de la Tunisie(Kalaat El Andalous)	Bovins Caprins Ovins	148 91 95	3,37% 13,18% 1,05%	I-ELISA CELISA	<i>Brucella spp</i>	Elandalousi, 2015
Niger	Bovins Caprins Ovins	3,170 839 1,186	4.6 % 0.4% 2.1%	I-ELISA MLVA	<i>Brucella spp</i> <i>Brucella abortus 3</i>	Boukary et al.,2013

La péninsule ibérique	-Barbarie Mouton	0	0%	iELISA culture	-	Muñoz, 2010
	- Mouflon	75	0%		- <i>B. melitensis biovar 1)</i>	
	-chèvre sauvage ibérique	1086	0.1%		-	
	-Chamois	1410	0.8%		-	
	- femelle chevrette	285	0%		-	
	-Le daim	342	0%		- <i>B.abortus biovar 1</i>	
	-cerfs rouges	-5821	0.4%		- <i>B. suis biovar 2</i>	
	-Sanglier	4454	33%			
	Kosovo	Bovins	7941	0.58%	RB	
	Caprins	511	7.24%	iELISA	<i>B abortus biovar 2</i>	
	Ovins	3548	6.26%	cELISA culture	<i>B abortus biovar 1</i> <i>B abortus</i>	
Nord-centre du Nigeria	Bovins	672	1.9%	RBPT+ LFA	<i>B abortus</i>	Alhaji,2016
	Bovins	270	9.6%	RBPT	<i>Brucella spp.</i>	Maurice et al.,2013
Côte d'Ivoire	Bovins	633	4.6%.	RBPT+	<i>Brucella spp</i>	Kanouté et al.,2016
	Petits ruminants	622	0%	c ELISA		
Inde	Bovins	296	30.4% 41.55%	RBPT+ iELISA	<i>Brucella abortus</i>	Pathak et al.,2016
Nepal	Yak	297	0.22%	The	<i>Brucella</i>	Jackson et

				brucellosis card test	<i>spp.</i>	al.,2014
Jordanie	Ovins et caprins Bovins	333 204	-22.2% -45.4% --18.1%	RBPT+ c ELISA iELISA	<i>Brucella spp.</i>	Musallam et al.,2015
Ethiopie	Bovins et caprins	42 285	-4.8% - 22.8%	ELISA	<i>Brucella abortus</i> <i>Brucella melitensis</i>	Tschopp et al.,2015
Nord du Congo-Brazzaville	Bovins	78	-10, 25% - 8,97%	ELISA EAT	<i>Brucella spp.</i>	Amona et al.,2016
Burkina Faso: Ouagadougou	Bovins	1 689	3,61 %	EAT+ iELISA	<i>Brucella spp.</i>	Boussini et al.,2012
SOROTI, UGANDA	Bovins	227	15.4%	RBPT	<i>Brucella spp.</i>	Egaru et al.,2013
Senegal (Dakar)	Bovins	300	31.7%	RB+FC	<i>Brucella spp.</i>	Tialla et al.,2014
Sudan (Khartoum)	Bovins	207	29.4% RB 30.1% ELISA	RBT ELISA	<i>Brucella spp</i>	Hamid et al.,2014
Nigeria (Bauchi)	Bovins	336	-5.4% - 3.9%	RBPT SAT	<i>Brucella spp</i>	Adamu et al.,2016
Mexique	Caprins	1713	19%	RBT+ CF	<i>Brucella spp</i>	Oseguera Montiel et al.,2013
Ethiopie (sud et centre)	Caprins	3315	1.9%	RBPT+CF	<i>Brucella spp</i>	Asmare et al.,2012
Egypte (Kafr elsheikh)	Ovins	273	20%	RBPT+CF	<i>Brucella spp</i>	Hegazy et al.,2016

Zambie	Bovins (Ovins+ Caprins)	1245 280	14.1%- 28.1% 00%	RBT+ cELISA	<i>Brucella</i> <i>spp</i>	Muma et al.,2006
Yémen (Al-Hodeida)	Camelins	-100serums -100 sang total -56 frottis vaginaux -29 lait -9 avortons	RBPT+ test d'agglutin- ine fébrile -Culture -MRT+ Isolement	-0.11% -0.02% -0.10% -0.05%	<i>Brucella</i> <i>melitensis</i> <i>Brucella</i> <i>abortus</i>	Al-Garadi et al.,2015
Egypte (Kafrelsheikh)	Ovins Caprins Bovins Buffles	791 383 188 173	I ELISA RBPT CFT	- 12.2% - 11.3% -12.2% -12%	<i>Brucella</i> spp.	Hegazy et al.,2011
Palestine	Ovins et caprins	16561	Rose Bengale Plate test	18.6%	<i>Brucella</i> spp.	Domingo et al.,2000
Azerbaïdjan	Bovins Petits ruminants	1 173 472 200 613	/	- 1.37/1000 -5/1000	<i>Brucella</i> spp.	Kracalik et al.,2014
Lybie	Ovins Caprins Bovins	561	RB	-24% -31% -42%	<i>Brucella</i> spp.	Ahmed et al.,2010

Tableau 02 : Séroprévalences de la brucellose en Algérie

Pays ou région	Espèce	Taille de l'échantillon	Tests utilisés	Prévalence	Espèce de Brucella	Référence
Région limitrophe entre Bouira et M'sila	Ovine	114	RB	la prévalence individuelle : de 4%, et la prévalence cheptel de 10,52%	Brucella .spp	Guenene et Fourdjene, 2009
National	Ovine et caprine	2421: (1932 ovins et 489 caprins)	RBPT	Prévalence de troupeau: 3.33%	Brucella. Spp	Kardjadj ,2014
Secteur de Biskra et Secteur d'Ouled Djellal	Caprine	789	RB	Prévalence apparente 3.21 % Biskra 16.15 % Ouled djellal	Brucella. Spp	Mammeri ,2011
Alger	Ovine	234	RB standard et RB modifié	Prévalence individuelle: 28 % Prévalence du cheptel: 64,51%	Brucella .spp	Djadi et Dakhli,2011
la région centre (10 wilayas)	Caprine	2730	EAT	Prévalence individuelle: 13,41% Prévalence du cheptel: 30,89%	<i>Brucella. Spp</i>	Lounes,2008
Abattoir de Rouiba (Alger)	Ovine	203	EAT	Prévalence individuelle: 5,42 %	<i>Brucella .spp</i>	Yekkour ,2011
Sétif et Batna	Caprine	4955	RB +FC	Prévalence individuelle:	<i>Brucella. Spp</i>	Gabli et al. ,2015

(pasteurs Nomades)				0.98 % Prévalence du cheptel: 15.84 %		
El – bayadh	Caprine	3865	EAT	Prévalence individuelle: 3 % Prévalence du troupeau: 10,14 %	<i>Brucella.</i> <i>Spp</i>	NEHARI et al. ,2014)
Dépistage national	Caprine et ovine	5556	/	Prévalence du troupeau: 5.4%	<i>Brucella.</i> <i>Spp</i>	DSV,2000
Tiaret	-Bovine et humaine	1032 bovins -105 Humains -50 échantillons du lait	-BPAT -RB -FC	-31.5% -26.3% -15.7%	<i>Brucella</i> <i>melitensis</i> biovar 3.	Aggad et Boukraa ,2006
El Oued	Caméline	157	EAT FC	00%	<i>Brucella</i> <i>Spp</i>	Lounes et al.,2011
13 wilayas des quatre régions d'Algérie : Centre, Ouest, Est et Sud	Bovine	-161 bovins séropositifs (109 prélèvements de lait et 189 de ganglions lymphatiques)	-Bactériologie	-	<i>B.abortus</i> <i>bv 3</i> <i>B.</i> <i>melitensis</i> <i>bv 2</i> <i>B.</i> <i>melitensis</i> <i>bv 3</i> <i>B.abortus</i> <i>bv 2</i>	Lounes et al.,2016

3. Importance de la brucellose

Selon l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Office international des épizooties (OIE), la brucellose est encore l'une des zoonoses les plus importantes et les plus répandues dans le monde. Les infections sont causées par différentes bactéries du genre *Brucella*, qui ont tendance à infecter une espèce animale particulière. Cependant, la plupart des espèces de *Brucella* sont capables d'infecter d'autres espèces animales et certaines d'entre elles ont un potentiel zoonotique (Young, 1995, cité par Lopes et al., 2010).

3.1. Importance économique

La brucellose animale occasionne des pertes économiques sévères, résultant à la fois des effets directs sur les animaux (avortements, stérilité, diminution de la production laitière), et des effets indirects sur les industries animales, lesquels sont associés aux coûts des interventions vétérinaires, les coûts associés aux programmes d'éradication et de contrôle, la restriction des mouvements et de la reconstitution des cheptels, ainsi qu'au manque à gagner lié au frein imposé aux mouvements et au commerce des animaux, notamment en raison des sanctions imposées à l'exportation d'animaux et de produits d'origine animale (Benkirane, 2001; Pérez-Sancho et al., 2015). En effet, les pertes économiques sont directement liées à la prévalence de la maladie dans le troupeau. En Afrique de l'Ouest, il a été rapporté que, lorsque la brucellose bovine affecte environ 30 % des vaches, le rendement économique du troupeau est réduit de 5,8 % (Domenech et al., 1982 cité par Benkirane, 2001).

L'infection par *Brucella* est responsable jusqu'au 20 à 25% d'une diminution de la production laitière, de 10 à 15% de la production de viande, 15% d'une perte des veaux dues aux avortements, 30% d'augmentation du taux de remplacement des animaux, et de l'augmentation de l'intervalle entre vêlages de 11,5 à 20 mois chez les animaux domestiques (Kardjadj, 2016).

Une estimation annuelle des pertes économiques de la brucellose chez les bovins en Amérique latine est environ de 600 millions USD qui exprime seulement une petite part des effets causés par cette maladie comme l'avortement, réduction de la fertilité et réduction de la production laitière. (Ragan, 2002; Dajer Abiberhi et al., 2003; cités par Hasanjani-Roushan et al., 2014).

Le programme national de l'éradication de la brucellose aux USA, a coûté 3,5 milliards \$ entre 1934 et 1997, le coût de la production réduite du lait et l'avortement en 1952 était de 400 millions \$ (Seleem et al., 2009).

D'après une étude en Inde réalisée par Singh et al (2015), la brucellose chez le bétail est responsable d'une perte médiane de 3,4 milliards \$ US. La maladie est responsable d'une perte de 6,8 \$ par bovin, US \$ 18.2 par buffle, US \$ 0.7 par mouton, US \$ 0.5 par chèvre et 0,6 \$ par porc.

Bernues et al (1997, cité dans Zinsstag et al., 2015) ont calculé le pourcentage de la fertilité réduite, à savoir le taux de vêlage annuel par femelle fertile dans un troupeau atteint de brucellose qui peut être calculé comme la fécondité de base multipliée par une diminution de la prévalence-dépendante. Par exemple, si la fertilité de base est de 75% pour vêlage par femelle fertile par an, la fécondité globale d'un troupeau avec une séroprévalence de 10% et une diminution de 15% de la fécondité en raison des avortements seraient de 73,9% en utilisant cette formule :

$$f_{\text{disease}} = f_{\text{baseline}} (1 - (\text{proportion of decrease} \times \text{seroprevalence}))$$

Sur le plan humain, les pertes engendrées par la brucellose en termes de coûts économiques liés à la santé et à l'incapacité au travail sont considérables (Roth et al., 2003). En effet, le coût de la brucellose humaine a été estimé en Espagne sur 1 000 patients atteints de la maladie par le coût moyen direct par patient pour une durée d'hospitalisation moyenne de 13 jours qui était de 2 500 dollars, par la moyenne d'absence au travail qui était de 102 jours ; le tout a entraîné un coût global de 8 000 dollars par patient. En Algérie, en ne prenant en compte que les cas aigus septicémiques, nécessitant en moyenne 7 jours d'hospitalisation et 45 jours de soins à domicile, on a trouvé que les dépenses pour chaque patient équivalaient à huit mois du salaire minimal interprofessionnel (Colmenero-Castillo et al., 1989; Benhabyles, 1992, cités par Benkirane, 2001).

3.2. Importance hygiénique

La brucellose est l'infection zoonotique la plus fréquente au monde, avec chaque année plus de 500 000 nouveaux cas déclarés selon l'OMS (Pappas et al., 2006). Le Manuel de sécurité biologique en laboratoire de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe les *Brucella*, particulièrement *B. melitensis* en groupe III de risque.

La brucellose est endémique dans tout le pourtour méditerranéen et au Moyen Orient. En effet, 29 580, 18 264, 7261, 631, 596, 354, 223, 160 cas de brucellose humaine ont été déclarés en Syrie, Turquie, Iraq, Italie, Espagne, Tunisie, Grèce et aux territoires palestiniens respectivement en 2004 (Solera et Castano, 2008).

En Grèce un large rang de l'incidence de la brucellose dans différentes zones géographiques a été rapporté .En 1998 , l'incidence par 100 000 habitants allant de 0 à 40, en 1999 , de 0 à 58 et de 0 à 54 en 2000 (Taleski et al., 2002).

En 2007, une épidémie due à la brucellose bovine causée par *Brucella melitensis* a été déclarée en Espagne qui a affecté sept personnes et plus de 2000 bovins dans 4 fermes (Álvarez et al.,2011).

La brucellose a affecté 1 014 personnes en Bosnie-Herzégovine en 2008 et 458 en 2009 (Calvet et al.,2010).

La brucellose est présente aussi en Asie, avec 634 , 506 ,484 et 407 cas de brucellose humaine déclarés en 2004 en Mongolie, Russie, Ouzbékistan et Azerbaïdjan respectivement(Solera et Castano , 2008).

En Chine, 18 416 , 35 816 et 33 772 cas ont été rapportés en 2005,2009 et 2010 respectivement avec une incidence variant de 1.41 à 2.7 par 100 000 durant la période 2005-2010 (Zhong et al.,2013).

En Asie centrale , au Kirghizistan, la brucellose est une priorité en santé publique car l'incidence annuelle rapportée en 2007 est de 77.5 cas par 100 000 habitants avec une séroprévalence de 8,8 % chez les humains et de 2,8 % chez les bovins ,3.3 % chez les ovins et 2.5% chez les caprins (Bonfoh et al.,2012).

En Algérie, plus de 600 cas de brucellose humaine ont été reportés en relation avec l'épizootie à Ghardaïa en 1984, et 45 cas humains ont été reportés en relation avec l'épizootie à Laghouat en 2004 (Benkirane, 2006). Un total de 5533 cas ont été déclarés en 2014 avec une incidence de 14.15 par 100 000 habitants (INSP,2016).

En Tunisie ,en 1991, les premières épidémies ont été déclarées à Gafsa, plus de 400 cas humains avaient été diagnostiqués, avec taux de prévalence du cheptel de 61% chez les caprins et un taux de prévalence du troupeau de 30% chez les ovins, la plupart des cas (85%) sont dus à la consommation du lait cru et des produits laitiers (Benkirane,2006).

L'incidence réelle de la brucellose peut être sous-estimée en raison de l'incapacité des statuts déclarés par plusieurs pays. En effet, certains cas sont confondus avec d'autres maladies infectieuses, en raison des procédures de diagnostic actuelles inexactes (Solera et Castano , 2008).

II. CARACTÉRISTIQUES DE BRUCELLA ET PATHOGÉNIE

1. Agent pathogène :

1.1. Caractéristiques biochimiques et Taxonomie :

Le genre *Brucella* appartient à la famille des *Brucellaceae* de l'ordre des *Rhizobiales* de la classe des *Alphaproteobacteria* (Godfroid ,2004).

Brucella. Spp sont des bactéries de petite taille, Gram négatif, non sporulées, coques non encapsulées, coccobacilles ou tiges courtes, 0,6-1,5 um de longueur et 0,5-0,7 um de largeur. Le bacille n'est pas acido-résistant mais résiste à la décoloration par les acides faibles et donc les colorants rouges de la coloration de Ziehl-Neelsen.(Godfroid ,2004). *Brucella spp.* , non motiles, pathogènes intracellulaires facultatifs des cellules réticulo-endothéliales d'hôtes de mammifères terrestres et marins (Banai et Corbel ,2010).

Classiquement, le genre *Brucella* comprend six espèces reconnues en fonction des caractéristiques antigéniques / biochimiques et les espèces hôtes primaires (Banai et Corbel ,2010).*Brucella abortus* (bovins), *Brucella melitensis* (ovins et caprins), *Brucella suis* (porcs, bovins, rongeurs, ongulés sauvages, *Brucella ovis* (ovins), *Brucella canis* (chiens) et *Brucella neotomae* (rongeurs). Plus récemment, d'autres espèces ont été reconnues telles que *B. ceti* (Cétacés), *Brucella pinnipedialis* (phoques), *Brucella microti* (campagnols) et *Brucella inopinata*. La dernière a été isolée à partir d'un implant mammaire chez un patient humain présentant des signes cliniques de la brucellose (Scholz et al., 2010 ; cité par Coelho et al.,2015).

Les espèces de *Brucella* dites "Smooth" possèdent un lipopolysaccharide lisse, tandis que les *Brucella* "Rough " possèdent un lipopolysaccharide rugueux (Godfroid, 2004) (Tableau 03).

Tableau 03 : Espèces de *Brucella* et biovars, hôtes préférentiels et pathogénicité pour l'homme
(Godfroid,2004)

Espèces	Biovars	Morphologie des colonies	Hôte(s) préférentiels	Pathogénicité pour l'homme
<i>B. melitensis</i>	1-3	Smooth	Ovins, caprins	Élevée
<i>B. abortus</i>	1-6,9	Smooth	Bovins	Élevée
<i>B. suis</i>	1,3	Smooth	Porc	Élevée

	2	Smooth	Sanglier sauvage, lièvre	Basse
	4	Smooth	Renne, caribou	Élevée
	5	Smooth	Rongeur	Non
<i>B. neotomae</i>	-	Smooth	Rat de désert	Modérée
<i>B. ovis</i>	-	Rough	Mouton	Non
<i>B. canis</i>	-	Rough	Chien	Modérée
<i>B. pinnipedialis</i>	-	Smooth	Cétacés	?
<i>B. ceti</i>	-	Smooth	Phoques	?
<i>B. microti</i>	-	Smooth	sol, le campagnol, le renard	?
<i>B. inopinata</i>	-	Smooth	Homme	?

La brucellose humaine a été attribuée à 4 des 6 espèces de *Brucella* rencontrées chez les mammifères terrestres. *B. melitensis* et *B. suis* (notamment les biovars 1 et 3) sont les espèces les plus virulentes suivies de *B. abortus* et *B. canis*. Les espèces de *Brucella* des mammifères marins sont considérées aussi comme pathogènes pour l'homme. *Brucella ovis* et *B. neotomae* ne sont pas rapportées comme pathogènes pour l'homme (Brew *et al.*, 1999 ; Acha *et al.*, 2005 ; OMS, 2006 ; Saegerman *et al.*, 2010; cités dans BOUKARY *et al.*,2013; Megid *et al.*,2010).

Les espèces peuvent être distinguées par leur aptitude à oxyder certains acides aminés et glucides ainsi que par leur sensibilité aux bactériophages. Certaines espèces de *Brucella*, entre autres *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. suis* sont divisées en biotypes en fonction de leurs besoins en CO₂, de leur production de H₂S, de leur croissance sur des milieux culturels contenant des colorants et de leur réaction aux antisérums monospécifiques. (Thimm,1981).15 biovars ont été identifiés, 3 biovars appartiennent à *Brucella melitensis* (biovar1, 2 et 3), 7 biovars appartiennent à *Brucella abortus* (biovar 1.2.3.4.5.6 et 9) et 5 biovars appartiennent à *Brucella suis* (biovar 1,2,3,4 et 5) (Banai et Corbel,2010)

B. melitensis est normalement associée à une infection chez les ovins et caprins, mais d'autres espèces, y compris les chiens, les bovins et les chameaux peuvent être infectés (OMS,2006) .Parmi ses trois différents biovars, le biovar 3 prédomine presque exclusivement dans les pays

méditerranéens et du Moyen-Orient, tandis que le biovar 1 est prédominant en Amérique latine. Les biovars 1 et 2 ont également été signalés dans certains pays d'Europe méridionale (Benkirane, 2006)

1.2. Facteurs de virulence et de pathogénicité :

1) Le LPS joue un rôle important dans la virulence de *Brucella* car il empêche la destruction bactérienne par le complément et fournit une résistance contre les peptides antimicrobiens tels que les défensines et la lactoferrine (Allen et al., 1998 ; Lapaque et al., 2005, cités dans Poester et al., 2013). Le LPS est impliqué dans l'inhibition de l'apoptose (OSMAN et al., 2016). Il peut bloquer la maturation de phagosome en interagissant avec les rafts lipidiques afin d'empêcher la fusion lysosomiale (Porte et al., 2003, cité dans Xavier et al., 2010) .

2) Le système de régulation à deux composants BvrR / BvrS, qui est requis pour la modulation du cytosquelette de la cellule hôte lors de l'invasion de *Brucella* et pour la régulation de l'expression des protéines de la membrane externe, dont certaines sont nécessaires pour une virulence totale (López-Goñi et al., 2002, cité dans Poester et al., 2013).

3) Des β -1,2-glucanes cycliques, qui font également partie de la membrane externe, sont nécessaires pour la survie intracellulaire de *Brucella* (Briones et al., 2001 , cité dans Poester et al., 2013). En effet, ils préviennent la maturation de phagosome par l'interférence avec les rafts lipidiques afin d'altérer l'expression des protéines lysosomiales dans la membrane de BCV (Briones et al., 2001; Arellano-Reynoso et al., 2005; Starr et al., 2008 , cités dans Xavier et al., 2010) .

4). *Brucella spp.* exprime un système de sécrétion de type IV (T4SS), codé par les composants de l'opéron virB, qui est crucial pour la survie intracellulaire dans les cellules hôtes et la virulence in vivo , pour la formation de microgranulomes au cours de l'infection (O'Callaghan et al., 1999; Hong et al., 2000 ; Rolán et al., 2009 , cités dans Poester et al., 2013).

5) Les composants de la membrane externe peuvent jouer le rôle des facteurs de virulence de *Brucella. Spp*, comme les protéines de membrane externe (Omp) dont les mécanismes ne sont pas encore élucidés (Xavier et al., 2010) et la phosphatidylcholine qui joue un rôle dans l'inhibition de la fusion lysosomiale dans les macrophages (Conde-Alvarez et al., 2006, cité dans Xavier et al., 2010).

1.3. Résistance et sensibilité

Les conditions favorables à la survie de *Brucella* dans l'environnement sont un pH > 4, de basses températures, une absence de lumière solaire directe et une humidité élevée. *Brucella* peut persister pendant plusieurs mois dans l'eau, les placentas avortés, les fèces, le fumier, la laine, les installations, l'équipement et les vêtements. *Brucella* peut survivre pendant 40 jours dans le sol sec et 60-80 jours

dans les sols humides, 144 jours à 20 ° C et 40% d'humidité relative, pendant plusieurs mois dans l'eau potable à 4 - 8 ° C et deux ans et demi à 0 ° C, 30 jours dans l'urine, 75 jours dans les fœtus avortés, *B. melitensis* survit de 15 à 40 jours dans la poussière, plus de 200 jours dans les sécrétions utérines et plusieurs années dans les tissus ou les milieux de culture gelés. La résistance à la brucellose à différentes conditions environnementales augmente en présence de matières organiques abondantes (Sammartino , 2006 , cité dans Coelho ,2015; Roux,1979).

L'ébullition ou le chauffage du lait à 80-85 °C (environ 176-185 °F) pendant plusieurs minutes (environ 10 minutes) peut détruire les brucelles .La dessiccation ou la fermentation entraînent la disparition des *Brucella* en 20 jours en moyenne dans la plupart des fromages de chèvre ou de brebis mais cela en fonction de la durée du traitement .En effet, elle ne peut pas survivre si le fromage est traité durant plus de 3 mois, comme elle pourrait survivre jusqu'à 3 mois dans les fromages conservés sous forme de pâte. La durée de résistance dans la viande est plus faible seulement en cas de congélation de viande où le micro-organisme peut survivre pendant plusieurs années (Nicoletti et al.,1989 ; Pessegueiro et al.,2003 ;Blasco et al., 2011; cités dans Coelho ,2015; Roux,1979).

Brucella est très sensible à la chaleur et aux désinfectants usuels, elle est tuée par la pasteurisation (Gotuzzo et Carrillo, 2004, cité dans Bosilkovski,2015). *Brucella* ne peut pas survivre à l'acidité en dessous d'un pH de 4 (Bosilkovski , 2015).

2. Pathogénie

La pathogénie de la brucellose est similaire chez les espèces animales et dépend principalement de plusieurs facteurs, de la susceptibilité de l'hôte et de la virulence de l'agent (OSMAN et al.,2016) .

La dose infectieuse de *B. melitensis* en particulier est très faible chez l'homme (10 organismes pour *B. melitensis*).

2.1. Tropisme cellulaire

Les cellules intestinales M les neutrophiles, les macrophages non activés provenant d'hôtes nouvellement infectés, les macrophages activés provenant d'animaux immunisés et les phagocytes non professionnels, représentent tous une cible au cours de l'infection par *Brucella*. Après la translocation des brucelles ingérés à travers les cellules M, les premiers leucocytes auxquels sont confrontés , sont les neutrophiles .La seconde ligne de défense sont les macrophages qui servent comme substrat pour la réplication de *Brucella* ainsi que des véhicules de propagation à d'autres tissus. Chez l'animal gravide, *Brucella* envahit les trophoblastes erytrophagocytaires , qui sont les cellules hôtes préférées pour la réplication et le site à partir duquel les bactéries se propagent au fœtus

(Anderson et Cheville, 1986; Ackermann et al., 1988 ; Tobias et al., 1993; Moreno et Moriyón ,2002 ; Celli et al., 2003; cités par Moreno et Gorvel,2005).

Les *Brucella* sont étroitement associées à l'érythritol, elles sont non seulement capables d'utiliser l'érythritol, mais ils l'utilisent de préférence à d'autres sucres .En plus , il a été décrit que l'érythritol favorise la croissance de *Brucella* dans certaines conditions et constitue une source de charbon . Par conséquent, les caractéristiques des altérations reproductives provoquées par l'infection à *Brucella* chez les ongulés comme les avortements , l'épididymite, l'orchite et la colonisation des organes de reproduction sont corrélés à la présence d'un niveau élevé de l'érythritol dans ces organes (Enright,1990 ,cité par OSMAN et al.,2016; LOPEZ-Goni et al., 2005).

Neta et al (2010, cité par Godfroid et al., 2011), rapporte que l'utérus gestant ,afin d'empêcher le rejet du fœtus par le système immunitaire de la mère, constitue un site où la réponse immunitaire locale est modulée qui permet aux *Brucella* spp. de se multiplier intensément.

Bien que *B. melitensis* se localise préférentiellement dans le tractus génital et les ganglions lymphatiques des femelles et mâles de petits ruminants, elle peut coloniser le système nerveux central, la moelle osseuse, les glandes mammaires, les os, le cortex rénal et les membranes synoviales, produisant des lésions granulomateuses focales (Enright,1990 ; Jubb et al.,1993 ,cités par Megid et al.,2010).

2.2. Internalisation :

Les espèces de *Brucella* sont des bactéries intracellulaires facultatives qui ont la capacité de survivre à l'intérieur des macrophages par la modification du phagosome afin d'éviter la fusion lysosomiale (Watarai,2005).Par ailleurs, la définition" extracellulaire facultative" est mieux adaptée suite à l'évolution des connaissances sur l'interaction *Brucella*- hôte (Moreno et Moriyon, 2002 ,cité par Jubier-Maurin et al.,2005).

Le mode d'invasion de *Brucella* diffère selon que les phagocytes soient professionnels ou non. (Figure 01) En effet, au niveau des macrophages , les bactéries se lient aux radeaux lipidiques et différents récepteurs de la membrane, ensuite ingérées via ces radeaux par une phagocytose de la fermeture à glissière avec un recrutement modéré de filaments d'actine et une activation de la voie cyclique AMP / kinase et une phosphorylation du facteur transcritpueur. Le type de récepteur utilisé déterminera le sort des bactéries à l'intérieur de la cellule. Alors qu'au niveau des cellules épithéliales, la bactérie active de petites GTPases de la sous-famille Rho et atteint un recrutement modeste de structures d'actine du cytosquelette (Moreno et Gorvel ,2005).

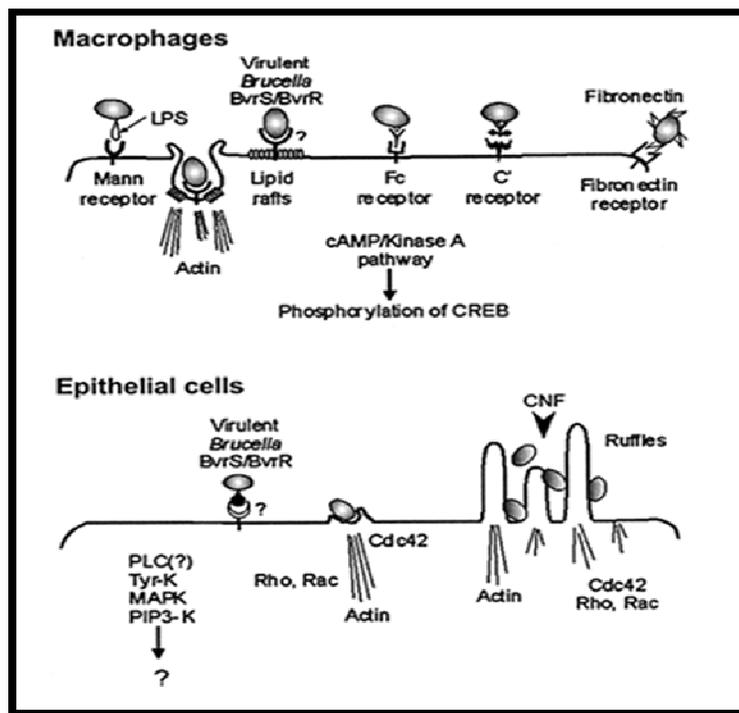


Figure 01 : Modèle schématique de l'invasion de *B. abortus* dans les macrophages et les cellules épithéliales HeLa (Moreno et Gorvel,2005)

2.3. Trafic cellulaire:

Après la phagocytose, *Brucella* virulente, interagit avec le compartiment lié au réseau endosomique précoce dans les macrophages et les cellules épithéliales. L'acidification de cette vacuole contenant *Brucella* (VCB) est nécessaire à l'activation des gènes de virulence comme l'expression du système de sécrétion de type IV virB qui est nécessaire dans le trafic intracellulaire (Antoine et al., 1990; Buchmeier et al, 1990; Boschioli et al., 2002 ; cités dans Moreno et Gorvel,2005)

La VCB se transforme progressivement en acquérant la protéine de la membrane lysosomiale associée (LAMP) -1, mais pas le luminal hydrolase lysosomale cathepsine D afin d'inhiber la fusion du phagosome avec les compartiments lysosomiaux (Frenchick et al., 1985; cité dans Moreno et Gorvel,2005).

Dans les cellules épithéliales, les Brucelles sont ensuite localisés dans des compartiments multi-membranaires compatibles avec les autophagosomes. Dans les macrophages les VCB n'acquièrent jamais les caractéristiques d'autophagosome mais plutôt maintenir des interactions durables avec le réticulum endoplasmique (Moreno et Gorvel,2005)

Dans les cellules épithéliales, le trafic et le dernier sort de la *Brucella* internalisée sont indépendants du mode d'entrée. (Chaves-Olarte et al., 2003, dans Moreno et Gorvel,, 2005).Cependant, dans les

macrophages, le mode d'internalisation (par exemple opsonisation par les anticorps ou complément) influe sur l'efficacité de l'infection dans ces cellules(Moreno et Gorvel,2005).

La chaîne lipidique raft LPS-O est critique dans l'internalisation et l'inhibition précoce de la fusion lysosomiale. En effet, *Brucella* rugueuse (rough) dépourvu de LPS-O contrairement à *Brucella* lisse, est peu virulente et facilement tuée dans l'organisme (Jubier-Maurin et al.,2005)

2.3.1. Trafic cellulaire dans les macrophages :

Après phagocytose les brucelles sont localisés dans des compartiments phagocytaires précoces marqués par l'antigène endosomal précoce-1 (EAA1) .Après l'acquisition de LAMP-1, seulement quelques VCB maintiennent des interactions durables avec le réticulum endoplasmique via le virB système de sécrétion de type IV, ils se fusionnent et se répliquent dans les citernes de ce compartiment(marqué par la calnexine, et la calréticuline Sec61 β).Cependant, la plupart des bactéries ingérées ne maintiennent pas des interactions durables avec le réticulum l'endoplasmique et par conséquent ,sont dirigées vers les phagolysosomes et détruites ,ce qui est plus évident dans les macrophages activés et lorsque les bactéries sont opsonisées avant phagocytose (Celli et al., 2003, cité dans Moreno et Gorvel,2005).

La première action des bactéries dans les macrophages est l'inhibition de leurs activations. En effet, *Brucella* inhibe l'activation des macrophages humains en bloquant la production de TNF- α (Caron et al., 1994 ; Jubier-Maurin et al., 2001; cités dans Jubier-Maurin et al.,2005).

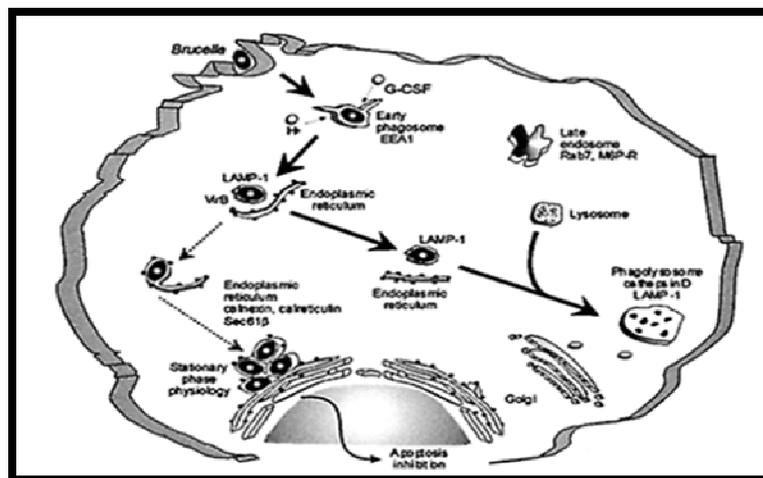


Figure 02: Modèle schématique du trafic cellulaire de *B.abortus* dans les macrophages (Moreno et Gorvel,2005)

2.3.2. Trafic cellulaire dans les cellules épithéliales

La bactérie ingérée est acheminée vers les compartiments phagocytaires précoces (marqués par Rab5 et EEA1).La plupart des *Brucella* virulentes ingérées sont acheminées vers le réticulum

endoplasmique (marqué par la calnexine, ribophorin et Sec61 β) à travers la voie autophagocytaire (marqué par LAMPE1 et Sec61 β), seulement quelques bactéries sont dirigées vers les phagolysosomes et détruites. L'entrave de la fusion lysosomiale et la fusion avec le RE est médiée par le système de sécrétion de type IV bactérienne Virb (Moreno et Gorvel, 2005).

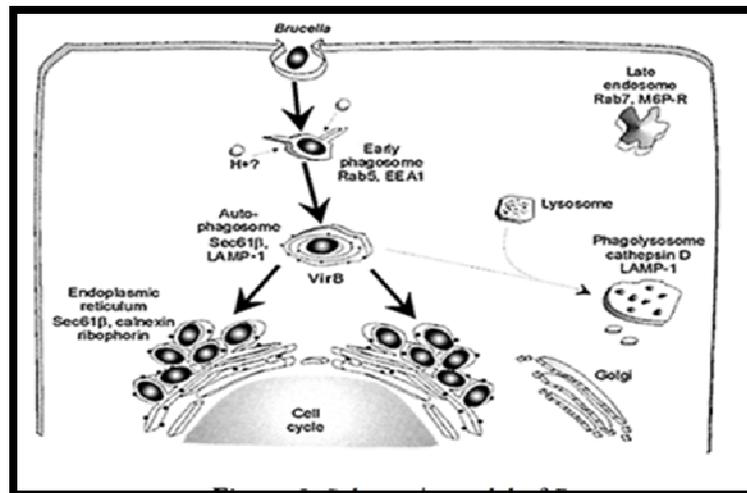


Figure 03 : Modèle schématique du trafic cellulaire de *B. abortus* dans les cellules épithéliales HeLa (Moreno et Gorvel,2005)

2.4 .La niche répliquative de Brucella "brucellosome"

En dépit des différences observées entre les macrophages et les cellules épithéliales, la fusion de la VBC avec sa niche finale est réalisée par l'acquisition sélective des composants du réticulum endoplasmique et l'élimination des protéines endosomiques telles que LAMP .Ce processus est médié et régulé par l'appareil Virb qui est activé par l'environnement acide dans le milieu vacuolaire. Cependant, une proportion importante des macrophages infectés sont capables de clarifier l'infection après 24-48 heures (Comerci et al, 2001;. Delrue et al, 2002; Boschiroli et al. , 2002; Celli et al, 2003 , voir aussi Moreno et Gorvel,2005).

2.5. Inhibition de l'apoptose

Les trophoblastes fortement infectées, les cellules épithéliales et les macrophages ne présentent pas de signes évidents de toxicité ou de dégénérescence bien que la nécrose pourrait être le résultat final de ces cellules infectées En effet, au cours de la répllication, les brucelles répliquants peuvent empêcher l'apoptose en libérant de grandes quantités de lipopolysaccharides (LPS) dans les cellules hôtes qui forment des complexes stables avec les protéines du CMH-II groupés en méga rafts et recyclés à la membrane cellulaire qui entravent la présentation des peptides aux cellules T (Anderson

et al.,1986; Anderson et Cheville, 1986; Detilleux et al., 1990; Jiang et Baldwin, 1993; Tobias et al., 1993 ;Chaves-Olarte et al., 2002 ; voir aussi Moreno et Gorvel,2005).

L'activité anti-apoptotique est évidente durant la réplication (24 h après l'infection). En effet, l'apoptose médiée par l'oxyde nitrique (NO) produit par la protéine iNOS des macrophages activés est inhibée par des cellules infectées par *Brucella* au plus tard (après 24 h). Il semble que la réplication des bactéries peut faire exprimer des gènes qui neutralisent l'effet de NO. Alternativement, *Brucella* peut activer les gènes d'utiliser NO en tant que source d'azote au sein du réticulum endoplasmique. La prolongation de la vie des cellules par l'inhibition de l'apoptose explique la capacité de *Brucella* à générer des infections chroniques (Wang et al., 2001; Tolomeo et al., 2003; voir aussi Moreno et Gorvel,2005).

2.6. Dissémination des brucelles :

Les bactéries rejoignent les ganglions lymphatiques régionaux par la voie lymphatique probablement dans les cellules phagocytaires. L'échec de défense immunitaire, aboutit à la persistance de l'infection et une bactériémie en utilisant des monocytes ou des macrophages comme véhicule , assez rare chez les animaux domestiques qui aboutit à l'infection de l'utérus et la colonisation de la mamelle, mais une caractéristique générale de l'infection humaine, entraînant la fièvre ondulante bien connue et hémoculture positive (Alton ,1985;Young, 1989 ; Enright, 1990; Grilló et al , 1997, cités dans López-Goñi et al.,2005 ; voir aussi Megid et al.,2010).

2.7. Mécanisme d'avortement

Bien que les mécanismes d'avortements induits par *Brucella* sont mal compris, l'hypothèse que la placentite empêcherait l'acheminement de nutriments au fœtus qui en résulterait un stress du fœtus et de la mort semble être valable (Thoen et al., 1993, cité dans Poester et al,2013).

Cependant, certains auteurs expliquent que des changements dans la synthèse hormonale induits par *B. melitensis* afin de favoriser sa croissance pourraient contribuer à l'avortement, entre autres, une augmentation de la prostaglandine F2 α , une diminution de la progestérone, et une augmentation de l'œstrogène et du cortisol qui est similaire à l'environnement hormonal de la parturition. La réplication intracellulaire de *B. melitensis* dans les trophoblastes est plus élevée à la fin de la gestation, lorsque les cellules sécrètent activement les hormones stéroïdes. (Anderson et al.,1986; Samartino et al., 1994; Gorvel et Moreno, 2002, voir aussi OSMAN et al.,2016) .

3. Réponse immunitaire

Peu de d'informations disponibles concernant la réponse immunologique due à l'infection à *B. melitensis* chez l'homme et les hôtes naturels (Cotton, Buck et Smith, 1933; Spink, 1956, cités dans OSMAN et al.,2016).

Beaucoup de facteurs influencent l'ampleur et la durée de la réponse immunitaire entre autres, la virulence et la dose de la souche, la voie d'inoculation physiologique et le statut immunitaire de l'hôte (OSMAN et al., 2016).

3.1.Immunité à médiation humorale

La réponse sérologique humorale n'a pas été bien étudiée chez les petits ruminants, mais une ressemblance très proche aux bovins a été suggérée (OSMAN et al., 2016).

La plupart d'anticorps protecteurs sont suscités par LPS-O dont la majorité des tests sérologiques reposent sur ses propriétés antigéniques (Smits et Kadri, 2005 ; Figueiredo et al.,2015) . Au début de l'infection, les premiers isotypes d'anticorps qui apparaissent sont les IgM , qui apparaissent 5 à 15 jours après l'infection mais tout dépend du mode de contamination , de la dose bactérienne et le statut immunitaire de l'animal ;suivie après une à deux semaines par la production de l'isotype IgG1 et ensuite par IgG2 et IgA ; suivie d'une diminution de la production d'immunoglobulines au stade chronique de l'infection avec une prédominance d'Ig G (Beh ,1973; Beh,1974; Allan,1976; Nielsen et al.,1984, cités par Nielsen et Yu,2010 et Nielsen ,2002 ; OSMAN et al., 2016). Chez les animaux imputères, la réponse sérologique est transitoire et parfois absente (OSMAN et al., 2016). Des expérimentations ont démontré la détection d'immunoglobulines anti-*Brucella* deux semaines post-infection avec des niveaux élevés d'IgG3 (Hort et al., 2003 ; High et al., 2007, cités par OSMAN et al., 2016).

3.2.Immunité à médiation cellulaire

L'impact de *B .melitensis* sur la production de cytokine n'a été bien élucidé .Cependant, certaines cytokines sont les joueurs clés de la protection contre la brucellose médiées par les réponses d'immunité innée et adaptative ; IL-12 , IFN- γ , TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6 , IL-1 β , IL-10, IL-4 ont été mises en évidence (Figueiredo et al.,2015;OSMAN et al., 2016).

Le TSS IV est nécessaire pour induire la maturation des cellules B, l'activation des cellules T CD4⁺ et la sécrétion initiale d'IL12 et d'IFN (Rolán et al.,2007, Rolán et al ,2008, cités dans Xavier et al.,2010).

Brucella a l'aptitude de déclencher une faible réponse inflammatoire. Plusieurs mécanismes sont connus pour affaiblir voir inhiber la réponse immunitaire .En effet, le lipopolysaccharide de *Brucella* par ses faibles propriétés endotoxiques , permet à la bactérie d'échapper à la détection par des récepteurs Toll-like (TLR) du système immunitaire inné dans les cellules sentinelles des surfaces mucosales (Lapaque et al, 2006). *Brucella* produit aussi une protéine qui inhibe les voies de signalisation cellulaire dépendant de TLR qui sont requises pour déclencher la maturation des DC, la

sécrétion de cytokine / chimiokine pro-inflammatoire (Salcedo et al., 2008; Cirl et al., 2008 , cités par Xavier et al., 2010). Une autre activité inhibitrice immunitaire de *Brucella* est la capacité de bloquer la production de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) (Caron et al., 1996 , cité par Xavier et al., 2010).

III. ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE ET CAPRINE

1 .Brucellose humaine

1.Étude clinique

La brucellose est une maladie systémique où tous les organes de l'organisme peuvent être atteints ce qui explique son polymorphisme avec des manifestations cliniques peu spécifiques. La période d'incubation varie entre 1 et 3 semaines et l'infection à *Brucella* peut être asymptomatique ou symptomatique. En effet, ce n'est pas tout qui est en contact avec de *Brucella* développerait une brucellose active. Par exemple, plus de 50% des travailleurs des abattoirs et jusqu'à 33% des vétérinaires sont séropositifs (Solera et Castano,2008), mais aucun symptôme clinique n'est enregistré. L'apparition des symptômes est aiguë ou insidieuse. Selon la longueur et la sévérité des symptômes, la maladie peut être aiguë (moins de 8 semaines), subaiguë (de 8 à 52 semaines), ou chronique (plus de 1 an) due à des contacts antigéniques fréquents. Toute participation d'organes est souvent appelée maladie localisée. La localisation de la maladie est considérée comme une complication de la brucellose aiguë ou la seule manifestation de la brucellose chronique. Les symptômes prédominants sont la fièvre, des sueurs, malaise, anorexie, maux de tête, arthralgie myalgies, maux de dos et perte du poids , la fièvre peut devenir ondulante en absence du traitement (Doganay et Aygen ,2003; Chakroun et Bouzouaia ,2007; Solera et Castano ,2008; Megid et al .,2010).

B. melitensis est l'espèce la plus pathogène pour l'homme .En effet, elle est associée à une infection aiguë (<2 mois) alors que l'infection par d'autres espèces de *Brucella* est habituellement subaiguë (2-12 mois) ou chronique (> 1 an). Dans les pays où *B. melitensis* n'a pas été démontrée, *B. suis* a été isolée plus fréquemment (Lucero ,2008; Seleem et al.,2009, cités dans Megid et al. ,2010).

1.2.Épidémiologie analytique

1.2.1. Sources de l'infection

Les animaux malades, les produits d'avortement (placenta, avorton, membranes fœtales, liquides amniotiques), le lait et les produits laitiers infectés non pasteurisés ,les légumes contaminés par le fumier contaminé , le matériel contaminé par les sécrétions animales contaminants, l'urine, le sang, les ganglions lymphatiques et viscères des animaux malades durant la phase bactériémique .

1.2.2.Voies de pénétration

L'infection se produit à travers la peau (intacte ou abrasée), par inhalation, ou à travers la conjonctive (Gomo, 2015).

La contamination par voie cutané-muqueuse est la plus fréquente : l'infection à travers les excoriations de la peau des mains, au niveau de la muqueuse buccale ou nasale, par l'intermédiaire des mains souillées (Roux, 1979).

1.2.3.Modes de transmission

1.2.3.1.Contact direct

Les catégories socioprofessionnelles en contact avec des bovins ou des petits ruminants ,sont plus concernées par ce mode de contamination ; les éleveurs , les bergers et les trayeurs (contaminés principalement au moment des vêlages, agnelages et avortements, mais aussi en touchant les organes malades ou simplement la toison fréquemment porteuse de *Brucella* provenant de la litière) ,les vétérinaires (pendant les interventions obstétricales), les ouvriers d'abattoir, les inspecteurs vétérinaires (manipulations des carcasses d'abats) (Roux, 1979;Toma et al.,2004).

La transmission interhumaine est rare. Néanmoins, elle a été mise en évidence lors d'une épidémie qui s'est déclarée dans un laboratoire associé à *Brucella melitensis*, biotype 3 aux USA, la femme d'un microbiologiste séropositif a été infectée et son isolat de sang était identique à la souche épidémique. En l'absence d'autres facteurs de risque, il a été suggéré que les voies vénériennes pourraient être un mode probable de transmission (Ruben et al., 1991). Un cas similaire au Canada d'une femme chez qui la brucellose a été diagnostiquée après que son mari ait subi une rechute de bactériémie à *Brucella melitensis* de biotype 3 qu'il avait attrapée en Syrie après ingestion de fromage de chèvre (Vigeant et al.,1995) . Deux autres cas ont été rapportés de transmission interhumaine sexuelle de *Brucella* du mari à la femme. Dans le premier cas, une orchépididymite existée, alors que dans l'autre cas, la présence de *Brucella* dans le sperme en l'absence de symptômes génitaux a été démontrée par la réaction en chaîne par polymérase (Meltzer et al.,2010). Transmission par transfusion sanguine et transplantation de la moelle osseuse provenant des personnes infectées a été rapportée (Naparstek et al.,1982; Dogĭanay et al.,2001). Transmission interhumaine via le lait maternel a été rapportée en Turquie (Palanduz et al.,2000) .

Des cas particuliers de contamination humaine , entre autres les contaminations de laboratoire en manipulant *Brucella*, les contaminations lors d'utilisation de la souche vaccinale REV1 par projection sur les lèvres ou sur la conjonctive ou par une inoculation accidentelle .En effet , Selon Spink (cité par Toma et al.,2004) l'injection de $2,5 \cdot 10^8$ de *Brucella* B19 permet de provoquer la

brucellose chez 2 patients sur 16 (dose vaccinale pour un bovin = $60 \cdot 10^9$) et l'injection de $2,5 \cdot 10^8$ *Brucella* REV1 provoque 11 cas de brucellose aiguë sur 16 personnes (Toma et al.,2004).

1.2.3.2. Contact indirect

La principale source d'infection pour le public est l'ingestion de produits laitiers contaminés, en particulier le lait cru. Les bactéries peuvent également être transmises par la viande crue ou insuffisamment cuite provenant d'animaux infectés (Gomo, 2015).

L'homme peut attraper la brucellose en manipulant du fumier ou d'autres produits souillés ou en consommant de légumes provenant de sols traités avec du fumier contaminé ou par inhalation de poussières provenant de litières souillées. (Roux, 1979;Toma et al, 2004).

1.3. Epidémiologie synthétique

1.3.1. Facteur saison

L'effet saisonnier est plus évident pour la brucellose ovine / caprine que pour la brucellose bovine et dans les pays à climat tempéré ou froid que tropicaux et subtropicaux. En effet, la plupart des cas de la brucellose aiguë se produisant au printemps et en été qui coïncide avec la période des avortements et parturitions chez les animaux d'élevage où le plus haut niveau d'exposition au risque de la brucellose car l'excrétion de *Brucella* est au maximum. Cependant, l'absence de l'effet saisonnier peut revenir de la plus longue période de lactation chez les bovins, et que l'élevage dans les régions tropicales et subtropicales s'étend tout au long de l'année (OMS, 2006).

1.3.2. Mode de vie et habitude alimentaire

Les populations rurales vivent en contact étroit avec leurs animaux et préfèrent généralement consommer du lait et des produits laitiers crus ou légèrement acidifiés. Ces aliments sont considérés représenter la source d'infection dans environ 83 % des cas au Koweït et 85 % des cas en Algérie (Benkirane,2001).Il a été estimé que 85% du lait de chèvres est consommé cru non pasteurisé (Nicoletti ,2010).En effet, la consommation de lait cru frais provenant d'animaux est une habitude traditionnelle particulièrement en Arabie Saoudite et d'autres pays arabes qui ont une incidence élevée de brucellose (Doganay et al., 2003).

Le nombre de cas humains n'est pas toujours lié au nombre de cas animaux .La fréquence de la brucellose humaine dépend du contact étroit animaux-hommes et des habitudes alimentaires des populations concernées. Ce contexte a été particulièrement bien mis en évidence en Afrique ; en Côte d'Ivoire, Haute Volta et Niger, l'enzootie, essentiellement bovine, est de plus en plus importante du nord vers le sud ; mais à l'inverse c'est au nord, dans les régions sahéliennes, que la population

humaine est la plus infectée, malgré la faible endémie animale. En effet, cela dépend des conditions écologiques de vie des populations de ces régions et de leurs contacts étroits avec les troupeaux (Roux, 1979). Cela explique les fortes prévalences au niveau de la population des nomades ; 29.5% en Iran (Chegeni et al., 2014) ; 5.7% en Algérie (Gabli et al., 2015)

1.3.3. Zoonose professionnelle

Brucella représente un aérosol biologique dangereux significatif pour les travailleurs de laboratoire, les vétérinaires, les travailleurs des abattoirs, et les agriculteurs.

Des études menées dans les groupes à haut risque, comme les agriculteurs, les professionnels vétérinaires, les inspecteurs des viandes et des techniciens d'insémination artificielle en Ethiopie dans l'État régional Amhara , dans la zone de Sidama la région des nations, nationalités et peuples du Sud. et Addis-Abeba ont trouvé une séroprévalence de 5,30%, 3,78% et 4,8% sur des sérums de dépistage à partir de 238, 38 et 336 personnes, respectivement (Kassahun et al., 2006; Mussie et al., 2007; Kassahun et al., 2007, cités par Yelma et al., 2016).

En Turquie, 11.8% de personnels vétérinaires travaillant activement dans le terrain avaient de la brucellose professionnelle dans une étude réalisée par Kutlu et al(2014), le nombre de délivrances effectuées a été trouvé un facteur de risque significatif (OR :5.4). Dans une autre étude 46.42% des vétérinaires étaient positifs à la brucellose en plus de 13% ,14.22% et 17.88% des agriculteurs étaient positifs par les tests RBPT, SAT et ELISA respectivement (OTLU et al., 2008).

Des études de séroprévalences ont été réalisées chez les travailleurs des abattoirs avec des pourcentages de séropositivité : 58.6% en Iran (Khalili et al., 2012) ,4 % en Arabie Saoudite, y compris les vétérinaires et les techniciens vétérinaires (5.4%), les bouchers (8.9%), les ouvriers (1.2%) et le personnel administratif (1.1%) (Al-Sekait, 1993) , 24.1%. en Nigeria (Aworh et al., 2013) , 21.7% en Lahore (Inde) (Mukhtar , 2010) . Six (06) souches de *Brucella suis* ont été isolées chez les travailleurs des abattoirs de porcs en Argentine (Escobar et al., 2013).

A Liban, une étude de la séroprévalence réalisée par ARAJI et al(1996) sur des personnes occupant des fonctions à haut risque ,ils ont trouvé un pourcentage de positivité de 47% chez les bouchers, 45% chez les agriculteurs, 41% chez les techniciens de laboratoire, 50% chez les travailleurs des abattoirs et 50% chez les vétérinaires.

Un taux de 18.1% des travailleurs dans des fermes de production laitière se sont révélés séropositifs au Mexique (Cervera-Hernández et al., 2016).

1.3.4. Perception des risques de la brucellose

Le manque de connaissances sur la brucellose peut affecter le comportement de recours aux soins des patients, ce qui conduit à une transmission soutenue dans les communautés (Kansiime et al. ,2014).

Bagaria et al (2014) trouvent que l'association étroite avec les animaux fait les gardiens de zoo un groupe à haut risque de souffrir de diverses maladies zoonotiques. Ainsi, il est important qu'ils soient en mesure de se protéger contre ces maladies et les blessures par la sensibilisation de la prévention. A cet effet, et afin d'étudier les connaissances, attitudes et pratiques en ce qui concerne les risques pour la santé chez les personnes manipulant les animaux dans les jardins zoologiques. Ils ont réalisé une étude transversale sur la base d'un questionnaire mené dans le parc zoologique national à New Delhi en Inde, où seulement 6.1% des enquêtés ont affirmé qu'ils pourront attraper la brucellose en manipulant un animal, et 93.9% ont infirmé cette possibilité.

Une étude similaire a été réalisée par Kansiime et al (2014) afin d'évaluer les connaissances et les perceptions de la brucellose chez les communautés pastorales adjacentes au parc national du lac Mburo (LMNP) dans la région de Kiruhura à Ouganda dont les résultats étaient, seulement 19% connaissaient les symptômes de la brucellose chez les animaux, et les trois quarts 75,5% ont mentionné des douleurs articulaires et musculaires comme un symptôme fréquent chez l'homme. ,presque tous les participants 99,3% avaient déjà entendu parler de la brucellose, la majorité 84,7% a estimé qu'il affecte tous les sexes et les deux tiers 67,7% des répondants croyaient que la proximité de la faune contribue à la présence de la maladie. La quasi-totalité 95,4% savaient que la brucellose chez l'homme pourrait être traitable à l'aide des médicaments modernes. Les principales voies d'infection chez les humains tels que la consommation de produits laitiers non pasteurisés ont été connus par 97% :manger de la viande à mi-cuisson par 91,4% et de manger des pâturages contaminés chez les animaux par 97,4%. Les auteurs ont conclu une connaissance globale modérée de la brucellose de 53,1% au sein de cette communauté.

Une autre étude semblable a été réalisée par García Díez et al (2013) au nord-est du Portugal afin d'évaluer la connaissance de base des éleveurs des bovins concernant les caractéristiques zoonotiques et les signes cliniques de l'infection de la brucellose et de la gestion des bovins . Les répondants avec des animaux infectés dans leurs troupeaux étaient plus susceptibles d'avoir une plus grande connaissance de la brucellose bovine. L'étude a également révélé une relation ($p < 0,01$) entre la reproduction des mâles et des fermes qui ont déjà été infectées par la brucellose . De plus, sachant que la brucellose est une maladie zoonotique a également été influencée par le nombre de fermes déjà infectées par la brucellose ($p < 0,01$). Par ailleurs, le nombre de répondants qui ignoraient que la brucellose bovine est une maladie zoonotique (25,3%) et un agent pathogène d'origine alimentaire

(21,4%), et le fait que plus de la moitié (54,5%) des répondants croyaient que la brucellose bovine était une maladie infectieuse traitable était associée à l'absence d'assistance vétérinaire de la ferme (60,4%).

Selon Musallam et al(2015), lorsque la brucellose est suspectée, les pratiques d'hygiène de base sont souvent ignorées et les animaux suspects sont librement marchandés. Afin d'évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques des propriétaires de bétail concernant la brucellose en Jordanie, ces auteurs ont mené une étude dont les résultats ont montré que 100% des éleveurs interrogés étaient au courant de la brucellose, 87% ont indiqué un risque élevé d'infection si le lait non pasteurisé est consommé et 75% ont indiqué un risque élevé si les produits laitiers non pasteurisés sont consommés. La conscience du risque d'infection par contact direct avec des membranes fœtales ou par contact physique avec le bétail infecté était beaucoup plus faible, 19% et 13%, respectivement. Ils trouvent que ce manque de perception du risque manifeste dans une fréquence élevée des pratiques dangereuses telles que l'aide à la parturition animale (62%), l'élimination des fœtus avortés sans gants de protection (71,2%) ou des masques (65%), et non bouillir du lait avant la préparation de produits laitiers (60%).

Ils en concluent que l'éducation à la santé publique devrait être renforcée car la maladie est susceptible de rester endémique dans le réservoir de ruminants tant qu'un programme approprié de compensation n'est pas établi et la confiance dans les vaccins disponibles est regagnée.

Afin d'évaluer les facteurs associés à une faible perception du risque de zoonoses et d'identifier les lacunes dans les connaissances sur la transmission et la prévention des zoonoses chez les ouvriers immigrants et italiens. Une étude transversale avec 175 travailleurs de l'agro-élevage et de l'industrie agro-alimentaire en Piemonte, Italie, a été réalisée par Cediél et al(2012). Les participants étaient 82 (47%) des Italiens et 93 (53%) des immigrants. Les immigrants étaient de la Roumanie, le Maroc, l'Albanie, l'Inde, la Chine, l'Argentine, le Pérou, la Macédoine, Côte-d'Ivoire, l'Ukraine et la Colombie. Ils ont trouvé que les immigrants asiatiques étaient le groupe avec la plus grande fréquence des comportements à risque et le plus bas niveau de connaissances sur les zoonoses et une relation entre cette connaissance spécifique des zoonoses et le manque de formation et d'instruction parmi les populations migrantes.

Ils ont arrivé à la conclusion de la nécessité de développer des programmes d'éducation sur la prévention des zoonoses parmi la population immigrée en Piemonte, à Italie.

2. Brucellose caprine

2.1. Étude clinique

Le principal agent étiologique de la brucellose chez les caprins est *B. melitensis* avec ses trois biovars. Toutes les races de caprins sont sensibles à l'infection par *B. melitensis*. L'infection par *B. suis* et *B. abortus* a parfois été trouvée (Acha et Szyfres, 2003).

L'avortement et l'infertilité sont les symptômes cliniques prédominants chez les ruminants (Gomo, 2015).

L'avortement dans les 2 derniers mois de la gestation, la rétention placentaire, et donner naissance à la progéniture faible qui succombe généralement dans le péripartum sont les principaux signes cliniques de l'infection à *B. melitensis* chez la femelle. Le placenta d'une femelle avortée apparaît souvent avec des cotylédons nécrotiques gris et œdédiés. Cependant, les animaux n'avortent généralement qu'une seule fois (Blasco et al., 1990; Alton, 1990; Aldomy, 1992, cités dans Megid et al., 2010).

Dans les infections naturelles, d'autres symptômes, tels que l'arthrite, la mastite, la spondylarthrite, et orchite sont rarement trouvés. Les chèvres sexuellement matures sont sensibles et souffrent d'une infection chronique qui peut être inapparente (Acha et Szyfres, 2003).

Lors d'une infection chronique dans un troupeau, les symptômes et les lésions ne sont généralement pas apparents bien que l'agent pathogène puisse souvent être isolé à partir de différents tissus et organes. Plusieurs chercheurs ont observé que les jeunes caprins peuvent être nés avec l'infection ou deviennent infectés peu de temps après la naissance via le lait ou le colostrum. La plupart d'entre eux guérissent spontanément avant l'âge de la reproduction, mais chez certains l'infection peut persister plus longtemps (Grillo et al., 1997; Acha et Szyfres, 2003).

Une inflammation des organes génitaux peut être observée suite à une localisation de l'infection dans les testicules, l'épididyme, la vésicule séminale et l'ampoule des canaux déférents chez les moutons et les mâles caprins. Dans la phase aiguë, une orchite avec inflammation de la tunique vaginale peuvent être observées et le sac scrotal peut être distendu par un exsudat hémorragique ou fibrino-purulent. Dans un stade chronique, hygromas et des arthrites peuvent être observés chez les mâles caprins (Enright, 1990; Jubb, 1993; Leon, 1994, cités dans Megid et al., 2010).

2.2. Epidémiologie analytique

2.2.1. Sources de l'infection

Chez les ruminants gravides, plus de 85% des *Brucella* peuvent être trouvées dans les cotylédons, les membranes du placenta, le liquide amniotique, atteignant jusqu'à 1×10^{10} UFC / ml dans le liquide allantoïdien et 1×10^{13} UFC / g de tissu dans les cotylédons (Martínez-Núñez et al., 2010 , cité par Poester et al.,2013) .

L'excrétion vaginale de *Brucella* spp chez les chèvres est d'une durée de 2-3 mois .Cependant, elle est plus faible chez les ovins et s'arrête au bout de 3-4 semaines après l'avortement ou la mise bas. Dans la future parturition, les femelles infectées, en dépit d'une mise bas normale, continueront à excréter des bactéries à travers le placenta, les liquides vaginaux et le lait (FAO/OMS ,1986; Alton ,1990 , cités dans Megid et al .,2010 ; Coelho et al. ,2015).

Selon Blasco (2010), l'excrétion de *B. melitensis* est fréquente dans les sécrétions mammaires et le sperme.

Brucella peut être isolé à partir de divers tissus, tels que l'utérus, les ganglions lymphatiques de la tête et ceux associés à la reproduction et à partir de lésions d'arthrite. (Alton ,1990; Grillo et al.,1997 , cités dans Blasco,2010).*B. melitensis* peut être isolé jusqu'à un an après la parturition (Poester et al., 2013). Le sang, les viscères, les ganglions lymphatiques et l'urine en particulier durant la phase aiguë de la maladie (Roux ,1979 ; Doganay et al., 2003).

2.2.2. Voies de pénétration

Cutanée, conjonctivale, respiratoire, digestive et vénérienne.

2.2.3. Modes de transmission

2.2.3.1. Transmission horizontale

La transmission de *Brucella* peut se faire par contact direct ou indirect avec des animaux infectés et/ou leurs sécrétions et excréments.

2.2.3.1.1. Contact direct

Les moutons et les caprins sont principalement infectés par *B. melitensis* à travers les fœtus avortés, le placenta, et liquides utérins suite aux avortements ou une mise bas à terme (Blasco, 2010; Gomo,2015).

Le lait et les sécrétions vaginales représentent des itinéraires potentiels importants de transmission de l'animal à animal après un contact étroit. Les transmissions vénériennes de brucellose sont fréquentes chez les porcs, les ovins et les canidés (chiens) (Gomo, 2015).

2.2.3.1.2. Contact indirect

Le contact avec du matériel infecté, pâturages, etc., en raison de la résistance élevée à l'environnement de *Brucella* spp (Pérez-Sancho et al., 2015)

Les arthropodes (mouches, taons, tiques, cafards) susceptibles d'héberger des *Brucella* et de transmettre l'infection (Roux ,1979).

2.2.3.2. Transmission verticale

Brucella melitensis peut être transmise congénitalement chez les caprins et les ovins mais d'une faible proportion par rapport à l'infection chez les bovins (Blasco, 2010).

2.3. Epidémiologie synthétique

Brucella melitensis peut affecter la plupart des animaux domestiques, mais les brebis laitières et les chèvres sont particulièrement sensibles (Coelho et al.,2015). En Amérique latine et à Malte , l'hôte principal de *B. melitensis*, est le caprin et les ovins ne sont pas significativement infectés, tandis que dans les pays méditerranéens, les ovins et les caprins sont également infectés (FAO/OMS ,1986 ;Alton ,1990; Leon ,1994, cités par Megid et al.,2010) . La plupart des infections latentes chez les jeunes petits ruminants sont acquises via le colostrum et le lait contrairement à la brucellose bovine dont l'infection latente des jeunes animaux a eu lieu in utero (Grillo et al.,1997).

Les conditions primitives dans lesquelles les caprins sont élevés constituent l'un des facteurs les plus importants dans le maintien et la propagation de l'infection en Amérique latine (Argentine, Mexique et Pérou) et dans le reste du monde en développement. Dans les zones d'élevage des caprins, il est fréquent de trouver des pâturages communautaires partagés, un manque d'hygiène dans les corrals improvisés, les troupeaux nomades, et les propriétaires avec peu de compréhension de la gestion du troupeau. (Acha et Szyfres, 2003).

Les élevages mixtes des espèces sensibles à la brucellose qui sont très fréquents, constituent un facteur de risque important d'infection croisée notamment de *Brucella melitensis* qui est la cause la plus fréquente dans ce type d'élevage (Blasco, 2010).

L'épidémiologie de la brucellose est influencée par plusieurs facteurs, tels que le type de production du bétail, la taille de troupeau, l'interaction avec la faune, et facteurs écologique et socio-

économiques. Beaucoup de travaux font indiquer que la densité, l'âge et sexe des animaux, les services vétérinaires réduits comme des programmes de vaccination, et la zone géographique sont associés à une forte prévalence de *Brucella*. Les études de séroprévalence dans les pays en développement ont indiqué que la maladie est plus importante dans le secteur commercial que dans le secteur de l'agriculture communautaire (Gomo, 2015).

Certaines pratiques agricoles utilisées chez les troupeaux de petits ruminants dans les régions endémiques des pays à faible revenu, tels que le nomadisme, le mélange des animaux de différentes origines au pâturage peuvent favoriser la transmission des bactéries (Pérez -Sancho et al., 2015).

La voie la plus fréquente de l'entrée de *Brucella* dans une ferme indemne est l'achat d'animaux infectés qui peuvent excréter les bactéries dans l'environnement, exposant ainsi les individus susceptibles (Pérez -Sancho et al., 2015).

Roux (1979) désignent les foyers brucelliens comme étant des foyers situés dans des exploitations agricoles où se trouvent des bovins, des ovins, des caprins ou des porcs. D'après lui, ces foyers persistent très longtemps, malgré les mesures prophylactiques et hygiéniques qui pouvant être prises car les animaux malades excrètent des *Brucella* et contaminent les autres animaux susceptibles dans le foyer. La résistance des *Brucella* dans le milieu extérieur facilite leur dissémination à partir de l'exploitation infectée. La litière, les poussières, les récipients de lait ou d'eau, d'autres instruments sont contaminés, et les *Brucella* sont véhiculés à distance par les chaussures, les chiens, les poules, etc. Par ce mécanisme, ces foyers de brucellose se constituent et s'étendent dans lesquels l'homme va évoluer. D'autres animaux non sensibles à la maladie tels que les chiens, chats, poules, pintades et dinde peuvent être infectés sans présenter des symptômes mais contribuent à la dissémination des brucelles en dehors des foyers.

Dans les zones de petits ruminants infectés par *Brucella melitensis*, c'est la chèvre qui est considérée classiquement comme l'animal le plus dangereux pour l'homme et toutes les mesures prophylactiques ciblent cet animal. Mais en réalité, le plus souvent, les principaux vecteurs de la maladie sont les ovins, qui sont l'objet de transactions commerciales bien plus fréquentes que les caprins (Roux, 1979).

2.4. Diagnostic

2.4.1. Diagnostic clinique et épidémiologique

L'avortement à la première gestation est le signe clinique le plus important de la brucellose. Cependant, l'avortement n'est pas un symptôme pathognomonique. En effet, les tests de laboratoire sont donc essentiels (Godfroid et al., 2010)

2.4.2. Diagnostic différentiel

Plusieurs agents infectieux autres que *Brucella* causant l'avortement chez les petits ruminants entre autres, *Chlamydia abortus*, *Campylobacter* spp., *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Chlamydomydia abortus* *Listeria* spp., *Yersinia pseudotuberculosis*, *Coxiella burnetii*, virus de maladie de frontières et virus de la fièvre catarrhale du mouton (Lafi et al., 2013 ; Ababneh et al., 2014 ; cités par Kardjadj et al.,2015; Chanton-Greutmann et al.,2002).

2.5. Traitement

L'abattage sanitaire est la seule mesure qui devrait être appliquée en cas de confirmation de la maladie, en raison du portage chronique de la maladie.

IV. TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Différents objectifs pour lesquels les tests de diagnostic sont réalisés : diagnostic confirmatoire, études de dépistage ou de prévalence, certification et dans les pays où la brucellose a été éradiquée, surveillance afin d'éviter la réintroduction de la brucellose par l'importation d'animaux ou de produits animaux infectés (Godfroid, 2004) .

Pour une identification définitive de *Brucella*, une combinaison de caractéristiques de croissance, de méthodes sérologiques, bactériologiques ou moléculaires est requise (Alton et al., 1988; OMS,2006, voir aussi OIE,2016).

1. Techniques de diagnostic de la brucellose humaine

1.1. Identification de *Brucella*

L'isolement et l'identification de *Brucella* fournit un diagnostic définitif de la brucellose (OMS, 2006). Néanmoins, cela nécessite des installations de laboratoire de haute sécurité (niveau de confinement biologique 3), un personnel hautement qualifié, un temps d'exécution plus long pour les résultats et il est considéré comme une procédure dangereuse(Nielsen et Yu,2010).

1.1.1. Culture

La sensibilité de la culture de *Brucella* à partir du sang est de 60 % à 80% , elle est moins sensible que la culture de la moelle osseuse qui est de 80 -95% (Solera et Castano , 2008). La durée de détection est de 7 à 21 jours avec la culture du sang, en comparaison avec les cultures de moelle osseuse qui sont plus courtes (Gotuzzo et al., 1986, cité par Shenoy et al.,2016 ; OMS,2006) .Trois principaux types de techniques de culture sont utilisés : la méthode traditionnelle biphasique Castaneda. , les systèmes automatisés et les méthodes optimisant le rendement telles que la technique de centrifugation par lyse (Shenoy et al.,2016).

Une identification présomptive des isolats de *Brucella* au niveau du genre peut être faite sur la base de la morphologie coloniale, l'apparition de frottis colorés avec les méthodes de Gram et Stamp, et les résultats des tests d'oxydase et d'agglutination à l'aide d'antisérums spécifiques de *Brucella* (OMS,2006) .

1.1.2. Réaction en chaîne par polymérase : *Brucella* peut être détectée directement dans le sang par (PCR) (OMS,2006):

La PCR est plus rapide et plus sensible, basée sur l'identification des fragments d'acides nucléiques des bactéries. La spécificité diagnostique de la PCR peut atteindre 100%, alors que la sensibilité est

d'environ 80%.(Shenoy et al.,2016). La PCR est plus sensible que la culture chez les patients atteints de brucellose récidivante ou focalisée, et elle est utile lorsqu'une antibiothérapie a été instaurée avant la collecte des échantillons pour la culture de *Brucella* (Solera et Castano , 2008).

1.2. Tests de diagnostic indirect (Tests sérologiques):

Les principaux antigènes de *Brucella* qui sont utiles pour le diagnostic de la brucellose humaine sont le lipopolysaccharide lisse (S-LPS) de la membrane cellulaire externe et les protéines internes (cytosoliques). L'utilisation de LPS (smooth) en tant qu'antigène provoque une réaction croisée avec des organismes tels *Yersinia enterocolitica* O:9, *Escherichia coli* O:157, *Francisella tularensis*, *Salmonella urbana* O:30, *Vibrio cholerae*, et autres (OMS,2006) .La principale réponse à ces épitopes sont les IgM. Par conséquent, la mesure de l'anticorps IgM peut entraîner une réaction faussement positive dans les tests sérologiques qui entraînerait des problèmes de spécificité . Par ailleurs, la mesure des anticorps IgG2 et IgA qui sont produits au stade avancé de l'infection , diminuerait la sensibilité de l'analyse, ce qui fait que l'anticorps le plus utile pour le dépistage sérologique de la brucellose est IgG1(Allan et al.,1976 ; Lamb et al.,1979 ; Corbel , 1985 ; Nielsen et al.,1984; Butler et al.,1986 , voir aussi Nielsen et Yu,2010).

1.2.1. Test de Rose de Bengale (RB) : est un test de dépistage rapide basé sur la réactivité des anticorps contre le lipopolysaccharide lisse (LPS) (Shenoy et al., 2016). Le RB est d'une sensibilité très élevée (> 99%) et une faible spécificité. La spécificité peut être augmentée en utilisant une dilution en série (1: 2 à 1:64) de l'échantillon de sérum. Le RB doit être confirmé par un test plus spécifique comme l'ELISA, le Wright ou l'épreuve d'agglutination du sérum (SAT)(Kiel et al.,1987; Mathai et al.,1996; Barroso-Garcia et al.,2002; Munoz et al.,2005; Ruiz-Mesa et al.,2005 ; voir aussi Smits et Manzoor,2005).

1.2.2. Test d'agglutination du sérum (SAT) est réalisé en mélangeant des dilutions en série de sérum, habituellement 1:20 à 1: 2 560 avec l'antigène .Dans les zones endémiques, la valeur seuil diagnostique est fixée à (1: 320) pour fournir une spécificité suffisamment élevée, car de nombreux individus asymptomatiques auront des titres égaux au seuil inférieur de 1: 160 et 1:80 dans les zones non endémiques (Smits et Manzoor,2005; Solera et Castano , 2008; Shenoy et al.,2016).

Afin d'augmenter la spécificité du test SAT en détectant uniquement les Ig G spécifiques présents dans le sérum de patients à des stades ultérieurs de la maladie ou en rechute, deux agents réducteurs 2-mercaptoéthanol (2-ME) ou dithiothréitol (DTT) sont utilisés en tant que diluant dont le rôle est de détruire l'activité agglutinante de l'immunoglobuline M (Ig M) par la réduction laissant les Ig G intactes (Ariza et al.,1992; Al Dahouk et al.,2003, cités par Smits et Manzoor,2005).

1.2.3. Le test ELISA : utilisant le S-LPS , ce test mesure les anticorps IgG, IgA et IgM, ce qui permet une meilleure interprétation de la situation clinique et évaluation de traitement par la discrimination entre les anticorps (OMS, 2006; Shenoy et al.,2016) . SAT et le test 2-ME sont également utilisés à cette fin, mais sont moins précis (Smits et Manzoor,2005). La sensibilité et la spécificité de ce test sont évaluées au sein de classe d'Ig et en fonction du titre d'AC. Effectivement ,pour un titre > 1600, l'Ig G de *Brucella* présente une sensibilité et une spécificité de 98% . Le titre de *Brucella* IgM > 400 est d'une sensibilité de 98% et une spécificité de 98%. Le titre *Brucella* Ig A > 200 est d'une sensibilité de 98% et une spécificité de 99% (Shenoy et al.,2016).

1.2.4. Test de Microagglutination (MAT) : est une variante du SAT ou ELISA. Ce test est réalisé dans des plaques de microtitrage .Par conséquent, Il prend moins de temps et peut tester plusieurs échantillons en même temps. Ce test est de très haute sensibilité dans le cas de brucellose aiguë, mais il a un taux élevé de faux négatifs dans les cas complexes et chroniques .Par ailleurs, des résultats faux positifs obtenus en raison de réactions croisées (Araj et al., 2010 ; cité par Shenoy et al.,2016).

1.2.5. Test d'écoulement (Flow) de *Brucella* IgM / IgG : Un test de diagnostic simple et rapide (15 minutes). La sensibilité et la spécificité de ce test pour la brucellose confirmée par culture est > 95%. Ce test peut être utilisé comme un test de confirmation du test RB. (Smits et Manzoor, 2005)

1.2.6. Test de Coombs : un test sensible, utilisé dans le cas de rechute ou maladie chronique .Le test de Coombs est utilisé pour la détection d'Ig G incomplète, bloquant ou non agglutinants (Diaz et al.,2011; voir aussi Shenoy et al.,2016).

1.2.7. Test de Dipstick : ce test est utilisé pour la recherche des anticorps IgM contre le S-LPS dans la brucellose de moins de 3 mois. Ce test offre une plus grande sensibilité et une manipulation plus facile que l'IgM ELISA (Shaw,1984; cité par Shenoy et al.,2016).

1.2.8 Analyse du flux latéral (LFA)

Une LFA de *Brucella* IgM / IgG immunochromatographique est une version simplifiée du test ELISA. Ce test est utilisé sur une goutte de sang obtenue par piqûre du doigt. C'est un test rapide, simple et facile à interpréter (Shenoy et al., 2016).

2. Techniques de diagnostic de la brucellose animale

2.1. Tests de diagnostic indirect

2.1.1. Tests basés sur la réponse humorale

Des cas particuliers de faux négatifs peuvent être observés comme le cas de petits animaux infectés par voie congénitale in utero ou par ingestion du colostrum contaminé / lait qui peuvent rester séronégatifs jusqu'à un échec de reproduction se produise (Poester et al., 2013). D'autres cas particuliers de faux positifs peuvent être observés, comme le cas de réactions croisées dues à l'exposition à d'autres bactéries Gram-négatives ou des antigènes environnementaux (Corbet, 1985, cité par Nielsen, 2002) et le cas des interférences diagnostiques provoquées par des anticorps induits par des souches vaccinales (principalement les souches lisses de *B. melitensis* Rev. 1 et *B. abortus* S19) (Pérez-Sancho et al., 2015).

La plupart des tests sérologiques sont basés sur la détection d'anticorps contre l'antigène immunodominant, le lipopolysaccharide lisse (S-LPS) des espèces *Brucella* lisses : *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis* (Garin-Bastuji et al., 1998; cité par Pérez-Sancho et al., 2015).

Deux types d'antigènes A et M sont présents sur la chaîne polysaccharidique externe (O-PS) dont la distribution quantitative dans les espèces lisses est non équivoque. *B. abortus* biovar 1, est une souche M-dominante qui est typiquement utilisée pour le test rose bengal (RBT), le test de fixation du complément (CFT) et certaines techniques ELISA (Nicoletti, 1969; cité par Pérez-Sancho et al., 2015).

2.1.1.1. Tests d'agglutination :

Afin d'augmenter la spécificité par l'élimination des IgM pour réduire la réactivité non spécifique; plusieurs méthodes ont été sollicitées, parmi lesquelles : l'acidification du milieu, la réduction par les agents réducteurs, précipitation par le rivanol, et par l'addition du sel disodique d'acide éthylènediamino-tétraacétique (EDTA) (Nielsen et Yu, 2010).

2.1.1.1.1. Modifications antigéniques acidifiées:

Le Test de rose bengale (RBT) et l'essai d'agglutination de la plaque antigénique tamponnée (BPAT). Dans ces tests, l'antigène cellulaire de *B. abortus* S99 ou S1119.3 colorés respectivement avec Rose Bengale ou Colorants verts brillants et Crystal Violet. L'antigène est tamponné à un pH acide afin de limiter l'agglutination due à l'IgM, mais favorise l'agglutination par IgG1, réduisant ainsi les réactions croisées. C'est un test de dépistage permettant de déterminer la présence ou l'absence d'infection au niveau du troupeau. La sensibilité et la spécificité chez les petits ruminants allant de

75.8% à 100% et de 68.4% à 100% respectivement (Nielsen, 2002 ; Nielsen et Yu,2010: Pérez-Sancho et al.,2015)

2.1.1.1.2. Test d'agglutination standard (SAT) : Ce test montre une sensibilité et une spécificité plus faibles que d'autres tests, comme la RBT et la FCT chez les petits ruminants (Waghela et al.,1980; Kolar,1984; Fensterbank ,1987, cités par Pérez-Sancho et al.,2015). Généralement, le SAT n'est pas utilisé seul, mais en combinaison avec d'autres tests (Nielsen et Yu,2010).

Les agents réducteurs cités ci-dessus sont utilisés de la même manière. Une réaction à une dilution de 1: 25 est considérée comme significative. Les tests utilisant des agents réducteurs sont utilisés comme tests de confirmation (Nielsen et Yu, 2010).

2.1.1.2. Test de Fixation de complément :

Ce test est basé sur la capacité du complément à lyser des érythrocytes (érythrocytes de mouton sensibilisés à l'hémolysine) en l'absence d'un complexe anticorps-antigène. La sensibilité est de 80,6% à 98,79% , la spécificité varie de 65,5% et 100% chez les petits ruminants. La spécificité du test est élevée car seul l'isotype IgG1 des anticorps fixe le complément (Pérez-Sancho et al., 2015).

La CFT utilisée comme une technique de confirmation dans les programmes d'éradication et de lutte contre la brucellose chez les bovins et les petits ruminants (pour la confirmation des résultats RBT positifs). Les limites du FC sont dues à la subjectivité de l'interprétation des résultats, à l'activation ponctuelle directe du complément par le sérum (activité anticomplémentaire), au prozonage avec des résultats faussement négatifs et à l'impossibilité de l'utiliser avec des échantillons de sérum hémolysés (Nielsen et Yu.,2010; Pérez-Sancho et al.,2015).

2.1.1.3. Test immunosorbant lié aux enzymes (ELISA):

Les ELISA les plus utiles et largement utilisés sont ceux basés sur l'utilisation de LPS comme antigène principal. Cependant, ces tests ont les mêmes limites liées à LPS citées ci-dessus (Pérez-Sancho et al., 2015).

2.1.1.3.1. Test ELISA indirect:

D'autres antigènes ont été utilisés comme RLPS, utilisés pour le diagnostic de l'infection à *B. ovis* et *B. canis* .De nombreux antigènes protéiques ont également été employés dans des essais indirects (Nielsen et Yu, 2010).

L'i ELISA est d'une sensibilité élevée et de faible spécificité. En général, les ELISA indirects sont de bons tests de surveillance dans les dernières phases d'éradication et dans lesquels la vaccination n'est plus utilisée (Blasco, 2011).

2.1.1.3.2. Immunodosage compétitif (c ELISA) :

Cette technique a été développée afin de résoudre les problèmes des anticorps post-vaccinaux et des anticorps réagissant de manière croisée. La spécificité de l'c ELISA est très élevée ; Cependant, il est moins sensible que l'i ELISA. Ce test est un excellent test de confirmation pour le diagnostic de la brucellose chez la plupart des mammifères (Nielsen et Yu ,2010)

2.1.1.4. Test de polarisation de fluorescence (FPA) :

Ce test nécessite un analyseur de polarisation de fluorescence. Le FPA est très précis et la sensibilité / spécificité peut être manipulée en modifiant la valeur de coupure (Cut-off) entre réactions positives et négatives pour fournir un test de dépistage très sensible ainsi qu'un test de confirmation hautement spécifique. Le FPA peut distinguer les anticorps vaccinaux et il peut éliminer la réactivité par les anticorps non spécifiques (Nielsen et Yu, 2010).

2.1.1.5. Tests de précipitation (Tests haptènes natifs):

Deux formats de test de précipitation : l'immunodiffusion par gel d'agar dans laquelle le ou les antigènes solubles et le sérum d'essai sont insérés dans des puits coupés dans une matrice de gélose et l'immunodiffusion radiale, utilise l'antigène placé directement dans la matrice de gélose (Nielsen et Yu, 2010).

Ces tests d'haptène indigène sont très spécifiques pour discriminer les réponses sérologiques des animaux infectés (positifs) de celles induites chez les animaux vaccinés par Rev.1 de *B. melitensis* et aussi les autres réactions non spécifiques .La sensibilité diagnostique optimale (environ 90%) est obtenue dans les tests de diffusion double gel ou RID pour ovins et caprins, respectivement(OIE,2016).

Bien que le test C ELISA soit promoteur, il manque de spécificité lorsqu'il est utilisé chez les animaux vaccinés, en particulier lorsque Rev-1 est utilisé chez les animaux adultes. Seul le test de précipitation en gel de Haptène natif (NH) est utile pour déterminer l'infection chez les animaux vaccinés (Blasco, 2011).

2.1.2. Tests basés sur la réponse cellulaire :

2.1.2.1. Test cutané de Brucelline (BST) :

Ce test consiste en l'injection intradermique d'un mélange de protéines cytosoliques généralement extraites d'une souche rugueuse de *B. melitensis* qui induira une réaction d'hypersensibilité retardée (Type IV) si l'animal est infecté. L'inoculation s'effectue dans la paupière inférieure chez les petits ruminants. La BST est de haute spécificité, il est capable de distinguer les fausses réactions causées par *Y. enterocolitica* O: 9, mais d'une sensibilité limitée. Cependant, la BST est incapable de distinguer les anticorps vaccinaux. Il est très utile dans les zones indemnes de brucellose et comme une technique complémentaire aux tests sérologiques (Pérez-Sancho et al., 2015).

2.1.2.2. Détection de l'interféron gamma (IFN- γ):

Le taux d'IFN- γ est mesuré par la technique ELISA dans des échantillons stimulés avec un antigène spécifique de *Brucella* et qui devraient être particulièrement élevés dans les cas de contact préalable avec *Brucella* spp. C'est un test spécifique, utilisé comme un test complémentaire aux techniques dans le cas des réacteurs faux positifs (Weynants et al., 1995; voir aussi Pérez-Sancho et al., 2015).

2.2. Tests de diagnostic direct

2.2.1. Bactériologie :

Pour le diagnostic de la brucellose animale par culture, le choix du type de prélèvement dépend des signes cliniques observés. *Brucella* peut être isolée de sécrétions vaginales, des fœtus avortés (contenu d'estomac, la rate et les poumons), les membranes fœtales, le lait, le sperme et le liquide des arthrites ou l'hygroma. De la carasse des animaux, on peut l'isoler des organes du système réticulo-endothélial, l'utérus gravide ou de post-partum, testicule, épididyme et la mamelle (Pérez-Sancho et al., 2015; OIE, 2016).

Les milieux sélectifs les plus fréquemment utilisés pour l'isolement de *Brucella* spp sont Thayer Martin modifié (mTM) et Farrel (FM). Cependant, des inconvénients attribués à ces milieux limitent leurs utilisations. En effet, l'hémoglobine contenu dans le mTM entrave l'observation de la morphologie des colonies; certains composants dans le milieu Farrel (FM) ont des effets inhibiteurs sur certaines souches de *B. abortus* et *B. melitensis* et biovar 2 de *B. suis*. Par ailleurs, un nouveau milieu sélectif et transparent (CITA) a été développé plus sensible que les FM et mTM pour l'isolement de toutes les espèces de *Brucella* lisse (smooth). La croissance apparaît après 3-4 jours mais les cultures ne doivent pas être considérées comme négatives jusqu'au 7-10 jours (OIE, 2016).

L'identification de *Brucella* spp. est basée sur la morphologie, la coloration et le profil métabolique (catalase, oxydase et uréase) (Alton et al., 1988; Corbel et al., 2005; cités par Godfroid et al., 2010) .

Un résultat négatif de la culture ne doit pas être considéré comme une preuve définitive pour exclure l'infection par *Brucella* chez un animal / troupeau .En effet, la sensibilité de la culture dépend du stade de l'infection, les échantillons analysés et le nombre d'échantillons cultivés (Pérez-Sancho et al., 2015).

2.2.2. Diagnostic moléculaire

Les techniques basées sur l'ADN permettent la détection de *Brucella* non viables ou d'échantillons hautement contaminés qui peuvent être difficiles s'ils sont manipulés en utilisant la culture traditionnelle. En outre, les techniques moléculaires peuvent être appliquées à grande échelle par l'utilisation d'un équipement automatisé (Pérez-Sancho et al., 2015).

La PCR s'est révélée plus sensible que la culture sanguine et plus spécifique que les tests sérologiques, tant dans les cas de maladies aiguës que chroniques (Al Dahouk et Nockler ,2011, cité par Bosilkovski, 2015). Elle est utile dans la différenciation des espèces et le biotypage des isolats. La PCR AMOS peut identifier les biovars 1, 2 et 4 de *B. abortus* (sans différenciation de biovar), *B. melitensis*, *B. ovis* et *B. suis* biovar 1. Cependant, ce test ne parvient pas à détecter toutes les espèces ou tous les biovars de certaines espèces. Le test «échelle de Bruce» est un test de multiplex PCR identifie et différencie toutes les espèces de *Brucella* (à l'exception de *B. inopinata*) ainsi que les souches vaccinales *B. abortus* S19, *B. abortus* RB51 et *B. melitensis* Rev1 (Bosilkovski, 2015). L'analyse MLVA (multiple locus variable) mesure le nombre de répétitions en tandem à un locus donné ; ce test est capable de différencier les isolats de *Brucella* non apparentés qui ne pouvaient être différenciés par des méthodes microbiologiques classiques (Fleche et al., 2006, Al Dahouk et al., 2007; cités par Bosilkovski, 2015). L'analyse de séquence multi-locus (MLSA), peuvent différencier les isolats d'un biovar donné (Godfroid, 2004).

V .SYSTÈME D'ÉLEVAGE CAPRIN À ELOUED

1. Nomadisme et transhumance

Le nomadisme pastoral se définit comme l'exploitation d'un espace aux ressources précaires, variables et dispersées dans des zones complémentaires. Le nomadisme implique la mobilité totale d'un groupe humain , et se distingue de la transhumance qui ne concerne que des bergers conduisant périodiquement des troupeaux sur des pâturages saisonniers à partir d'une implantation permanente (Bernus et al.,1982).

2. Types d'élevage caprin au niveau d'El Oued

Quatre types d'élevages de petits ruminants sont distingués :

1). Élevage familial est un élevage intensif dont le type de production prédominant est la production laitière destinée à l'auto-consommation , composé généralement d'un petit nombre de caprins plus qu'ovins dont l'effectif total ne dépasse pas les dix têtes .

2). Élevage extensif : localisé au Sahara et consiste en l'élevage nomade ; la famille entière ou un seul membre de la famille qui détient les animaux est en déplacement permanent à la recherche de pâture , des conditions climatiques favorables,... etc. Cependant, la transhumance est une pratique saisonnière s'effectue durant l'été vers les zones steppiques (khenchla, Oum Bouaghi,..).En revanche, cette transhumance n'est plus gratuite et seulement les propriétaires qui ont les moyens, peuvent louer des prairies durant la période estivale. Par ailleurs, il se trouve que les nomades ou bien des bergers ne détiennent pas seulement leurs animaux, ils sont aussi payés par des propriétaires qui occupent différentes fonctions pour garder et prendre soin de leurs animaux.

3). Élevage mixte (familial-saharien): se subdivise en deux types

3.1.Le premier, ce sont des élevages de petit effectif dont la production est à consommation familiale, sauf que ces animaux sont d'origine saharienne .En effet, les familles semi-nomades rentrent durant la période de scolarisation des enfants et un seul membre de la famille généralement le père continue à adopter le mode de vie nomade.

3.2.Le second consiste en l'élevage de jeunes animaux qui ont été mis bas au sahara dont l'état corporel est faible et ne supporte pas les conditions difficiles du désert ; les femelles rejoignent le troupeau vers l'âge de reproduction (6-8 mois) ; cependant, les mâles sont engraisés pour être vendus.

4).Élevage intensif d'engraissement qui est exclusivement commercial dont l'origine d'animaux à engraisser est hétérogène.

ETUDE EXPERIMENTALE

I. PROBLEMATIQUE :

PROBLEMATIQUE 01 :

L'épidémiologie de la brucellose est en constante évolution pour diverses raisons sanitaires, socio-économiques et politiques (Pappas et al., 2006). Des informations concernant la situation sanitaire de la maladie sont nécessaires pour l'évaluation de programmes de santé (Toma et al., 2010). À cet effet, cette étude vise à décrire la brucellose dans la population humaine et animale, d'étudier son évolution dans le temps (2005-2016) et sa répartition dans l'espace à l'échelle nationale et à l'échelle d'El Oued, et d'évaluer le programme national de lutte.

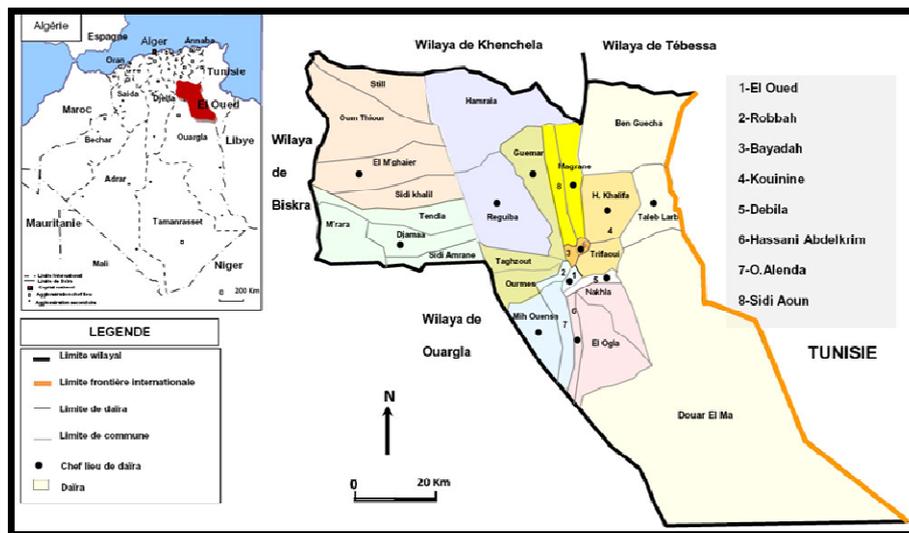
PROBLEMATIQUE 02 :

Les élevages familiaux de l'espèce caprine sont très répandus dans la région d'El Oued, constituant ainsi un risque continu de transmission de maladies zoonotiques. Le statut de ces élevages vis-à-vis de la brucellose est relativement inconnu. L'incidence de la brucellose humaine en 2015 au niveau d'El Oued a été de 12.9 cas par 100 000 habitants (DSP El Oued, 2016). Dans ce contexte, cette étude vise à déterminer la prévalence de la brucellose caprine au niveau des élevages familiaux et d'identifier les différents facteurs de risque associés à la maladie.

II. MATERIELS ET METHODES :

1. Zone d'étude :

La wilaya d'El Oued est située au Sud-Est de l'Algérie, elle occupe une superficie de 44.586,80 km² (soit un taux de 1,87 % de la superficie du territoire), elle est limitée par : la wilaya de Tébessa au Nord-Est, la wilaya de Khanchela au Nord., la wilaya de Biskra au Nord-Ouest, la wilaya de Djelfa à l'Ouest, la wilaya d'Ouargla au Sud-Ouest et de la Tunisie à l'Est (260 Km de frontières). La wilaya d'El Oued est composée de 30 Communes et de 12 Daïras.



**Figure 04: Carte du découpage administratif de la wilaya d'El Oued
(P.D.A.U .WILAYA D 'El Oued , 1997)**

2. Élevages dans la région d 'El Oued :

La wilaya d'El Oued est caractérisée par différents types d'élevages d'animaux de rente dont 0.74% bovins, 24.96% ovins, 24.07% caprins, 5.93% caprins d'élevages familiaux (statistiques personnelles) , 1.78% camelins et 42.53% aviaire (poulets de chair et poules pondeuses) (DSA El Oued, 2016) (annexe 05).

3. Enquête descriptive de la brucellose humaine et animale :

3.1. Conception de l'étude

Une étude descriptive rétrospective de la brucellose humaine à l'échelle nationale et à l'échelle de la wilaya d'El Oued et de la brucellose animale à l'échelle de la wilaya d'El Oued a été réalisée ainsi qu'une évaluation du programme national de lutte contre la brucellose.

3.2. Collecte des données

Des données concernant les cas cliniques de l'année 2005 à 2015 déclarés par communes de la wilaya d'El Oued, ont été recueillies de la direction de santé publique de la wilaya d'El Oued.

Des données concernant les animaux séropositifs et abattus (ovins, bovins et caprins) de 2010 à 2016 qui sont des cas déclarés au cours des enquêtes épidémiologiques vétérinaires afin de cerner l'origine des cas brucelliques humains déclarés par les services d'épidémiologie et de la médecine préventive, et des données concernant l'effectif d'ovins et caprins de 2010 à 2015 dans la région d'El Oued ont été recueillies de la direction des services agricoles de la wilaya d'El Oued.

Des données concernant le nombre de têtes ovines et caprines vaccinées contre la brucellose de 2006 à 2015 en Algérie et dans la wilaya d'El Oued, et l'effectif d'ovins ,caprins et bovins par wilaya de l'année 2014 ont été recueillies du ministère de l'agriculture et du développement rural et de la pêche.

Des données concernant les cas de brucellose humaine déclarés par wilaya de 2005 à 2014 ainsi que le nombre d'habitants de chaque wilaya durant ces années ont été recueillies de l'institut national de santé publique.

Le nombre d'habitants de la wilaya d'El Oued de l'année 2015 a été apporté du site web de la wilaya <http://wilayaeloued.com>.

3.3. Traitement des données :

À l'échelle nationale et à l'échelle de la wilaya d'El Oued, les taux d'infection de l'année 2006 à 2014 et 2015 dans la wilaya d'El Oued ont été calculés par la division du nombre des cas sur les habitants (annexe 04).

À l'échelle nationale et à l'échelle de chaque wilaya en Algérie, les incidences de brucellose humaine ont été calculées par la division des cas multipliés par 100 000 habitants sur le total des habitants (annexe 04 et 06).

À l'échelle de la wilaya d'El Oued et à l'échelle nationale, les taux de couverture de vaccination anti-brucellique ont été calculés par la division de l'effectif d'ovins et caprins vaccinés sur l'effectif total de petits ruminants (annexe 03 et annexe 04).

Les calculs et la représentation graphique des données ont été effectués avec l'Excel 2010.

4. Enquête à visée explicative (épidémiologie analytique) :

4.1. Conception d'étude analytique :

Une étude épidémiologique analytique de type transversale (a cross-sectional study) avec un échantillonnage aléatoire simple a été réalisée dans l'objectif d'estimer le taux d'exposition vis-à-vis de la brucellose chez des caprins issus des élevages familiaux.

4.1.1. La taille de l'échantillon $n=189$ a été calculée selon la formule décrite par Thrusfield (2007) en se basant sur une prévalence attendue de 13.41% (Lounes et Bouyoucef, 2008) et une précision absolue de 5%. Le nombre des élevages a été obtenu selon la proportion des familles élevant des animaux de rente au sein de leur habitat en fonction des caractéristiques des habitants de chaque commune (tableau 04).

Tableau 04 : Nombre d'élevages familiaux et d'animaux par communes

Communes	Parc de logements (2015)*	Pourcentage	Nombre d'élevages	Nombre d'animaux
El Oued	27921	6%	1675	6700
Kouinine	2756	6%	165	660
Reguiba	6773	30%	2031	8124
Hamraia	1526	40%	610	2440
Guemar	9335	10%	933	3732
Taghzout	2919	15%	437	1748
Ouermes	1778	10%	177	708
Debila	5062	30%	1518	6072
Hassani Abdelkerim	4458	30%	1337	5348
Hassi khelifa	5493	40%	2197	8788
Trifaoui	1840	40%	736	2944
Magrane	4386	15%	657	2628
Sidi Aoun	3231	45%	1453	5812
Rabbah	4212	25%	1053	4212
Nakhla	2908	35%	1017	4068
El-Ogla	1561	35%	546	2184
Bayadha	6999	15%	1049	4196
Taleb Larbi	1722	80%	1377	5508
Ben Guecha	1178	80%	942	3768
Douar El-Ma	1873	80%	1498	5992
Mih Ouensa	3928	35%	1374	5496
Oued El-Alenda	1909	35%	668	2672
M'ghaier	9056	30%	2716	10864
Sidi khellil	1791	30%	537	2148
Still	1144	30%	343	1372
Oum Touyour	2293	30%	687	2748
Djamaa	9491	30%	2847	11388
Sidi Amrane	5086	30%	1525	6100
M'Rara	1821	30%	546	2184
Tendla	1998	30%	599	2396
T.wilaya	136448	/	33250	133000

* Direction de la programmation et du suivi budgétaire de la wilaya d'El Oued

4.1.2. Échantillonnage des communes :

Cinq communes dont El Oued, Sidi Aoun, Ben Guecha, Taghzout et Tendla ont été sélectionnées par tirage au sort aléatoire avec probabilité inégale (« algorithme poisson »)

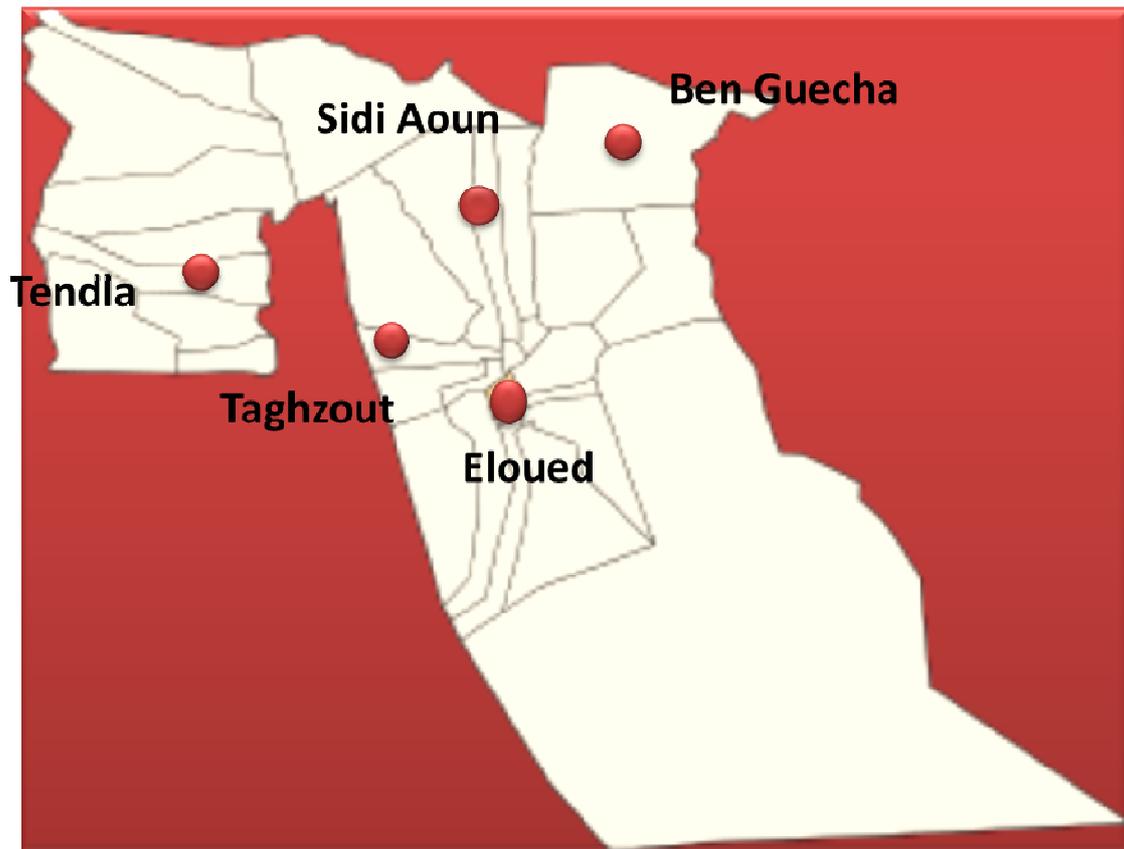


Figure 05: Carte montrant la localisation des communes sélectionnées dans la wilaya d'El Oued

4.1.3.Le nombre d'animaux à échantillonner par commune a été déterminé en fonction de la proportion de caprins dans chaque commune parmi les cinq communes sélectionnées et le nombre de troupeau à sélectionner par commune est déterminé par division par quatre (4) la taille moyenne d'élevages familiaux. Ensuite, les élevages et les animaux dans chaque élevage ont été sélectionnés aléatoirement. Seulement les animaux plus de 6 mois et ceux qui ont séjourné plus d'un an ont été prélevés, les animaux nouvellement arrivés ont été évités à cause du défaut d'historique de la vaccination pour éviter le problème d'interférence des anticorps infectieux de ceux post-vaccinaux. En effet, les tests i ELISA et m-RBT pourraient être utilisés 330 jours (11 mois) post vaccination car ils ont une faible spécificité, si le contrôle de la brucellose est basé sur la vaccination de masse. Cependant dans le cas de la vaccination des jeunes animaux, les animaux pourraient être testés 4 mois après vaccination sans aucun problème d'interférence (Stournara et al.,2007).

Tableau 05 : Nombre d'élevages et d'animaux à échantillonner

Commune	Nombre d'élevages	Nombre d'animaux	Pourcentage d'animaux	Échantillon	
				Nombre d'animaux	Nombre d'élevages
El Oued	1675	6700	32.8%	62	16
Taghzout	437	1748	8.56%	16	4
Sidi Aoun	1453	5812	28.46%	54	14
Ben Guecha	942	3768	18.45%	35	9
Tendla	599	2396	11.73%	22	6
Total	5106	20424	100%	189	49

4.2. Collecte des échantillons :

196 prélèvements sanguins de la veine jugulaire ont été effectués durant les mois d'avril, mai et juin 2016 dans des tubes vacutainer. Les sérums ont été collectés après une centrifugation des échantillons sanguins et stockés à une température de -20°C jusqu'à leur analyse.

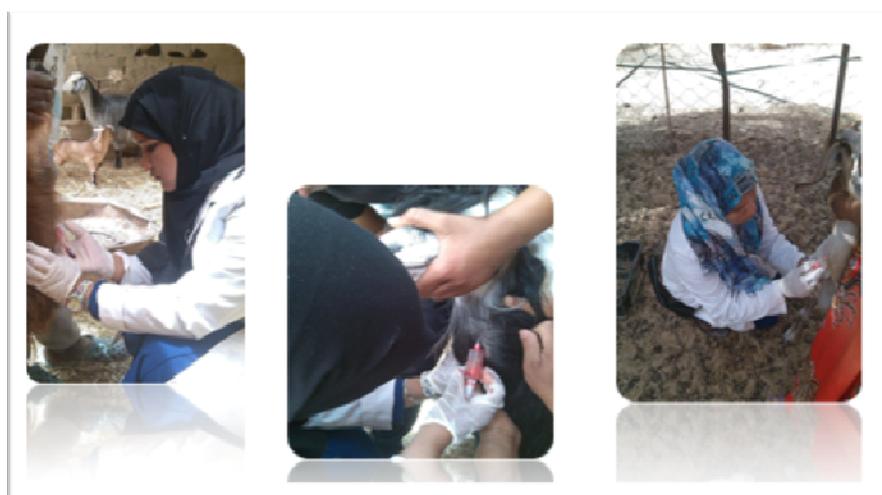


Figure 06: Prélèvements sanguins de la veine jugulaire

4.3. Information épidémiologique :

Une enquête a été réalisée à l'échelle individuelle, concernant des informations d'âge, sexe, parité, état physiologique, origine, utilisation, production laitière et état de santé et à l'échelle d'élevage, relatif aux localisations, mouvements récents, présence d'autres animaux, pathologies et traitements prophylactiques (annexe 02).



Figure 07:Collecte d'information épidémiologique

4.4. Analyse de laboratoire :

Deux tests sérologiques ont été utilisés :

1. Le test Rose de Bengale (Morgan et al.,1969) : est une technique d'agglutination active directe sur lame , visant à la détection des anticorps anti- *Brucella* dans le sérum .Cette technique a été utilisée en déposant 50 ul du sérum et une goutte du réactif contenant une suspension de *Brucella abortus S99*.

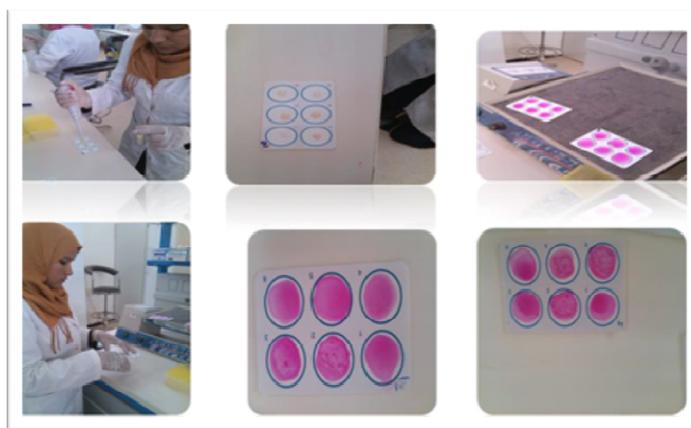


Figure 08: Application du test Rose Bengale

La présence d'agglutination indique une réponse positive. Le mode opératoire et l'interprétation des résultats sont détaillés en annexe 08.

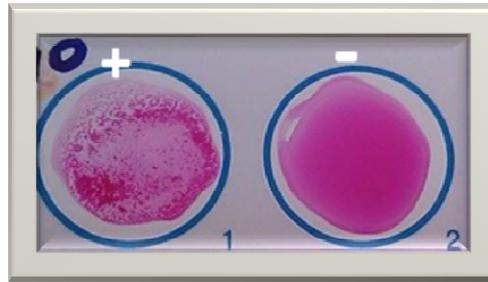


Figure 09: Résultats négatif et positif du test RB

2. La technique ELISA indirect (MARIN et al.,1999) : Un kit ELISA indirect ID-VET ® destiné à la mise en évidence d'anticorps dirigés contre *Brucella melitensis*, *abortus* et *suis* a été utilisé.

Les cupules sont sensibilisées avec du LPS de *Brucella abortus*. Les échantillons à tester et les contrôles sont distribués dans les cupules, dilués au 1/20. Les anticorps *anti-Brucella*, s'ils sont présents forment un complexe antigène-anticorps. Un conjugué multi-espèce marqué à la peroxydase (Po) est distribué dans les cupules. Il se fixe aux anticorps *anti-brucella*, formant un complexe antigène-anticorps-conjugué-Po. Après élimination du conjugué en excès par lavage, la réaction est révélée par une Solution de Révélation (TMB).La coloration qui est en résulte est liée à la quantité d'anticorps spécifiques présents dans l'échantillon à tester. La lecture est réalisée à une longueur d'onde de 450 nm. Le test a été réalisé selon les instructions du fabricant. Le mode opératoire, la validation du test et l'interprétation des résultats sont détaillés en annexe 09.

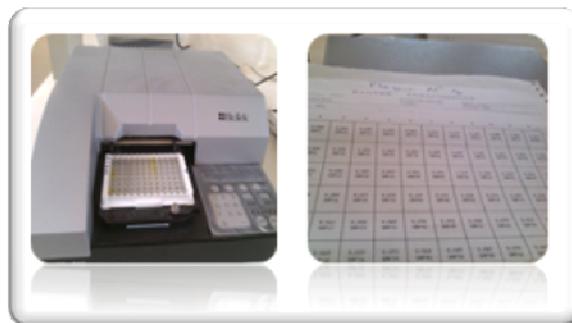


Figure 10: Lecteur du test ELISA



Figure 11: Application du test ELISA

Les analyses ont été effectuées au niveau du centre de recherche CRSTRA-station de Touggourt.

4.5. Analyses statistiques :

Une analyse univariée des facteurs d'exposition supposés de risque a été réalisée par le test de khi-deux de Pearson et/ou exact de Fisher dont l'hypothèse d'une association entre les facteurs d'exposition et la maladie a été testée. Une association est établie lorsque l'hypothèse nulle est rejetée (p -value < 0.05). Les variables dont la valeur $p < 0.2$ sont retenues pour que l'association avec la maladie soit suffisamment forte sans toutefois être trop stricte car les variables peuvent être des facteurs de confusion ou être influencées par d'autres variables dans un modèle multivariable et devenir alors significatives. (Aminot et al., 2002; Preux et al., 2005). Ensuite, les facteurs d'exposition associés à la maladie ont été intégrés au modèle de régression logistique multivariés (multivariables) afin de quantifier la force de l'association entre chaque facteur et la maladie en tenant compte de l'effet des autres variables intégrées dans le modèle « mesure ajustée » (Preux et al., 2005). Les calculs ont été effectués par le logiciel IBM SPSS 19.

Les facteurs d'exposition sont des facteurs de risques significatifs si l'intervalle de confiance de l'Odds Ratio (OR) ne contient pas la valeur 1 et tout l'intervalle se situe après 1.

Le calcul des taux de prévalence a été effectué en utilisant la formule suivante : La Prévalence apparente = Animaux positifs au test / Animaux testés $\times 100$.

La prévalence réelle est obtenue par la formule suivante (Rogan et al., 1978; dans Speybroeck et al., 2012):

$$\frac{p + SP - 1}{SE + SP - 1}$$

La sensibilité et la spécificité de iELISA sont de 92.9% et 96.5% respectivement chez les caprins. La sensibilité et la spécificité de RBT sont de 80.2% et de 99.6% respectivement chez les caprins (Anisur Rahman et al., 2012).

La sensibilité (HSe) et la spécificité (HSp) de troupeau sont calculées comme suivant (Musallam et al., 2015):

$$HSe = 1 - (1 - AP_{POS})^n$$

$$AP_{POS} = P \times Se + (1 - P)(1 - Sp)$$

$$HSp = Sp^n$$

Où p est la prévalence intra-troupeau. Se et Sp sont la sensibilité et la spécificité à l'échelle individuelle. n est le nombre d'animaux testés dans le troupeau/cheptel. La prévalence réelle au niveau de troupeau et le cheptel est calculée après ajustement de HSe et HSp comme suivant :

$$PR_{troupeau} = (p + HSp - 1) / (HSe + HSp - 1).$$

HSe et HSp de test RB sont 45.3 % et 98.4 % respectivement. HSe et HSp de test iELISA sont 28.36 % et 86.72 % respectivement.

III.RESULTATS ET DISCUSSION

1. ENQUETE ÉPIDEMIOLOGIQUE DESCRIPTIVE

1.1. Épidémiologie descriptive de la brucellose humaine

1.1.1. Situation sanitaire au niveau d'El Oued

En 2015 , un total de 102 cas humains ,une incidence de 12.9 cas par 100 000 habitants et un taux d'infection de 0.013 % ont été rapportés (DSP El Oued ,2016) (annexe 03) où les communes de Débila ,Hamraïa, Hassi khalifa, Magrane ,Ben Guecha, Robbah, Bayadha, Djamaa enregistrent les incidences les plus élevées durant cette année (figure 12) qui peut être expliquée par le nombre élevé des zones ruraux au niveau de ces communes , et par le mode de vie d'une grande partie de ses habitants ruraux qui est semi-nomade, en plus de la pratique des élevages familiaux .

cas

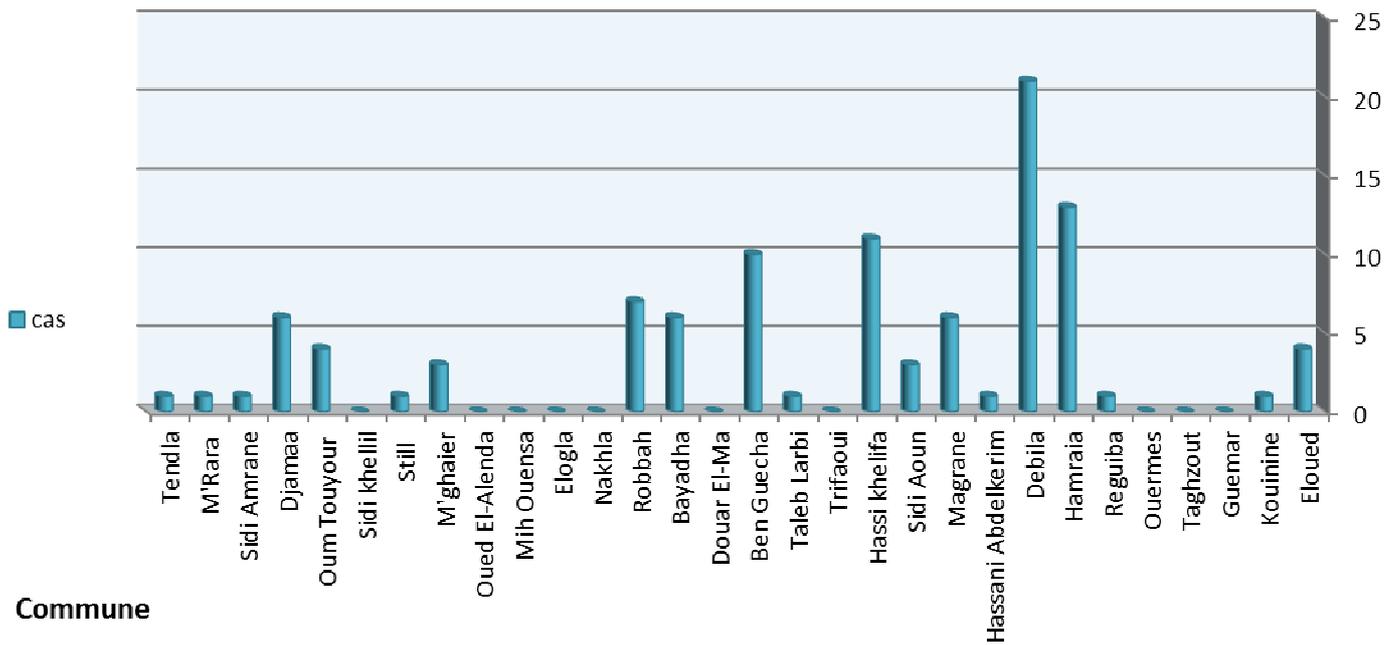


Figure 12: Diagramme représentant les cas brucelliques enregistrés en 2015 par commune au niveau d'El Oued (DSP ELOUED,2016)

Les cas enregistrés au niveau de la wilaya depuis 2005 ne présentent pas une évolution linéaire ni à l'augmentation ni à la diminution (Figure 13). Trois pics ont été enregistrés en 2006, 2010 et en 2014, ce qui montre que la maladie est maintenue de manière enzootique chez le réservoir animal dans la région malgré les campagnes de vaccination des petits ruminants qui sont commencées en 2010 au niveau de la wilaya d'El Oued. Selon Roux (1979), la stabilité relative de l'endémie est perturbée par des ondes de progression de la maladie évoluant sur 4 ou 5 ans et sur un fond endémique, on assiste parfois en quelques points du territoire à des poussées épidémiques. En fait, les mouvements incontrôlés des animaux, la non identification du cheptel, le faible pourcentage de couverture vaccinale (6 à 15%) (Annexe 03) et la non adoption d'un plan de lutte à long terme, rigoureux et adapté aux conditions socio-économiques de la région sont des éléments potentiels favorisant la maintenance de la brucellose.

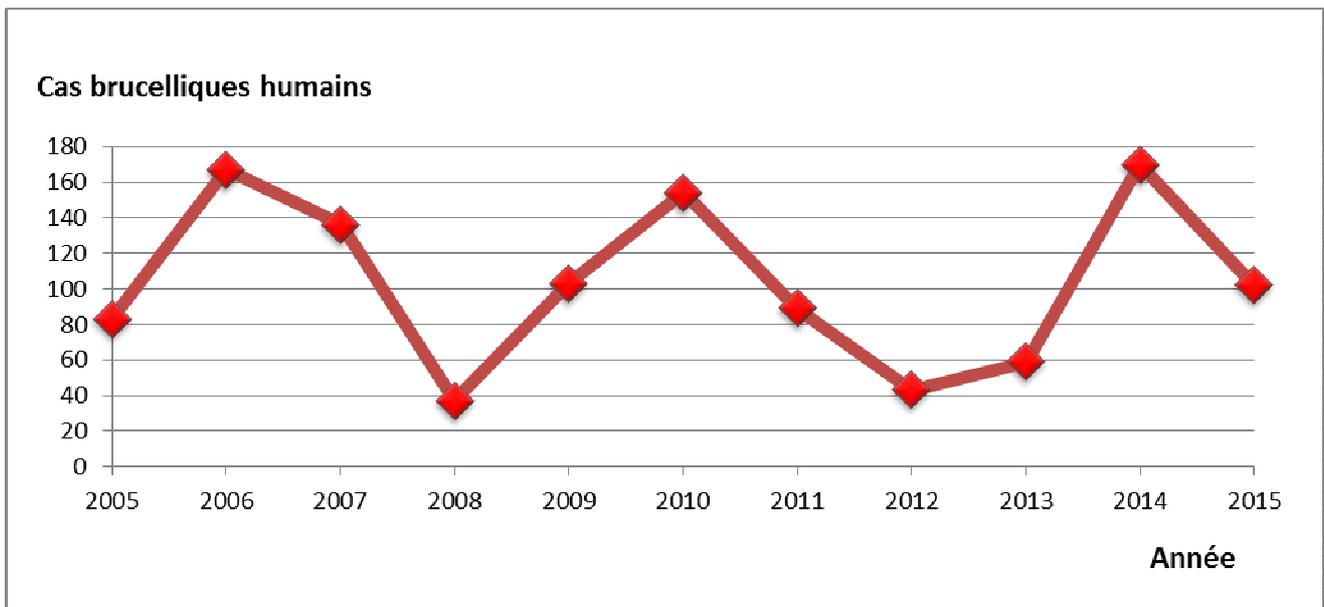


Figure 13: Courbe d'évolution de cas brucelliques humains de 2005-2015 au niveau d'ELOUED (DSP ELOUED, 2016)

1.1.2. Situation sanitaire en Algérie

En 2014, un total de 5533 cas, une incidence de 14.15 cas par 100 000 habitants et un taux d'infection de 0.014% ont été rapportés en Algérie (INSP,2016) (annexe 04). La wilaya d'El-Bayadh enregistre l'incidence la plus élevée de 138.14 cas par 100 000 habitants , suivie par les wilayas de Béchar ,Laghouat, Djelfa, Tébessa, Ghardaïa, Biskra, Ain-Timouchent, Khenchela ,Sidi Bel-Abbès, M'Sila, Naâma et El Oued avec des incidences de 131.8, 116.85, 97.98, 71.10 , 58.71 , 43.20 , 40.44, 31.50, 28.04, 27.36, 27.11 et 19.38 respectivement (INSP,2016) (Figure 14)(annexe 06)

Ces fortes incidences peuvent être attribuées à l'effectif du réservoir animal qui entretient la maladie notamment les petits ruminants qui sont l'hôte préférentiel de l'espèce la plus pathogène pour l'homme (*B.melitensis*) . En effet, les 20 wilayas qui ont les plus grands effectifs de bovins ont une incidence inférieure à 10 à l'exception de Sidi Bel-Abbès qui se trouve dans la position 19(MADRP, 2016)(annexe 01). Néanmoins, au niveau des petits ruminants, on trouve 09 wilayas parmi les 20 wilayas qui ont les plus grands effectifs, ont une incidence plus de 15 dont Djelfa, Laghouat, El-Bayadh, M'Sila , Biskra, Naâma, Tébessa , El Oued et Sidi Bel-Abbès(MADRP,2016) (annexe 01). En revanche, la fréquence de la brucellose humaine dépend d'autres facteurs comme le contact étroit animaux-hommes et des habitudes alimentaires des populations concernées (Roux,1979) ,ce qui explique en partie la faible incidence de la brucellose dans les wilayas qui ont un grand effectif de petits ruminants dont Tiaret, Batna, Médéa, Saida, Oum El-Bouaghi , Mascara, Adrar, Sétif, Tlemcen, Guelma et Ain – Defla (annexe 01).

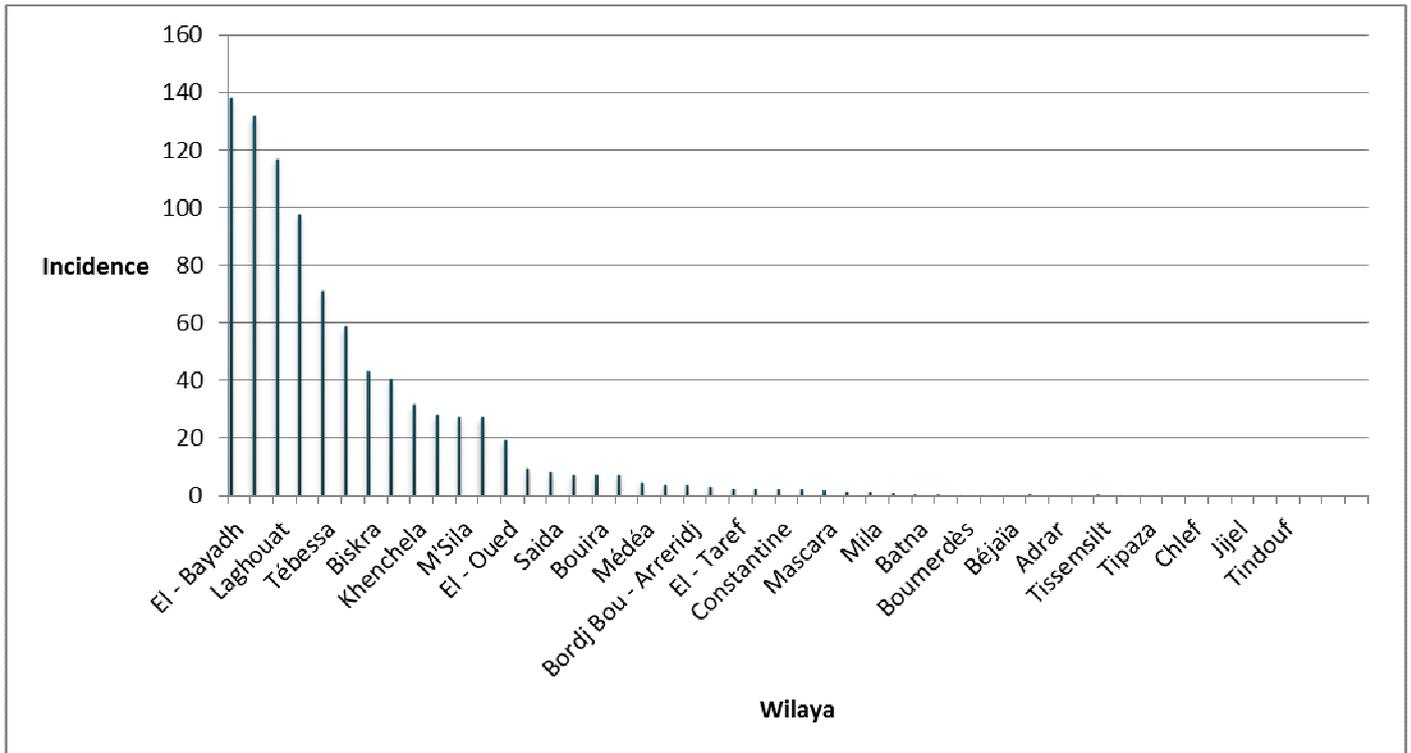


Figure 14: Diagramme représentant les incidences enregistrées en 2014 par wilaya (INSP,2016)

La figure 15 montre une stabilité de la brucellose humaine aux alentours de 8000 cas durant les années 2005,2006 et 2007 puis une diminution remarquable en 2008 vers 5000 cas puis une augmentation linéaire jusqu'au 10 000 cas en 2010 pour diminuer linéairement vers les 4000 pour rebondir à ce niveau. On remarque qu'il y a une légère diminution du taux d'infection après l'instauration de la vaccination des petits ruminants en 2006 bien qu'elle a commencé seulement dans 11 wilayas en 2006-2008 pour couvrir progressivement 31 wilayas en 2014(annexe 07) .Cependant, après 09 ans de vaccination , la maladie garde toujours une allure endémique avec des pics épidémiques (2010) ce qui reflète un échec du programme de lutte anti-brucellose dont les facteurs potentiellement en cause discutés ci-dessus.

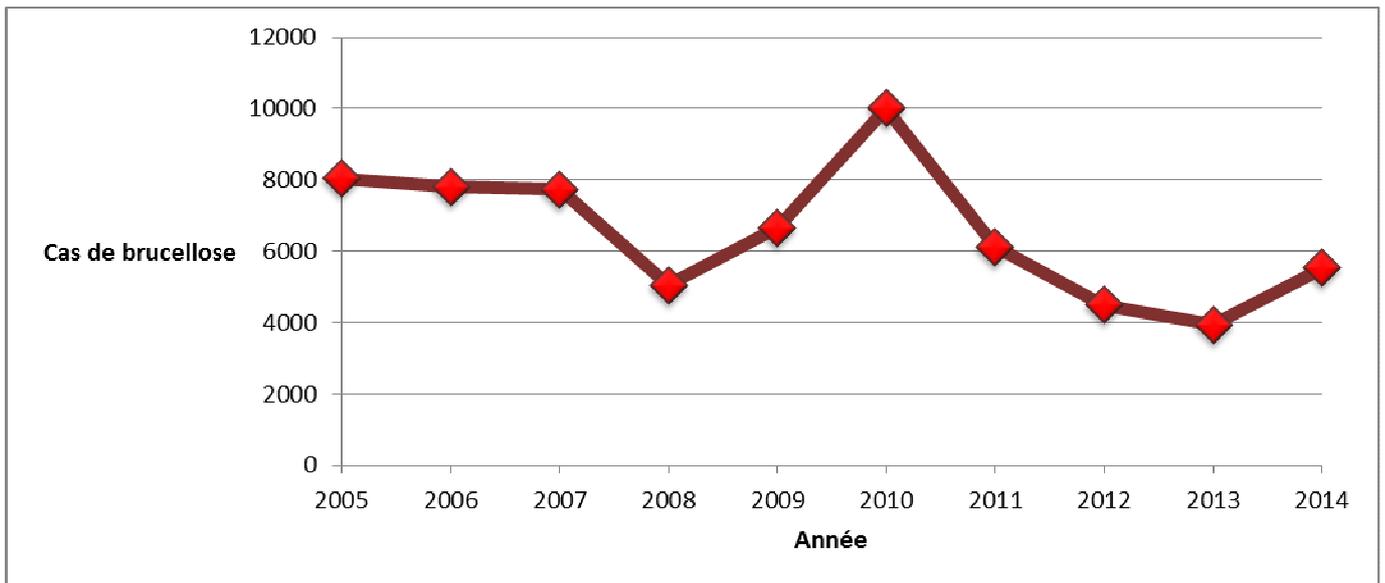


Figure 15 : Courbe de l'évolution de cas brucelliques humains de 2005-2014 en Algérie (INSP,2016)

1.2. Épidémiologie descriptive de la brucellose animale au niveau d'El Oued :

Les animaux confirmés sérologiquement positifs représentés dans la figure 16 sont des animaux qui pouvaient être responsables des cas humains qui ont été déclarés. La discordance entre les animaux séropositifs et les animaux abattus afin d'éliminer l'infection est due en premier lieu à la non coopération des éleveurs, aux mouvements des animaux comme les transhumances, aussi à la vente des animaux par les propriétaires afin d'éviter les pertes économiques liées aux abattages sanitaires malgré l'indemnisation offerte par l'état.

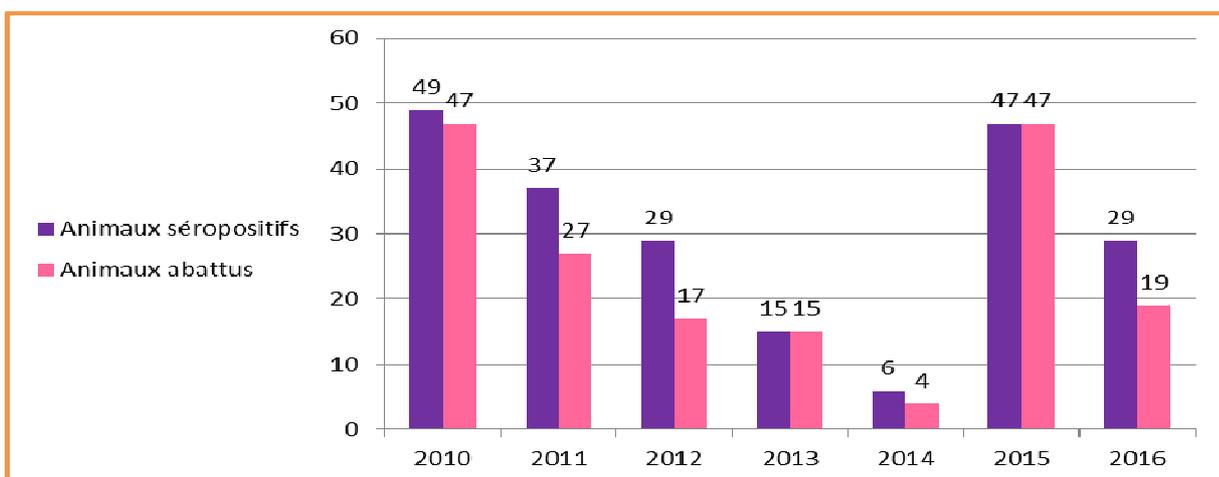


Figure 16 : Diagramme représentant les animaux séropositifs et abattus 2010-2016 (DSA El Oued, 2016)

La figure17 représente les foyers animaux et humains de l'année 2010 à 2015. La discordance entre l'incidence de la brucellose humaine et les cas animaux est due aux contraintes liées au non achèvement de l'enquête épidémiologique vétérinaire pour cerner le foyer suspect. En effet, les malades notamment les nomades en plus de leurs non coopérations, se déplacent facilement pour consulter ; cependant, leurs animaux qui sont en mouvements constants (transhumance) , peuvent être n'importe où à l'intérieur ou à l'extérieur de la wilaya. Aussi, un seul animal peut transmettre la maladie à plusieurs personnes.

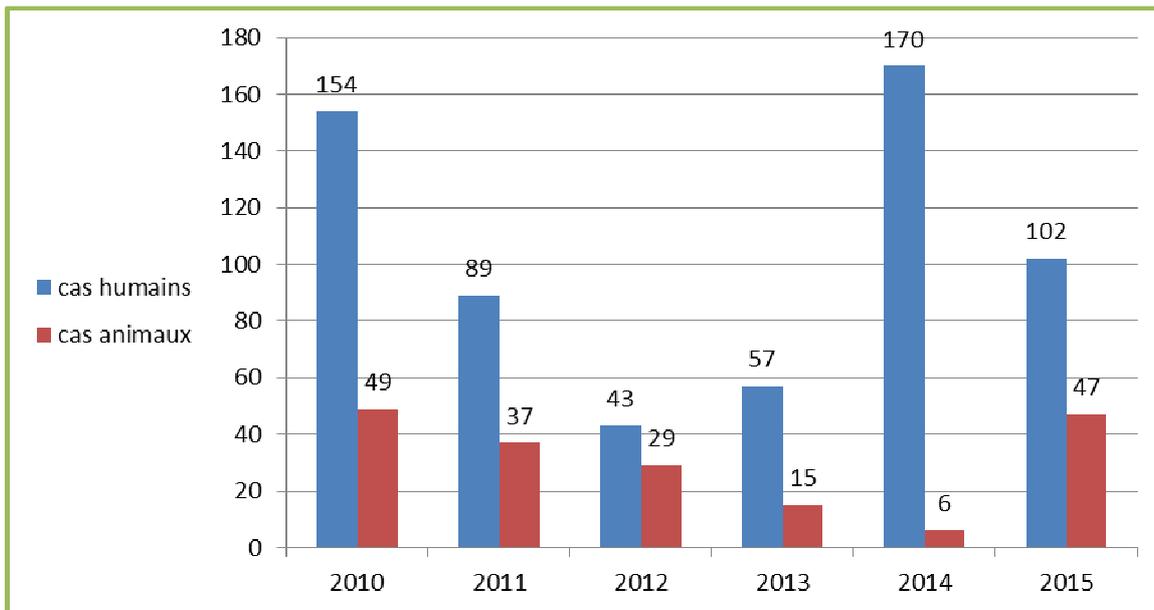


Figure 17 : Comparaison des cas humains et animaux de 2010-2015
El Oued,2016; DSP El Oued,2016)

(DSA

La figure 18 illustre la grande incrimination de l'espèce caprine dans la transmission de la brucellose au niveau de la wilaya d'El Oued, en raison de son omniprésence dans tous les élevages. En effet, les caprins sont considérés comme la première source du lait pour l'autoconsommation. Par conséquent, les caprins sont l'hôte préféré de *Brucella melitensis* qui est l'espèce la plus pathogène pour l'homme.

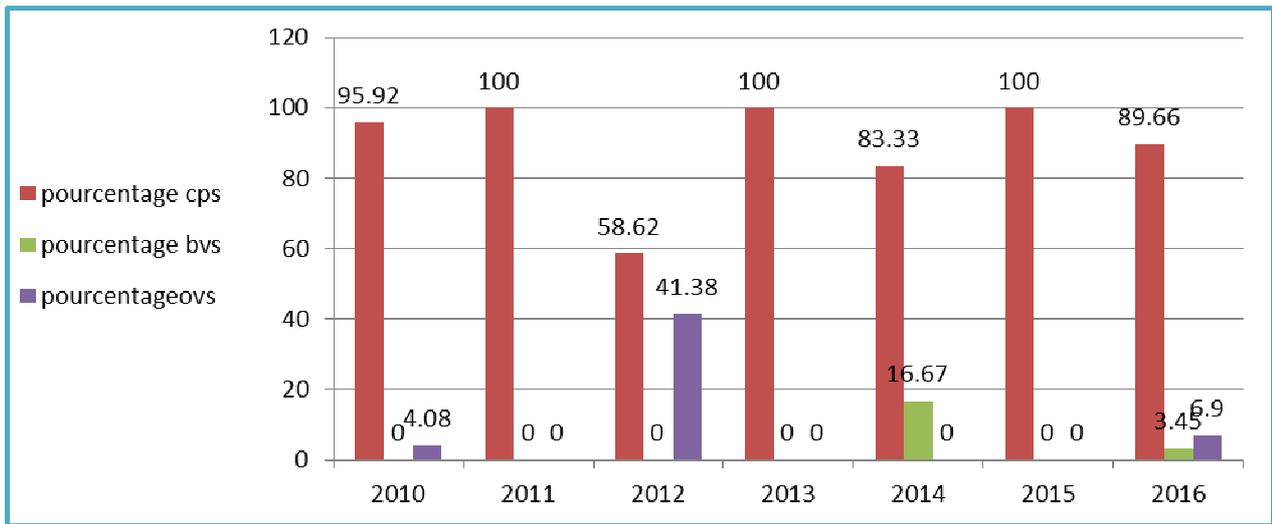


Figure 18 : Diagramme représentant la séropositivité des animaux par espèce (DSA El Oued,2016)

Le non achèvement des enquêtes épidémiologiques vétérinaires illustré dans la figure 19 qui montre la répartition de foyers brucelliens durant l'année 2015 au niveau de la wilaya , se voit principalement au niveau des communes limitrophes qui se trouvent dans la frontière de la wilaya où il y a les grandes pratiques de transhumance, du nomadisme et les mouvements constants des animaux.

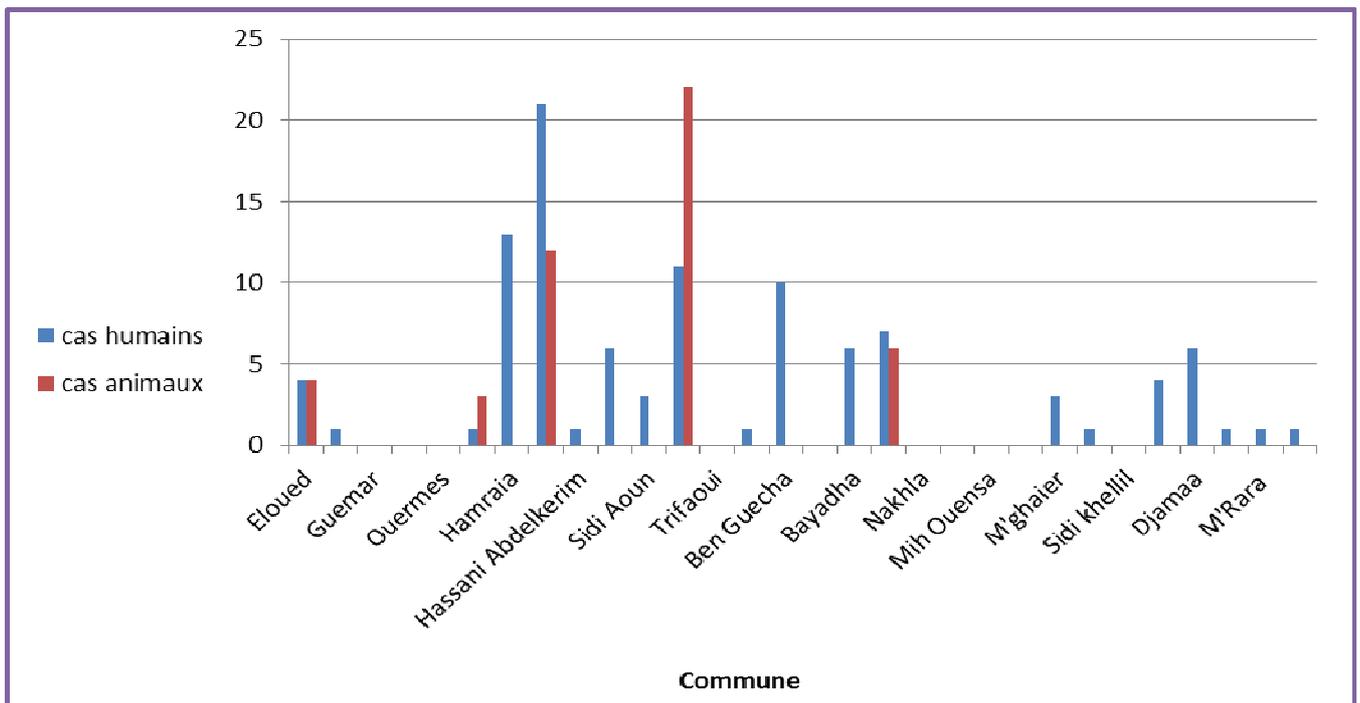


Figure 19 : Répartition de foyers brucelliens par commune en 2015 (DSA El Oued,2016; DSP El Oued,2016)

1.3 .Évaluation du programme national de lutte :

Avant l'implantation du programme d'assainissement des petits ruminants basé sur la stratégie tests-abattages(annexe 07) ; entre 1986 et 1989 la prévalence individuelle dans les wilayas d'Ouest était approximativement 2.2% et 12% avec une prévalence du troupeau/cheptel de 43.5% et 42% chez les ovins et caprins respectivement (Benkirane,2006), et un taux de positivité chez les caprins à l'échelle individuelle était plus de 4% en 1995 et de 6% en 1996 (MADRP,2012). En 2000, le ministère d'agriculture a mené une enquête sérologique pour estimer la prévalence de la brucellose caprine et ovine, les résultats ont montré une prévalence nationale de 5.4% et une prévalence très élevée dans la région Est (9.58%)(MADRP,2012). En 2006, à la fin du programme d'assainissement dans certaines wilayas et après 11 ans de son application, le taux de positivité chez les caprins était plus de 10 % à l'échelle de troupeau (MADRP,2012). L'autorité vétérinaire nationale a prouvé l'échec de cette approche de dépistage-abattage (Benkirane,2006) . Kardjadj (2016) reflète cet échec aux pratiques de transhumances et au type d'élevage semi-intensif.

La réussite de la stratégie test-abattage est conditionnée par plusieurs facteurs entre autres ; la mise en place d'un système de traçabilité, disponibilité des laboratoires, tests de dépistage et l'infrastructure des abattoirs et le bon déroulement de l'opération (isolement des animaux à tester, rapidité de l'action et une désinfection appropriée des locaux et du matériel, et un abattage sanitaire adéquat). Effectivement, un délai très long entre les résultats des tests et l'abattage favorise la dissémination des brucelles entre les animaux et à travers l'environnement.

Après quatre ans d'implantation du programme de vaccination des petits ruminants (annexe 07), le taux de positivité chez les caprins était plus de 08 % à l'échelle de troupeau en 2009 et de 5 % en 2012 (MADRP,2012) .En 2014, une étude à l'échelle nationale a été réalisée (Kardjadj), a donné une prévalence de troupeau de petits ruminants de 3.33%. Cependant, on ne peut pas évaluer un programme de lutte basé sur la vaccination en utilisant les tests de dépistage classiques incapable de discriminer les anticorps post-vaccinaux de ceux issus d'une infection naturelle. En outre, étant donné que la méthode de la stratégie de lutte a été établie en fonction de la prévalence de chaque wilaya, une évaluation de chaque stratégie à l'échelle de la wilaya pourrait donner des résultats plus réels. En revanche, l'incidence humaine constitue un miroir de la maladie animale à moins que les bonnes pratiques d'hygiène et les mesures de biosécurité aient été correctement appliquées. En effet, des incidences de la brucellose humaine de 10.99 et 24.71 cas par 100 000 habitants enregistrées durant les années 2004 et 2005 respectivement ,avant l'implantation du programme de vaccination des petits ruminants (Pappas et al.,2006 ;INSP,2016) . En 2010, après 05 ans de vaccination de petits ruminants englobant 19 wilayas ,28.04 cas par 100.000 habitants ont été enregistrés (MADRP,2016; INSP,2016) .Des incidences de 12.00, 10.27 et 14.15 cas par 100.000 habitants reportés en 2012, 2013 et 2014

respectivement (INSP,2016) (annexe 04),ce qui démontre une baisse relative de l'incidence après 09 ans de vaccination des petits ruminants.

2. ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE ANALYTIQUE (ETUDE TRANSVERSALE)

2.1.Étude de la séroprévalence :

Tableau 06 : Séroprévalence individuelle de la brucellose caprine

	i ELISA	RB
Positif	4(2.04%)	17(8.67%)
Négatif	192(97.96%)	179(91.33%)
Total	196(100%)	196(100%)

Tableau07 : Séroprévalence de troupeau de la brucellose caprine

	i ELISA	RB
Positif	3(5.08%)	10(16.95 %)
Négatif	56 (94.92%)	46 (83.05%)
Total	59 (100%)	59 (100%)

La séroprévalence apparente individuelle était de 8.67% IC à 95% [4.75%-12.59%] et de 2.04% IC à 95% [1.04%-3.04%] avec le test du Rb et le test iELISA respectivement. La prévalence réelle observée par le test Rb est de 0.6% et celle observée par le test de iELISA est de 0.52%.

La séroprévalence apparente de troupeau était de 16.95% IC à 95% [7.35%-26.55%] et de 5.08 % IC à 95% [1.06%-14.15%] avec le test du Rb et le test iELISA respectivement.

La prévalence réelle de troupeau obtenue par le test Rb est de 35.13 % et celle observée par le test i ELISA est de 54.38 %.

Au niveau algérien, la prévalence du cheptel obtenue par le test RB est très proche de celle obtenue par Gabli et al (2015) à Sétif et à Batna (15.84%), cependant, elle est plus élevée comparée à celles rapportées par NEHARI et al (2014) à El-bayadh (10.14%) et Kardjadj (2014) au niveau national(3.33%). Lounes et al (2008) au niveau des wilayas centre ont montré une séroprévalence plus importante (30,89%) par rapport à la nôtre utilisant le même test. En revanche, la prévalence apparente individuelle est fortement plus élevée que d'autres prévalences individuelles obtenues au niveau national à titre d'exemple, citons les travaux Kardjadj (2014) (1.28% sur tout le territoire

national), Gabli et al (2015) (0.98% à Sétif et Batna) et NEHARI et al (2014) à (3% à El-Bayedh) . La prévalence individuelle obtenue par Lounes et al (2008) au niveau des wilayas Centre (13.41%) s'est montrée par contre plus élevée .La prévalence de la brucellose obtenue dans ce travail chez le caprin en élevage constitue un risque potentiel pour les familles d'El Oued pratiquant les élevages, et cela pourrait être expliqué par l'absence de prise en charge de ses animaux par les services vétérinaire. En effet, seulement 35.6% d'animaux ont eu recours aux traitements prophylactiques (antibioprophylaxie, déparasitage,...etc) et seulement 1 des 196 caprins a déjà été vacciné contre la brucellose.

À l'échelle mondiale, la séroprévalence obtenue par le test RB dans ce travail s'est montrée plus importante que celle obtenue en Argentine (2%), au Portugal (0.44%) , en Éthiopie (1.9%) et en Côte d'Ivoire (0%) (Asmare et al., 2013 ; Coelho et al., 2013; Russo et al., 2016; Kanouté et al., 2016). Cependant, notre taux de séroprévalence est plus faible que celui obtenu en Palestine (18.6%), en Lybie (31%), et au Mexique (19%) (Domingo et al.,2000; Ahmed et al.,2010; Oseguera Montiel et al.,2013).

Si nous tenons compte des résultats obtenus par le test i ELISA, nous constatons que ces derniers sont assez différents comparés à ceux obtenus dans d'autres régions du monde. En effet, la séroprévalence obtenue par le test iELISA est plus faible que celle obtenue en Tunisie (13.18%) et en Éthiopie (22.8%) (Elandalousi ,2015; Tschopp et al.,2015) mais plus importante que celle obtenue au Niger (0.4%) et à la péninsule ibérique chez la chèvre sauvage (0.1%) (Muñoz ,2010; Boukary et al., 2013).

En Bangladesh et en Arabie Saoudite , des taux de séroprévalence de 3.15% et 3.9% ont été obtenus respectivement en utilisant le test RB comme test de dépistage et le test ELISA indirect comme test de confirmation (Rahman et al.,2011; ABD EL-Rahim,2014). Ces taux sont supérieurs à ceux obtenus dans notre étude par le test i ELISA, mais plus faible aux résultats obtenus par le test RB Des résultats proches à ceux obtenus dans notre étude ont été rapportés au Kosovo (7.24%) (Jackson, 2004), supérieurs en Jordanie (45.4%) et en Égypte (11.3%) (Hegazy et al., 2011; Musallam et al., 2015) en utilisant une combinaison de tests sérologiques (RB, i ELISA, FC ou c ELISA).

Ces grandes différences peuvent ne pas être liées seulement à l'incidence de la brucellose. En effet, les différents tests sérologiques utilisés dans les travaux de recherche présentent des divergences de performances (DIAZ-APARICIO et al.,1994; ALONSO-URMENETA,1998; MARI'N et al.,1999 ; Nielsen,2002; Ferreira et al.,2003; Minas et al.,2008; OIE,2008; Blasco et al.,2011; Anisur Rahman et al.,2012; Al Dahouk et al.,2013; Adone et al.,2013; Shenoy,2016).

2.2. Comparaison entre les tests i ELISA et RB dans la recherche des anticorps spécifiques de *Brucella*

Les performances des kits i ELISA ont été évaluées en prenant comme test de référence le RB

Tableau 08 : Concordance et divergence entre les résultats des tests i ELISA et RB

		I ELISA		
		Positif	Négatif	Total
RB	Positif	3	14	17
	Négatif	1	178	179
	Total	4	192	196

Nous avons calculé pour le test i ELISA, la sensibilité, la spécificité, l'exactitude, le coefficient Kappa de Cohen par rapport au test RB pris comme test de référence.

La sensibilité et la spécificité du test i ELISA ont été calculées comme suivant (Toma et al.,2010):

$$Se = VP / (VP + FN) = 3 / (3 + 14) = 0.1764$$

$$Sp = VN / (VN + FP) = 178 / (178 + 1) = 0.9944$$

L'exactitude du test i ELISA a été calculée comme suivant:

$$\text{Exactitude} = (VP + VN) / (VP + VN + FP + FN) = 0.9235$$

Nous avons constaté que pour l'i ELISA, la sensibilité était de 17.64%, la spécificité était de 99.44% et l'exactitude de 92.35%. La valeur de kappa qui est le degré d'accord entre les deux tests est élevé (0.92), il a été calculé en tant que $(a + d) / n$, où a est le nombre d'échantillons positifs à la fois par RBPT et ELISA, d est le nombre d'échantillons négatifs par les deux méthodes, et n est le nombre total d'échantillons (Martin et al., 1997, cité dans Sharma et al.,2015). $Kappa = (3 + 178) / 196 = 0.92$.

2.3. Étude des facteurs de risque :

Un certain nombre de variable a été testé dans cette étude afin d'identifier les différents facteurs de risque qui semblent intervenir dans la séropositivité vis-à-vis de *Brucella* (Âge, sexe, utilisation, origine des animaux, parité, état physiologique, pathologies, production laitière, localisation géographique, présence d'autres animaux, mouvements récents des animaux, et traitement prophylactique) chez le caprin en élevage familial.

-À l'échelle individuelle :

Les tableaux 09, 10 et 11 reprennent l'analyse univariable et multivariable des facteurs de risque liés à la séroprévalence vis-à-vis de *Brucella* (Âge, sexe, utilisation , origine des animaux et localisation géographique) sur le plan individuel.

Tableau 09: Analyse univariable des facteurs de risque associés à la séroprévalence individuelle

Facteurs		Nombre d'animaux Testés	N d'animaux positifs		Séroprévalence (%)		P	
			RB	iELISA	RB	iELISA	RB	iELISA
Age	>à 6 mois et <à 2ans	22	02	00	9.09	00	0.595	0.619
	≥à deux ans	174	15	04	8.62	2.3		
Sexe	Mâle	11	01	00	9.09	00	0.641	0.792
	Femelle	185	16	04	8.65	2.16		
Utilisation	Lait	185	16	04	8.65	2.16	0.619	0.886
	Viande	06	01	00	16.67	00		
	Reproduction	05	00	00	00	00		
Origine	Né à la ferme	147	10	01	6.8	0.68	0.097	0.049*
	Acheté plus d'un an	34	07	03	20.59	8.82	*	
	Acheté moins d'un an	15	00	00	00	00		

Tableau 10 : Analyse de régression logistique de facteur de risque associé à la séropositivité par le test iELISA à l'échelle individuelle:

Facteurs de risque (origine)	OR ajusté	IC à95% de l'OR	P
Acheté plus d'un an	14.129	1.422-140.380	0.024

Tableau 11 : Séroprévalence apparente individuelle par commune

Commune	Nombre d'animaux Testés	N d'animaux positifs		Séroprévalence (%)		Khi-deux		P-value	
		i ELISA	RB	iELISA	RB	i ELISA	RB	i ELISA	RB
El Oued	63	03	13	4.76	20.63	4.379	20.215	0.357	0.000*
Sidi Aoun	55	00	01	00	1.82				
Ben Guecha	38	01	00	2.63	00				
Tendla	24	00	03	00	12.5				
Taghzout	16	00	00	00	00				
Total	196	04	17	2.04	8.67				

La séroprévalence est plus élevée chez les animaux âgés de 2 ans et plus (2.3%) comparés aux animaux dont l'âge est situé entre 6 mois et deux ans (00%) en utilisant le test i ELISA, cependant, cette différence n'est pas significative ($p < 0.619$) (tableau 09). En revanche, les deux séroprévalences sont très proches au niveau de ces deux tranches d'âge en utilisant le test RB avec $p < 0.595$ (Tableau 09). Aucune association significative n'a été observée aussi par Boukary et al (2013) et Megersa et al (2011), Contrairement à ce qui a été trouvé dans d'autres études (Solorio-Rivera et al., 2007; Asmare et al., 2013) où l'âge adulte s'est montré comme un facteur de risque. Ceci a été expliqué par le développement des organes génitaux, le tropisme de Brucella. La taille de l'échantillon peut être la cause de cette différence non significative.

Aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux sexes ($p < 0.792$) en utilisant le test iELISA, même si le taux de positivité était plus élevé chez les femelles (2.16%) que chez les mâles (00%). En utilisant le test RB, des prévalences très proches ont été obtenues dans les deux sexes; mâles (9.09%) et femelles (8.65%) avec $p < 0.641$ (tableau 09). Des résultats similaires ont été obtenus (Asmare et al., 2013; Oseguera Montiel et al. ,2013). Cependant, dans d'autres études, les

femelles ont montré leurs associations avec la brucellose (Solorio-Rivera et al.,2007; Boukary et al.,2013).

La séroprévalence la plus élevée a été obtenue chez les animaux de type viandeux (16.67%) suivie des animaux de type laitier (8.65%) en utilisant le test de RB. Cependant, la séroprévalence la plus élevée a été obtenue chez les animaux de type laitier (2.16%) face à une prévalence de 00% chez les autres types d'animaux en utilisant le test iELISA mais sans aucune différence significative ($p < 0.619$ et $p < 0.886$) dans les deux tests RB et iELISA respectivement. Aucune association significative entre le type d'utilisation de l'animal et la brucellose n'a été montrée aussi par Huladeino Bamaiyi et al (2014). Des résultats contradictoires ont été obtenus par Coelho et al (2013) où la séropositivité était significativement plus élevée chez les animaux de type viandeux. Ces résultats pourraient être biaisés par la taille de l'échantillon, ou bien par une proportion plus élevée chez le sexe femelle (94.39%) qui est généralement utilisé pour le lait. Bien que *Brucella* a un tropisme pour les glandes mammaires, les animaux de type viandeux sont généralement des chevreaux qui pouvaient être infectés dès la naissance via le lait contaminé ou bien in utéro (Grillo et al., 1997 ; Blasco, 2010).

Les variables identifiées à l'échelle individuelle dont la valeur $p \leq 0,2$ dans l'analyse univariée ont été sélectionnées pour s'intégrer dans le modèle de régression logistique multivariée. Seulement l'origine des animaux qui ont été achetés depuis plus d'un an, était un facteur de risque significatif avec un OR ajusté =14.129 fois plus élevé chez ces animaux que ceux qui sont nés à la ferme et achetés depuis moins d'un an en utilisant le test i ELISA (tableau 10). L'origine extérieure des animaux a été trouvée aussi comme facteur de risque par Oseguera Montiel (2013) et Mikolon et al(1998). Cependant, les animaux nés au niveau de la ferme ont été montrés associés avec la maladie par Boukary et al (2013). Par ailleurs, cette association a été niée par Mikolon al (1998). Bien que la maladie peut être maintenue dans la ferme et transmise aux progénitures via le lait ou in utéro, l'origine extérieure des animaux semble être un facteur de risque à cause du statut inconnu de l'élevage d'origine et la probabilité d'attraper la maladie lors d'échanges commerciaux des animaux (marchés à bestiaux, transport ,..etc.)

La différence entre les communes est statistiquement significative ($p < 0.000$) en utilisant le test RB avec le pourcentage de positivité le plus élevé au niveau de la commune d'El Oued (20.63%) suivie par la commune de Tendla (12.5%) (tableau 11) qui peut être attribué au nombre d'élevages familiaux dans la commune d'El Oued qui sont en relation avec la densité des habitants. La commune de Tendla est une zone rurale et limitrophe avec la wilaya de Biskra où les mouvements et échanges constants des animaux. Cependant, aucune différence significative entre les communes n'a été obtenue en utilisant le test iELISA ($p < 0.357$) et les animaux positifs ont été trouvés seulement dans deux communes, la commune d'El Oued (4.76%) et la commune de Ben Guecha (2.63%) (Tableau 11).

-À l'échelle de femelles caprines :

Si on analyse les différents paramètres chez les femelles de l'espèce caprine, on relève ce qui suit (tableau 12).

Tableau 12: Analyse univariée des facteurs de risque associés à la séroprévalence chez les femelles caprins

Facteurs		Nombre de femelles testées	N de femelles positives		Séroprévalence (%)		P	
			RB	iELISA	RB	iELISA	RB	iELISA
Parité	Nullipare	18	03	00	16.67	00	0.356	0.566
	Primipare	53	03	02	5.66	3.77		
	Multipare	114	10	02	8.77	1.75		
Gestation	Oui	13	00	00	00	00	0.296	0.745
	Non	172	16	04	2.33	9.3		
Pathologies	Avortement	11	00	0	00	00	0.118*	0.887
	Mammite	08	01	00	12.5	00		
	Mort-né	06	02	00	33.33	00		
	Non	160	13	04	8.125	2.5		
Quantité du lait	0 l/j	12	02	00	16.67	00	0.448	0.861
	0.25-0.5 l/j	134	12	03	8.96	2.24		
	>0.5 l/j	39	02	01	5.13	2.56		

En utilisant le test RB, la séroprévalence était plus élevée chez les nullipares (16.67%) suivies par les multipares (8.77%), ensuite les primipares (5.66%) avec $p < 0.356$. En utilisant le test iELISA, la séroprévalence la plus élevée a été trouvée chez les primipares (3.77%) suivies par les multipares (1.75%) et 00% de taux de positivité a été trouvé chez les nullipares avec $p < 0.566$. Des résultats similaires ont été obtenus par Oseguera Montiel (2013). Cependant, le facteur primipare a été démontré comme facteur de risque significatif par Huladeino Bamaiyi et al (2014) et une association entre les multipares et la brucellose a été observée par Ashagrie et al (2011).

Aucune différence significative n'a été observée chez les femelles gestantes ($p < 0.296$ et $p < 0.745$) avec un taux de séropositivité de 2.33% et 9.3% chez les femelles non gestantes vs 00% chez les femelles gestantes en utilisant test du RB et le test i ELISA respectivement. Bien qu'il y'ait un tropisme de Brucella pour les trophoblastes et l'érythritol contenue dans le placenta (Moreno et Gorvel, 2005), les femelles peuvent être atteintes dès leurs naissances et réactiver l'activité de Brucella lors de la gestation comme elles peuvent attraper Brucella par n'importe quel mode de contamination.

En utilisant les deux tests, aucune différence significative n'a été observée entre les différentes pathologies recueillies lors de l'enquête ($p < 0.887$ et $p < 0.118$ lors des tests RB et i ELISA respectivement) avec la prévalence la plus élevée obtenue chez les femelles qui ont eu un mort-né (33.33%) suivies par les femelles qui ont présenté des mammites (12.5%) ensuite les femelles qui n'avaient aucune pathologie apparente (8.125%) et 00% chez les femelles qui ont eu des avortements en utilisant le test RB .Cependant, en utilisant le test i ELISA, seulement les femelles qui n'avaient aucune pathologie apparente étaient positives (2.5%); bien que l'avortement soit le symptôme prédominant de la brucellose (Gomo,2015). D'autres études ont observé l'avortement comme facteur de risque et associé à la brucellose (Ashagrie et al.,2011).

Le taux de positivité a été obtenu en proportion inverse à la production laitière en utilisant le test RB avec $p < 0.448$. Cependant, les taux de positivités les plus élevés ont été trouvés chez les femelles de grande production laitière (2.56% (> 0.5 l/ j) et 2.24% (0.25-0.5 l/j) en utilisant le test iELISA (tableau 12).

-À l'échelle de troupeau :

L'analyse des facteurs de risque au niveau troupeau a montré les résultats repris dans le tableau n°13.

Tableau 13: Analyse univariable des facteurs de risque associés à la séroprévalence sur le plan troupeau

Facteurs		Nombre d'élevages testés	N d'élevages positifs		Séroprévalence (%)		P	
			RB	iELISA	RB	iELISA	RB	iELISA
Localisation géographique (Commune)	El Oued	20	07	02	35	10	0.033*	0.607
	Sidi Aoun	17	01	00	5.88	00		
	Ben Guecha	12	00	01	00	8.33		
	Tendla	06	02	00	33.33	00		
	Taghzout	04	00	00	00	00		
Présence d'autres animaux	Non	41	08	02	19.51	4.88	0.844	0.026*
	Ovins	08	01	00	12.5	00		
	Pigeon	08	01	00	12.5	00		
	Ovins et chiens	02	00	01	00	50		
Mouvements récents des animaux	Oui	11	02	0	18.18	00	0.617	0.467
	Non	48	08	03	16.67	6.25		
Traitement prophylactique	Oui	21	03	01	14.28	4.76	0.443	0.690
	Non	38	07	02	18.42	5.26		
Pathologies	Non	42	06	02	14.29	4.76	0.850	0.398
	Mammite	05	01	01	20	20		
	Avortement	08	02	00	25	00		
	Mort-né	04	01	00	25	00		

Une différence significative a été observée entre les communes en utilisant le test RB ($p < 0.033$) avec une prédominance de positivité observée au niveau de la commune d'El Oued (35%), suivie par la commune de Tendla (33.33%) , ensuite la commune de Sidi Aoun (5.88%) et de 00% dans les autres communes. Néanmoins, aucune différence significative n'a été observée en utilisant le test iELISA ($p < 0.607$) avec la prévalence la plus élevée observée dans la commune d'El Oued (10%), ensuite Ben Guecha (8.33%) et 00% dans les autres communes (tableau 13).

En utilisant le test de RB, les élevages qui contiennent seulement les caprins ont la prévalence la plus élevée (19.51%) ; cependant, une prévalence identique a été trouvée dans les élevages qui élèvent les ovins (12.5%) et les pigeons (12.5%) en plus la présence des caprins mais sans différence significative ($p < 0.844$). Néanmoins, une différence significative entre la non présence, la présence des ovins, pigeons, et ovins et chiens simultanément ($p < 0.026$) a été trouvée en utilisant le test iELISA dont la prévalence la plus élevée a été observée dans les élevages qui élèvent les ovins et les chiens en plus des caprins (50%), vs à un taux de séropositivité de 4.88% qui a été trouvé au niveau des élevages qui n'élèvent que les caprins (tableau 13). En effet, la présence de plusieurs animaux sensibles dans l'élevage favorise la transmission de Brucella et sa maintenance comme a été montré dans plusieurs études (Mikolon et al.,1998; Al-Majali et al.,2005; Asmare et al., 2013; Coelho et al.,2013; Boukary et al.,2013; Musallam et al.,2015). Cependant, la présence de chien n'a pas été observé comme facteur associé à la brucellose (Mikolon et al.,1998; Al-Majali et al.,2005; Musallam et al.,2015) .Bien que les pigeons peuvent être des véhicules mécaniques de brucelles entres les élevages (Roux,1979) , leur présence n'avait aucune association avec la maladie (00%) comme a été trouvé par Oseguera Montiel et al (2013).

Une prévalence de 18.18 % a été obtenue au niveau des élevages avec des mouvements récents vs une prévalence de 16.67% trouvée au niveau des élevages qui n'en ont pas observé en utilisant le test de RB mais sans différence significative ($p < 0.617$). Un résultat positif a été observé seulement au niveau des élevages qui n'ont pas observé des mouvements récents (6.25%) en utilisant le test iELISA sans différence significative ($p < 0.467$) (tableau 13) .En absence de mesures de biosécurité quant à l'introduction de nouveaux animaux dont le statut est inconnu, la probabilité d'introduire de la brucellose est très élevée; Néanmoins, ces résultats peuvent être dus à la taille de l'échantillon qui soit trop petit pour monter l'association de ce facteur à la maladie puisque cette association a été observé par Huladeino Bamaiyi et al (2014) et Musallam et al (2015). Cependant, cette constatation a été niée aussi par Al-Majali et al (2005).

Bien qu'aucune différence significative n'a été observée lors d'utilisation de traitement prophylactique au niveau des élevages ($p < 0.690$ et $p < 0.443$), le taux de positivité était moins élevée au niveau des élevages qui ont recours au service vétérinaire (14.28% et 18.42 %) vs le taux du positivité au niveau

des élevages qui n'en ont pas le recours (4.76% et 5.26%) en utilisant le RB et iELISA respectivement. Une association entre le non recours au service vétérinaire et la brucellose a été observée par Kabagambe et al (2001). Cependant, Al-Majali et al (2005) n'ont constaté aucune association significative.

Les élevages qui ont eu des problèmes d'avortement et de mortinatalité ont les prévalences les plus élevées (25%) en utilisant le test de RB mais sans différence statistiquement significative ($p < 0.850$). Cependant, une prévalence de 00% a été observée au niveau de ces deux types d'élevage en utilisant le test iELISA; seulement les élevages qui ont eu des mammites et qui n'ont eu aucune pathologie apparente, avaient un taux de positivité de 20% et 4.76% respectivement avec $p < 0.398$. Ces résultats sont similaires à ceux observés par Huladeino Bamaiyi et al (2014). Comme a été décrit ci-dessus, l'avortement est le symptôme prédominant de la brucellose (Gomo, 2015). En effet, cette association a été observée dans de nombreuses autres études (Solorio-Rivera et al., 2007; Boukary et al., 2013).

Le nombre d'animaux séropositifs ramené de l'inspection vétérinaire de la wilaya d'El Oued représentent des cas animaux qui soient l'origine de foyers brucelliens. Cependant, les données recueillies au niveau de la direction des services vétérinaires sont des résultats de dépistage des caprins, qui se pratiquait dans certaines wilayas, plus des cas animaux responsables des cas humains déclarés dont les bonnes pratiques d'hygiène alimentaire et/ou d'élevages n'avaient pas été respectées. Effectivement, ce taux d'animaux brucelliques constitue un taux de positivité qui ne représente aucun indicateur épidémiologique. Cependant, nos résultats représentent une séroprévalence de la brucellose caprine dans les élevages familiaux dans la wilaya d'El Oued, obtenue sur un échantillon représentatif de cette catégorie de la population caprine.

IV.CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

En plus de la diversité géographique et socio-culturelle qui caractérise l'Algérie dont l'impact sur l'émergence, la réémergence, la maintenance et la dissémination des maladies notamment la brucellose; les changements rapides subis dans l'environnement, le climat, le comportement humain, l'agriculture, et le développement économique ,interagissent pour affecter la santé humaine, animale et l'environnement(Barrett et al.,2013).A cet effet, des enquêtes épidémiologiques descriptives de la brucellose humaine et animale devraient être réalisées périodiquement à l'échelle nationale et à l'échelle régionale qui pourraient déboucher sur des hypothèses explicatives de facteurs de risque et d'apporter des informations pertinentes pour l'évaluation du programme de lutte de la brucellose animale et de la gestion des foyers brucelliens.

Les élevages familiaux dont le nombre est non négligeable sont dissimulés des yeux de l'autorité responsable de la prévention et de la santé publique vétérinaire. Bien qu'ils représentent un risque de toute zoonose en raison de l'étroitesse du contact entre les animaux et l'homme y compris la population susceptible (enfants, personnes âgées, femme enceinte,...).Dans ce contexte, des études de perception de risque des zoonoses notamment la brucellose en raison de sa présence endémique doivent être entreprises afin de quantifier les facteurs de risque de transmission et de proposer les mesures de prévention qui soient adaptées et acceptées par la population concernée.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Ce travail a permis de dessiner une carte mondiale et algérienne de la maladie ; d'apporter les dernières avancées en matière de Brucella et sa pathogénie, de la réponse immunitaire aux brucelles, de la clinique et l'épidémiologie de la brucellose humaine et caprine, et les différentes techniques de diagnostic de laboratoire ; et de tracer une synthèse d'une description du système d'élevage caprin dans la wilaya d'El Oued.

L'étude descriptive rétrospective de la brucellose a permis de quantifier l'incidence et le taux d'infection de la brucellose humaine à l'échelle nationale et à l'échelle de la wilaya d'El Oued ; de quantifier le nombre d'animaux séropositifs incriminés dans des cas humains dans la wilaya d'El Oued, et le nombre d'animaux abattus qui a permis d'évaluer l'efficacité de la prise en charge des foyers et de discuter les contraintes qui entravent cette opération ; de comparer les cas animaux et humains dans les foyers brucelliens; et de mettre en évidence la proportion des espèces animales incriminées dans la transmission de la brucellose humaine .Cette étude a permis aussi de montrer l'allure endémique de la brucellose tant qu'à l'échelle nationale qu'à l'échelle de la wilaya d'El Oued par l'étude de son évolution dans le temps (2005-2016) , et de repérer les régions et wilayas endémiques de forte incidence par l'étude de la répartition géographique de la maladie , qui permettrait de cibler les efforts de lutte. En outre, cette étude a permis d'évaluer le programme de lutte instauré depuis l'année 1995, grâce aux travaux antérieurs de prévalence, de l'incidence humaine rapportée annuellement et du taux de positivité de la brucellose animale déclaré par la direction des services vétérinaires.

L'objectif de l'étude transversale était l'estimation de la prévalence de la brucellose caprine dans les élevages familiaux de la wilaya d'El Oued et l'identification des facteurs de risque associés à la maladie. Les résultats obtenus ont montré une prévalence assez élevée en utilisant deux tests sérologiques, le test ELISA indirect et le test du Rose Bengale. Du fait des différences dans la densité démographique et les habitudes et pratiques traditionnelles des communautés qui conditionnent le nombre des élevages familiaux, la localisation géographique a été trouvée comme un facteur lié à la maladie, ainsi que l'origine extérieure des animaux et la présence des ovins et chiens dans les élevages caprins familiaux.

Les programmes de contrôle et d'éradication devraient cibler ce type d'élevages qui constituent un réservoir invisible de la maladie, détenus par une catégorie des gens qui ne sont pas familiarisés avec les risques des maladies infectieuses zoonotiques, les mesures de lutte et la vaccination. Dans ce cadre, des campagnes de vulgarisation et de sensibilisation devraient être organisées en parallèle avec les stratégies de lutte médicales et sanitaires .Dans ce contexte, des études de perception de risque de

la brucellose et études cas-témoins pourraient être réalisées pour englober le contexte zoonotique et identifier les facteurs de risque de transmission afin de mettre en évidence les contraintes qui entravent la réussite des programmes de lutte.

En outre, des études de prévalence à l'échelle nationale devraient être réalisées en utilisant des tests sérologiques plus spécifiques, discriminant les anticorps post-vaccinaux de ceux suscités par la souche sauvage et éliminant les fausses réactions comme les techniques d'ELISA compétitives et les tests de polarisation de fluorescence ainsi que les tests haptènes natifs avec un échantillon suffisamment grand pour mettre en évidence les facteurs de risque associés à la maladie.

Par ailleurs, ces études de prévalence devraient concerner, en plus de la population des animaux de rente (bovins, ovins, caprins et camelins), toutes les espèces sensibles à la brucellose comme les sangliers sauvages, les chiens et la population humaine afin de combler tous les éléments intervenants dans le cycle épidémiologique de la brucellose.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Bibliographie :

1. ABD EL-RAHIM H.A., ASGHAR A.H. Brucellosis in ruminant animals and their close contact humans in western region of Saudi Arabia in 2012. *Assiut Vet. Med. J.* 2014, Vol. 60, N°. 140 , pp. 1-6.
2. ACHA Pedro N., SZYFRES Boris. *Zoonoses And Communicable Diseases Common To Man And Animals*. Washington : Pan American Health Organization, 2003. p. 378. Vol. 1 Bacterioses and Mycoses.
3. ADAMU S. G., ATSANDA N N., TIJJAN A O, and al. Epidemiological study of bovine brucellosis in three senatorial zones of Bauchi State, Nigeria. *Veterinary World*. 2016, Vol. 9, pp. 48-52.
4. ADONE R ., PASQUALI P. Epidemiosurveillance of brucellosis. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2013, Vol. 32, 1, pp. 199-205.
5. AGGAD H., BOUKRAA L. Prevalence of bovine and human brucellosis in western Algeria:comparison of screening tests. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2006, Vol. 12, 1/2, pp. 119-128.
6. AHMED M O., ELMESHRI S E ., ABUZWEDA A R ,et al. Seroprevalence of brucellosis in animals and human populations in the western mountains region in Libya, December 2006–January 2008. *Euro Surveill.* 2010, Vol. 15, 30, pp. 1-3.
7. AI DAHOUK S., SPRAGUE L.D. ,NEUBAUER H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2013, Vol. 32, 1.
8. AL-GARADI Maged Ahmed ., AL-HOTHY Abdullah., AL-SHARMA Abdulghani . Bacteriological and serological study on brucellosis infection in camel (*Camelus dromedaries*), Al-Hodeida governorate, Yemen. *International Journal of Advanced Research*. 2015, Vol. 3, 1, pp. 786-791.
9. ALHAJI N B., BABALOB I O O. Qualitative and quantitative impacts assessment of contagious bovine pleuropneumonia in Fulani pastoral herds of North-central Nigeria: The associated socio-cultural factors. *Preventive Veterinary Medicine* . 2016 , Vol. 128 , pp.124–134.
10. AL-MAJALI Ahmad M. Seroepidemiology of caprine Brucellosis in Jordan. *Small Ruminant Research*. 2005, Vol. 58, pp. 13-18.

11. ALONSO-URMENETA B., MARIN C., ARAGON V, and al. Evaluation of Lipopolysaccharides and Polysaccharides of Different Epitopic Structures in the Indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Diagnosis of Brucellosis in Small Ruminants and Cattle. *Clinical And Diagnostic Laboratory Immunology*. 1998, Vol. 5, 6, pp. 749–754.
12. AL-SEKAIT Mohamed Abdulaziz. Prevalence of Brucellosis Among Abattoir Workers in Saudi Arabia. *J. Roy. Soc. Health*. 1993, pp. 230-233.
13. ÁLVAREZ Julio ., SAEZ Jose Luis ., GARCIA Nerea , and al. Management of an outbreak of brucellosis due to *B. melitensis* in dairy cattle in Spain. *Research in Veterinary Science*. 2011, Vol. 90, pp. 208-211.
14. AMINOT I ., DAMON MN. Régression logistique : intérêt dans l'analyse de données relatives aux pratiques médicales. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*. 2002, Vol. 33, 2, pp. 137-143.
15. AMONA I., MIASSANGOUMOUKA J.P., BANGA-MBOKO H, and al. Dépistage sérologique de la brucellose bovine par l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT) et l'ELISA dans un centre de multiplication et de métayage bovin en république du Congo-Brazzaville. *Journal of Animal & Plant Sciences*,. 2016, Vol. 27, pp. 4315-4329.
16. ARAJL G F ., AZZAM R. A. Seroprevalence of brucella antibodies among persons in high-risk occupation in Lebanon. *Epidemiol. Infect.* 1996, Vol. 117, pp. 281-288.
17. ASHAGRIE Tigist., DENEKE Yosefe., TOLOSA Tadele. Seroprevalence of caprine brucellosis and associated risk factors in South Omo Zone of Southern Ethiopia. *African Journal of Microbiology Research*. 2011, Vol. 5, 13, pp. 1682-1476.
18. ASMARE Kassahun., MEGERSA Bekele ., DENBARGA Yifat, and al. A study on seroprevalence of caprine brucellosis under threelivestock production systems in southern and central Ethiopia. Springer Science+Business Media B.V. *Trop Anim Health Prod*. 2013, Vol. 45, pp. 555-560.
19. AWORH Mabel Kamweli., OKOLOCHA Emmanuel., KWAGA Jacob ,and al. Human brucellosis: seroprevalence and associated exposure factors among abattoir workers in Abuja, Nigeria - 2011. *Pan African Medical Journal*. 2013, Vol. 16, 103, pp. 1-9.
20. BAGARIA Anjali ., SHARMA Arun Kumar. A Knowledge and Practices study of health hazards among animal handlers in zoological gardens. *International Journal of Occupational Safety and Health*. 2014, Vol. 04, 1, pp. 01-04.

21. BANAI Menachem ., CORBEL Michael. Taxonomy of Brucella. The Open Veterinary Science Journal. 2010, Vol. 4, pp. 85-101.
22. BARRETT Meredith A., OSOFSKY Steven A. One Health : Interdependence of People, Other Species, and the Planet. Chapter outline 30 [en ligne] .2013, pp.364-377. Available at: <https://rmportal.net/> (consulté le:25.09.2016).
23. BENKIRANE A. Ovine and caprine brucellosis: World distribution and control/eradication strategies in West Asia/North Africa region. Small Ruminant Research. 2006, Vol. 62, pp. 19–25.
24. BENKIRANE A. Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : l'exemple de la région Afrique du Nord et Proche-Orient. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2001, Vol. 20, 3, pp. 757-767.
25. BERNHARD M. Thimm. Brucellosis.s.l. : Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH, 1981.p. 55.
26. BLASCO JM. Control And Eradication Strategies For Brucella Melitensis Infection In Sheep And Goats. Prilozi, Odd. Biol. Med. Nauki, MANU.2010, Vol. 01 , pp.145-165.
27. BLASCO José M. , MOLINA-FLORES Baldomero. Control and Eradication of Brucella melitensis Infection in Sheep and Goats. Vet Clin Food Anim .2011, Vol. 27, pp.95–104.
28. BONFOH Bassirou., KASYMBEKOV Joldoshbek., DURR Salome, and al. Representative Seroprevalences of Brucellosis in Humans and Livestock in Kyrgyzstan. EcoHealth. 2012, Vol. 9, pp. 132-138.
29. BOSILKOVSKI M. Brucellosis: It is not only Malta! . s.l. : Springer Science+Business Media Dordrecht, 2015, 11, pp. 287-315.
30. BOUKARY Abdou Razac., SAEGERMAN Claude., ABATI H Emmanuel, and al.. Seroprevalence and Potential Risk Factors for Brucella Spp. Infection in Traditional Cattle, Sheep and Goats Reared in Urban, Periurban and Rural Areas of Niger. PLOS ONE. 2013, Vol. 8, 12, pp. 1-12.
31. BOUSSINI H., TRAORE A., TAMBOURA H.H., et al. Prévalence de la tuberculose et de la brucellose dans les élevages bovins laitiers intra-urbains et périurbains de la ville d'Ouagadougou au Burkina Faso. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2012, Vol. 31, 3, pp. 943-951.
32. CALVET F ., HEAULME M ., MICHEL R., and al. Brucellose et contexte opérationnel. Épidémiologie. 1 septembre 2010, pp. 429-434.

33. CEDIEL Natalia., CONTE Valeria., TOMASSONE Laura, and al. Risk perception about zoonoses in immigrants and Italian workers in Northwestern Italy. *Rev Saúde Pública*. 2012, Vol. 46, 5, pp. 858-865.
34. CHAKROUN M., BOUZOUAIA N. La Brucellose : Une Zoonose toujours d'actualité. *Rev Tun Infectiol*.2007 , Vol .1, N°2, pp.1 – 10.
35. CHANTON-GREUTMANN H., THOMA R., CORBOZ L, and al. Aborte beim kleinen Wiederkäuer in der Schweiz: Untersuchungen während zwei Ablammperioden (1996–1998) unter besonderer Beachtung des Chlamydien abortes. 2002, pp. 483–492.
36. COELHO AM., COELHO AC., RODRIGUES J. Seroprevalence of sheep and goat brucellosis in the northeast of Portugal. *Arch Med Vet* . 2013, Vol. 45, pp. 167-172.
37. COELHO Ana Cláudia ., DIEZ Juan Garcia., COELHO Adosinda Maria. Risk Factors for *Brucella* spp.in Domestic and Wild Animals. In : MOHAMMAD BADDOUR Manal. *Updates on Brucellosis*. s.l.InTech, 2015, pp. 1-31.
38. DE FIGUEIREDO Paul., FICHT Thomas A., RICE-FICHT Allison, and al. Pathogenesis and Immunobiology of Brucellosis Review of *Brucellae* Host Interactions. *The american Journal of pathology*. 2015, Vol. 185, 06.
39. DIEZ J García., COELHO A.C. An evaluation of cattle farmers' knowledge of bovine brucellosis in northeast Portugal. *Journal of Infection and Public Health*. 2016, Vol. 6, pp. 363—369.
40. DJADI Zakia ., DAKHLI Amira . Enquête préliminaire sur la séroprévalence de la brucellose ovine dans la wilaya d'Alger. Thèse de fin d'études. Alger: Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire,2011,50 p.
41. DOGANAY M., AYGEN B.,ESEL D. Brucellosis due to blood transfusion. *J Hosp Infect*. 2001 ,Vol. 49, n°2,pp.151-152 .
42. DOGANAY Mehmet., AYGEN Bilgehan. Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis*.2003, Vol.7,pp.173-182.
43. DOĞANAY M., AYGEN B., ESİL D. Brucellosis due to blood transfusion. Department of Infectious Diseases and Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes University. Kayseri ,Turkey : idealibrary, 2001. pp. 151.

44. DOMINGO E., A. ORTIZ., SHUAIBI A, and al. Palestinian Brucellosis Control Program (PBCP). Colorado : s.n., 2000. the 9th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics, 2000. available at www.sciquest.org.nz.
45. E. DIAZ-APARICIO.,MARIN C., ALONSO-URMENETA B, and al. Evaluation of Serological Tests for Diagnosis of *Brucella melitensis* Infection of Goats. *Journal Of Clinical Microbiology*. 1994, Vol. 32, 5, pp. 1159-1165.
46. EGARU D., ZIRINTUNDA G., EKOU J. Seroprevalence Of Brucellosis In Cattle Of Arapai Sub-County Of Soroti, Uganda. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*. 2013, Vol. 6, 1, pp. 430-435.
47. ELANDALOUSI Ramzi Boubaker., GHRAM A., MAAROUFI A, and al. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences zoonotiques chez les ruminants au nord de la Tunisie*. Research. 2015, pp. 1-8.
48. ESCOBAR Gabriela I., R. JACOB Néstor ., LOPEZ Gustavo and al. Human brucellosis at a pig slaughterhouse. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2013, Vol. 36, pp. 575–580.
49. FAO,OIE,WHO. 2006. Brucellosis in humans and animals. World Health Organization .Geneva : WHO Press, 2006. p. 89. ISSN:92 4 154713 8.
50. FERREIRA Ana Cristina., CARDOSO Regina .,DIAS Isabel, and al. Evaluation of a modified Rose Bengal test and an indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the diagnosis of Brucellosis melitensis infection in sheep. *INRA, EDP Sciences*. 2003, Vol. 34, pp. 297–305.
51. GABLI Abdelhafid., AGABOU Amir., GABLI Zahra, and al. Brucellosis in nomadic pastoralists and their goats in two provinces of the eastern Algerian high plateaus. *Trop Anim Health Prod*. 2015, Vol. 47, pp. 1043–1048.
52. GODFROID Jacques. 2004. Brucellosis. J.A.W. Coetzer & R.C. Tustin. *Infectious diseases of livestock*. s.l. : Oxford University Press, 2004. p. 34.
53. GODFROID J.,SCHOLZ H.C.,BARBIER T. Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. *Preventive Veterinary Medicine*. 2011, Vol. 102, pp. 118-131.
54. GODFROID Jacques ., NIELSEN Klaus .,Claude SAEGERMAN. Diagnosis of Brucellosis in Livestock and Wildlife. *CMJ*. 2010, Vol. 51, pp. 296-305.

55. GOMO Calvin. Brucellosis at the Wildlife/ Livestock/Human Interface. In : MOHAMMAD BADDOUR Manal. Updates on Brucellosis. s.l. .InTech, 2015, pp. 33-44.
56. GRILLO M J., BARBERAN M., BLASCO J. M. Transmission of *Brucella melitensis* from sheep to lambs. *Veterinary Record*. 1997, Vol. 140, pp. 602-605.
57. GUENENE Adel ., FOURDJENE Mohamed . Etude préliminaire sur la séroprévalence de la brucellose ovine dans la région limitrophe entre les wilayas de M'sila et de Bouira. . Thèse de fin d'études. Alger: Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire,2009,47 p.
58. GUMAA M.M., OSMAN H.M ., OMER M.M., and al. Seroprevalence of brucellosis in sheep and isolation of *Brucella abortus* biovar 6 in Kassala State, Eastern Sudan. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2014, Vol. 33, 3, pp. 957-965.
59. HAMID Amona M., SALMAN Adil M A. , MUSTAFA Elniema A. Serological Surveillance of Bovine Brucellosis in Three Different Age Groups in Khartoum State, Sudan; Comparison of RBT and ELISA. *Journal of Applied and Industrial Sciences*,. 2014, Vol. 2, 5, pp. 219-225.
60. HASANJANI-ROUSHAN Mohammad Reza., KAZEMI Sohrab ., FALLAH-ROSTAMI Fatemeh, and al.Brucellosis Vaccines: An Overview. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*. Open Access, 2014, Vol. 1, 4, pp. 118-124.
61. HEGAZY Yamen M ., MOAWAD Amgad., OSMAN Salama ,and al. Ruminant Brucellosis in the Kafr El Sheikh Governorate of the Nile Delta, Egypt: Prevalence of a Neglected Zoonosis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2011, Vol. 5, 1, pp. 1-9.
62. HEGAZY Yamen., ELMONIR Walid., ABDEL-HAMID Nour Hosny, and al. Seroprevalence and “Knowledge,Attitudes and Practices” (KAPs) survey of endemic ovine brucellosis in Egypt. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2016, Vol. 58, 1, pp. 1-7.
63. HULADEINO BAMAIYI Pwaveno., HASSAN Latiffah., KHAIRANI-BEJO Siti, and al. Case-control study on risk factors associated with *Brucella Melitensis* in goat farms in Peninsular Malaysia. *Trop Anim Health Prod* .2014, Vo, 46,pp .739–745.
64. JACKSON Daniel S., NYDAM Daryl V., ALTIER Craig. Prevalence and risk factors for brucellosis in domestic yak *Bos grunniens* and their herders in a transhumant pastoralist system of Dolpo, Nepal. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014, Vol. 113, pp. 47-58.
65. JACKSON R., PITE L., KENNARD R., and al. Survey of the seroprevalence of brucellosis in ruminants in Kosovo. *Veterinary Record*. 2004, Vol. 154, pp. 747-751.

66. JUBIER-MAURIN Véronique., LOISEL Séverine., LIAUTARD Jean-Pierre, and al . The Intramacrophagic Environment of *Brucella* spp. and Their Replicative Niche. In: LOPEZ-GOÑI Ignacio., MORIYON Ignacio. *Brucella Molecular and Cellular Biology*. Spain : Horizon Bioscience, 2005. p.307-334 , ISBN: 0-203-01745-5.
67. KABAGAMBE E.K., ELZER P.H., GEAGHAN J.P, and al. Risk factors for *Brucella* seropositivity in goats herds in eastern and western Uganda. *Preventive Veterinary Medicine*.2001, Vol.52, pp.91-108.
68. KALTUNGO Bilkisu Yunusa ., ALHAJI SAIDU Shehu Naallah., Kojo BEDU SACKKEY Anthony, and al. Sero-prevalence of brucellosis in sheep in North Senatorial District of Kaduna State, Nigeria. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2015, Vol. 5, pp. 163-168.
69. KANOUE Youssouf B.,GRAGNON Biégo G., SCHINDLER Christian, and al. Epidemiology of brucellosis, Q Fever and Rift Valley Fever at the human and livestock interface in northern Côte d'Ivoire. *cta Tropica*. 2016, pp. 1-10.
70. KANSIIME Catherine., MUGISHA Anthony., MAKUMBI Fredrick , and al. Knowledge and perceptions of brucellosis in the pastoral communities adjacent to Lake Mburo National Park, Uganda. Kansiime et al. *BMC Public Health*. *BMC Public Health*, 2014, Vol. 14, 242, pp. 1-11.
71. KARDJADJ M. 2016. The Epidemiology of Human and Animal Brucellosis in Algeria. *Journal of Bacteriology and Mycology*. 2016, Vol. 3, 2, pp. 1-6.
72. KARDJADJ Moustafa. Contribution à l'étude de l'épidémiologie des pathologies abortives des petits ruminants "" PPR, Bluetongue et Brucellose "" en Algérie - Proposition de stratégies de prévention et de lutte adaptées. Thèse de doctorat en sciences vétérinaire. Alger: Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire,2014,92 p.
73. KARDJADJ Moustafa., KOUIDRI Brahim., METREF Djamil, and al. Abortion and various associated risk factors in small ruminants in Algeria. *Preventive Veterinary Medicine*. 2015, pp.1-5.
74. KHALILI Mohammad., SAMI Masod.,AFLATOONIAN Mohammad Reza, and al. Seroprevalence of brucellosis in slaughterhouse workers in Kerman city,Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2012, pp. 448-450.
75. KRACALIK I T., ABDULLAYEV R., ASADOV K , and al. Human Brucellosis Trends: Re-emergence and Prospects for Control Using a One Health Approach in Azerbaijan (1983–2009). *Zoonoses and Public Health*. 2016, Vol. 63, pp. 294–302.

76. KUTLU Murat., ERGONUL Onder., SAYIN-KUTLU Selda , and al. Risk factors for occupational brucellosis among veterinary personnel in Turkey. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014, Vol. 117, pp. 52-58.
77. LOPES L B., NICOLINO R ., HADDAD J.P.A. Brucellosis - Risk Factors and Prevalence: A Review. *The Open Veterinary Science Journal*. 2010, Vol. 4, pp. 72-84.
78. LOPEZ-GOÑI Ignacio ., MORIYON Ignacio. *Brucella Molecular and Cellular Biology*. Spain : Horizon Bioscience, 2005. p. 423, ISBN: 0-203-01745-5.
79. LOUNES N. , ADAIKA B., HAMIDATOU H, et al. Novembre.2011. Enquête préliminaire sur la brucellose cameline dans la région d'El Oued. Communication présentée au 4èmes journées vétérinaires, Blida, Algérie, Récupéré du site de N LOUNES: https://www.researchgate.net/profile/Nedjma_Lounes/publications .
80. LOUNES N. Novembre 2009. Historique du dépistage et prophylaxie de la brucellose bovine en Algérie. Communication présentée aux Ateliers d'épidémiologie animale, Blida, Algérie , Récupéré du site de N LOUNES: https://www.researchgate.net/profile/Nedjma_Lounes/publications .
81. LOUNES N., BOUYOUCHEF A. Juin 2008 Prévalence des brucelloses bovine et caprine dans la région centre d'Algérie et leur impact sur la santé publique. Communication présentée aux 1ères journées vétérinaires, Blida, Algérie, Récupéré du site de N LOUNES: https://www.researchgate.net/profile/Nedjma_Lounes/publications.
82. LOUNES Nedjma .Etude des propriétés biologiques des brucella responsables de la maladie et leur distribution en Algérie. Thèse de doctorat. .Alger: Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, 2016,233 p.
83. MAMMERI Adel. Contribution à l'identification des facteurs de persistance de la brucellose dans la région de Biskra. Thèse de magistère .Alger : Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire,2011,84 p.
84. MARI N C. M. , MORENO E., MORIYON I, and al. Performance of Competitive and Indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assays, Gel Immunoprecipitation with Native Hapten Polysaccharide, and Standard Serological Tests in Diagnosis of Sheep Brucellosis. *Clinical And Diagnostic Laboratory Immunology* .1999, Vo, 6, n°2,pp. 269–272.
85. MAURICE Nanven Abraham., WUNGAK Samuel Yiltawe .,GANA Balami Arhyel, and al. Seroprevalence of bovine brucellosis in northern Plateau State, North Central Nigeria. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2013, pp. 337-340.

86. MEGERSA Bekele., BIFFA Demelash ., ABUNNA Fufa ,and al. Seroprevalence of brucellosis and its contribution to abortion in cattle, camel, and goat kept under pastoral management in Borana, Ethiopia. *Trop Anim Health Prod.* 2011, Vol. 43, pp. 651–656.
87. MEGID Jane., MATHIAS Luis Antonio .,ROBLES Carlos A. Clinical Manifestations of Brucellosis in Domestic Animals and Humans. *The Open Veterinary Science Journal.* 2010, Vol. 4, pp. 119-126.
88. MELTZER Eyal., SIDI Yechezkel ., SMOLEN Gill, and al. Sexually Transmitted Brucellosis in Humans. *Clinical Infectious Diseases.* 2010, Vol. 51, 02, pp. e12–e15.
89. Miguel E Cervera-Hernández., Anabel Ordaz-Vázquez ., Pedro Torres-González , and al. Seroprevalence of brucellosis among dairy farm workers in Mexico. *salud pública de méxico.* 2016, Vol. 58, 3, pp. 366-370.
90. MIKOLON Andrea B.,Gardner Ian A., DE ANDA Jorge Hernandez, and al. Risk factors for brucellosis seropositivity of goat herds in the Mexicali Valley of Baja California, Mexico. *Preventive Veterinary Medicine.* 1998, Vol. 37, p. 185-195.
91. MINAS Anastasios., STOURNARA Athanasia. , CHRISTODOULOPOULOS Georgios , and al. Validation of a competitive ELISA for diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. *The Veterinary Journal.* 2008, Vol. 177, pp. 411–417.
92. MORENO Edgardo., GORVEL Jean-Pierre .Invasion, Intracellular Trafficking and Replication of *Brucella* Organisms in Professional and Non-Professional Phagocytes .In: LOPEZ-GOÑI Ignacio.,MORIYON Ignacio. *Brucella Molecular and Cellular Biology.* Spain : Horizon Bioscience, 2005. Pp. 280-306, ISBN: 0-203-01745-5.
93. MORGAN WJ., MACKINNON DJ., LAWSON JR, et al. The Rose bengal plate agglutination test in the diagnosis of brucellosis. *Veterinary Record,*1969, vol.85, n°23,pp. 636-641.
94. MUKHTAR Fatima. Brucellosis in a high risk occupational group: seroprevalence and analysis of risk factors. *J Pak Med Assoc.* 2010, Vol. 60, 12, pp. 1031-1034.
95. MUMA J.B., SAMUI K L., SIAMUDAALA V M , and al. Prevalence of antibodies to *Brucella* spp. and individual risk factors of infection in traditional cattle, goats and sheep reared in livestock–wildlife interface areas of Zambia. *Trop Anim Health Prod.* Springer, 2006, Vol. 38, pp. 195–206.
96. MUÑOZ Pilar M ., BOADELLA Mariana., ARNAL Maricruz, and al. Spatial distribution and risk factors of Brucellosis in Iberian wild ungulates. *BMC Infectious Diseases.* 2010, Vol. 10, 46, pp. 1-14.

97. MUSALLAM I.I., ABO-SHEHADA M., OMAR M., and al. Cross-sectional study of brucellosis in Jordan: Prevalence, risk factors and spatial distribution in small ruminants and cattle. *Preventive Veterinary Medicine*. Elsevier, 2015, Vol.118, pp. 387–396
98. MUSALLAM Imadidden I., ABO-SHEHADA Mahmoud N., GUITIAN Javier. Knowledge, Attitudes, and Practices Associated with Brucellosis in Livestock Owners in Jordan . *Am. J. Trop. Med. Hyg* ,2015, Vol.93, pp. 1148–115.
99. NAPARSTEK E., BLOCK C S.SLAVIN S. Transmission of brucellosis by bone marrow transplantation .*The Lancet*.1982 , Vol.319,pp. 574-575.
100. NAPARSTEK E., BLOCK C.S., SLAVIN S. Transmission of brucellosis by bone marrow transplantation. *Lancet*, 1: 574-5, 1982.
101. NEHARI H., AGGAD H ., DERRER S, et al. Seroprevalence De La Brucellose Caprine Et Humaine Dans La Region D’el-Bayadh. *Rev. Microbiol. Ind. San Et Environn*. 2014, Vol. 8, 1, pp. 78-88.
102. NICOLETTI P. Brucellosis: Past, Present And Future. 2010, pp. 21-32.
103. NIELSEN K., YU W L. Serological Diagnosis Of Brucellosis. *Sec. Biol. Med. Sci.*, MASA. 2010, pp. 65-89.
104. NIELSEN Klaus. Diagnosis of brucellosis by serology. *Veterinary Microbiology*. Elsevier, 2002, Vol. 90, pp. 447-459.
105. OIE.Brucellosis(*Brucella abortus*, *B.melitensis* and *B.suis*)(Infection with *B. abortus*, *B.melitensis* and *B.suis*). *Terrestrial Manual*. 2016, 2.1.4, pp. 1-44.
106. OIE.Manuel Des Tests De Diagnostic Et Des Vaccins Pour Les Animaux Terrestres (mammifères, oiseaux et abeilles). Sixième Édition. 2008. pp. 655-1467. Vol. 2. 978-92-9044-7542.
107. OSEGUERA MONTIEL David., FRANKENA Klaas .,UDO Henk , and al. Prevalence and risk factors for brucellosis in goats in areas of Mexico with and without brucellosis control campaign. *Trop Anim Health Prod*. 2013, Vol. 45, pp. 1383–1389.
108. OSMAN Abdinasir Yusuf., JESSE Faez Firdaus ., ABDUL KADIR Arifah and al.. The Epidemiology and Immunopathophysiology of Brucellosis in Small Ruminant. 2016, Vol. 2, 1, pp. 11-21.

109. OTLU S., SAHIN M., ATABAY H I ,and al. Serological Investigations of Brucellosis in Cattle, Farmers and Veterinarians in the Kars District of Turkey. ACTA VET. BRNO. 2008, Vol. 77, pp. 117-121.
110. PALANDUZ Ayse., PALANDUZ Sukrii., GULER Kerim , and al. Brucellosis in a Mother and Her Young Infant: Probable Transmission by Breast Milk. International Journal of Infectious Diseases. 2000, Vol. 4, 1, pp. 55-56.
111. PAPPAS Georgios., PAPADIMITRIOU Photini ., AKRITIDIS Nikolaos, and al. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis. 2006, Vol. 06, pp. 91-99.
112. PATHAK Ajay D. ,DUBAL Z.B., KARUNAKARAN M.. Apparent seroprevalence, isolation and identification of risk factors for brucellosis among dairy cattle in Goa, India. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases .2016, Vol. 47 ,pp.1–6.
113. PEREZ-SANCHO Marta., GARCIA-SECO Teresa ., DOMINGUEZ Lucas, and al. Control of Animal Brucellosis — The Most Effective Tool to Prevent Human Brucellosis. In : MOHAMMAD BADDOUR Manal. Updates on Brucellosis. s.l. InTech, 2015, 13, pp. 201-246.
114. POESTER F.P., SAMARTINO L.E., SANTOS R.L . Pathogenesis and pathobiology of brucellosis in livestock. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2013, Vol. 32, 1, pp. 105-115.
115. PREUX P.M., ODERMATT P., PERNA A, et al. Qu'est-ce qu'une régression logistique ? 2005, Vol. 5, pp. 159-162.
116. RAHMAN A.K.M. Anisur ., SAEGERMAN Claude ., BERKVENS Dirk ,and al. Bayesian estimation of true prevalence, sensitivity and specificity of indirect ELISA, Rose Bengal Test and Slow Agglutination Test for the diagnosis of brucellosis in sheep and goats in Bangladesh. Preventive Veterinary Medicine. 2012, pp. 1-11.
117. RAHMAN M.S., FARUK M O., HER M, and al . Prevalence of brucellosis in ruminants in Bangladesh. Veterinarni Medicina. 2011, Vol. 56, 8, pp. 379-385.
118. ROBINSON A. Guidelines for coordinated human and animal brucellosis surveillance. Rome, Italy : FAO, 2003, 46p. ISSN: 0254-6019.
119. ROTH Felix., ZINSSTAG J., ORKHON Dontor , and al. Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis :case study. Bulletin of the World Health Organization. 2003, Vol. 81, pp. 867-876.

120. ROUX J. Epidemiologie et prevention de la brucellose. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé. 1979, Vol. 57, 2, pp. 179-194.
121. RUBEN Bruce., BAND Jeffrey D., WONG Pluto . Person-to-person transmission of *Brucella melitensis*. The lancet. 1991, Vol. 337, pp. 14-15.
122. RUSSO Ana M ., MANCEBO Orlando A., MONZON Carlos M, and al. Epidemiología de la brucelosis caprina y ovina en la provincia de Formosa, Argentina. R E V I S T A A R G E N T I N A D E MICROBIOLOGÍA. 2016, Vol. 48, pp. 147-153.
123. SELEEM Mohamed N., BOYLE Stephen M ., SRIRANGANATHAN Nammalwar. Brucellosis: A re-emerging zoonosis. A review. Veterinary Microbiology. 2010, Vol. 140, pp. 392–398.
124. SHARAFI CHEGENI Ali ., EZATPOUR Behrouz., SAKI Mohammad, and al. Seroepidemiology of human brucellosis in nomads in a rural area of Iran. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2014, Vol. 4, pp. 333-336.
125. SHARMA Kishan K., KALYANI Irsadullakhan H., KSHIRSAGAR Deepak P. Determination of Herd Prevalence of Brucellosis using Rose Bengal Plate Test and Indirect ELISA. Journal of Animal Research. 2015, Vol.5, n°1, p. 105-108.
126. SHENOY Bhaskar., JAISWAL Anupam ., VINOD Anuradha. Lab diagnosis of brucellosis. Pediatric Infectious Disease. 2016, Vol. 08, pp. 40-44.
127. SINGH B.B., DHAND N.K., GILL J.P.S. Economic losses occurring due to brucellosis in Indian livestock populations. Preventive Veterinary Medicine. 2015, Vol. 119, pp. 211-215.
128. SMITS Henk L. and MANZOOR S. Kadri . Brucellosis in India: a deceptive infectious disease. Indian J Med Res. 2005, Vol. 122, pp. 375-384.
129. SOLERA J S ., CASTANO M J. Brucellosis. Elsevier Inc. 2008, pp. 357-369.
130. SOLORIO-RIVERA J.L., SEGURA-CORREA J.C., SA'NCHEZ-GIL L. G. Seroprevalence of and risk factors for brucellosis of goats in herds of Michoacan, Mexico. Preventive Veterinary Medicine. 2007, Vol. 82, pp. 282–290.
131. SPEYBROECK Niko., DEVLEESSCHAUWER Brecht., JOSEPH Lawrence, and al. Misclassification errors in prevalence estimation: Bayesian handling with care. Int J Public Health. 2012.

132. STOURNARA A ., MINAS A., BOURTZI-CHATZOPOULOU E , and al. Assessment of serological response of young and adult sheep to conjunctival vaccination with Rev-1 vaccine by fluorescence polarization assay (FPA) and other serological tests for *B. melitensis*. *Veterinary Microbiology*. 2007, Vol. 119, pp. 53–64.
133. TALESKI V., ZERVA L., KANTARDJIEV T, and al. An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Veterinary Microbiology*. 2002, Vol. 90, pp. 147-155.
134. THRUSFIELD Michael. *Veterinary epidemiology*. Third edition. England : Blackwell, 2007. p. 610. 978-1-405- ISBN.15627-1.
135. TIALLA D., KONÉ P., KADJA M C, al. Prévalence de la brucellose bovine et comportements à risque associés à cette zoonose dans la zone périurbaine de Dakar au Sénégal. 2014, Vol. 67, 2, pp. 67-72.
136. TOMA B , et al. Les zoonoses infectieuses, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Merial (Lyon), 2004, 171 p.
137. TOMA B., DUFOUR B., BENET JJ, et al. *Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures*. 3ème édition .France: AEEMA,2010, 600 p. ISBN 978-9044-481-7.
138. TSCHOPP Rea., BEKELE Shiferaw., MOTI Tesfaye , and al. Brucellosis and bovine tuberculosis prevalence in livestock from pastoralist communities adjacent to Awash National Park, Ethiopia. *Preventive Veterinary Medicine*. 2015, Vol. 120, pp. 187-194.
139. VIGEANT P., MENDELSON J., MILLER M. Human to human transmission of *Brucella melitensis*. *Can J Infect Dis*. 1995, Vol. 6, 3, pp. 153-155.
140. VIGEANT Patrice., MENDELSON Jack., MILLER Mark A . Human to human transmission of *Brucella melitensis*. *Can J Infect Dis* .1995, Vol. 6, n° 3, pp.153-155.
141. WATARAI Masahisa. *Brucella Interaction with Membrane Lipids of the Host Cell* .In: LOPEZ-GOÑI Ignacio., MORIYON Ignacio. *Brucella Molecular and Cellular Biology*. Spain : Horizon Bioscience, 2005. pp. 257-279 , ISBN: 0-203-01745-5.
142. XAVIER Mariana N., PAIXÃO Tatiane A., DEN HARTIGH Andréas B , and al. Pathogenesis of *Brucella* spp. *The Open Veterinary Science Journal*. 2010, Vol. 4, pp. 109-118.

143. YEKKOUR Ferial,. Séroprévalence de la brucellose ovine et impact sur la santé des professionnels au sein de deux abattoirs Rouiba et El-Harrach. Thèse de magistère. Alger: Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire,2011,99 p.
144. YILMA Melese., MAMO Gezahegne., MAMMO Bedaso.Review on Brucellosis Sero-prevalence and Ecology in Livestock and Human Population of Ethiopia. Achievements in the Life Sciences. 2016, p. 7.
145. ZHONG Zhijun .,YU Shuang., WANG Xichun, and al. Human brucellosis in the People's Republic of China during 2005–2010. International Journal of Infectious Diseases. 2013, Vol. 17, pp. e289–e292.
146. ZINSSTAG Jakob., SCHELLING Esther., WALTNER-TOEWS David, and al. One Health The Theory and Practice of Integrated Health Approaches. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Croydon, : CABI, 2015. p. 447. ISBN:978 1 78064 341 0.

WEBOGRAPHIE

- <http://wilayaeloued.com>.
- <http://www.ons.dz/-Demographie-.html>.

ANNEXES

**Annexe 01 : Effectifs des animaux d'élevages par wilaya en Algérie de l'année 2014
(MADRP,2016)**

Total des animaux	bvs+pts rts	pts rts	Camelins	Caprins	Ovins	Bovins	Wilaya
3,676,560	3,670,140	3,638,060	6,420	395,300	3,242,760	32,080	17 DJELFA
2,530,136	2,529,906	2,467,530	230	193,500	2,274,030	62,376	14 TIARET
2,296,307	2,294,350	2,272,730	1,957	249,010	2,023,720	21,620	3 LAGHOUE
2,100,702	2,100,606	2,022,314	96	446,470	1,575,844	78,292	5 BATNA
2,027,580	2,016,130	1,987,290	11,450	187,290	1,800,000	28,840	32 EL-BAYADH
1,809,320	1,807,700	1,775,000	1,620	145,000	1,630,000	32,700	28 M'SILA
1,305,532	1,300,532	1,295,682	5,000	290,682	1,005,000	4,850	7 BISKRA
1,311,742	1,310,727	1,273,167	1,015	73,167	1,200,000	37,560	45 NAAMA
1,108,427	1,108,000	1,095,000	427	195,000	900,000	13,000	12 TEBESSA
1,136,000	1,098,000	1,082,000	38,000	532,000	550,000	16,000	39 EL-OUED
1,013,727	1,013,727	960,649	0	100,207	860,442	53,078	26 MEDEA
902,982	902,982	882,502	0	76,917	805,585	20,480	20 SAIDA
841,000	841,000	796,500	0	27,500	769,000	44,500	22 S.B.ABBES
831,230	831,230	772,591	0	105,600	666,991	58,639	4 O.E.BOUAGHI
733,000	733,000	695,000	0	65,000	630,000	38,000	29 MASCARA
661,768	611,818	610,632	49,950	148,167	462,465	1,186	1 ADRAR
739,988	739,988	605,808	0	82,268	523,540	134,180	19 SETIF
618,520	618,520	575,500	0	43,200	532,300	43,020	13 TLEMCE
614,345	614,345	568,168	0	121,404	446,764	46,177	44 AIN-DEFLA
660,000	660,000	567,000	0	67,000	500,000	93,000	24 GUELMA
549,866	538,656	535,000	11,210	158,000	377,000	3,656	47 GHARDAIA
615,640	615,640	513,890	0	123,890	390,000	101,750	41 SOUK-AHRAS
533,079	533,079	491,466	0	64,555	426,911	41,613	34 B.B.ARRERIDJ
473,978	473,978	452,134	0	66,913	385,221	21,844	40 KHENCHELA
462,420	462,420	430,700	0	40,700	390,000	31,720	48 RELIZANE
514,511	514,511	412,717	0	42,383	370,334	101,794	43 MILA
492,777	492,777	359,798	0	122,939	236,859	132,979	21 SKIKDA
397,500	397,500	346,000	0	81,000	265,000	51,500	2 CHLEF
352,596	320,038	319,413	32,558	194,314	125,099	625	30 OUARGLA
341,750	321,015	318,840	20,735	94,589	224,251	2,175	8 BECHAR
311,100	311,100	299,000	0	59,000	240,000	12,100	38 TISSEMSILT
408,859	408,859	281,635	0	66,685	214,950	127,224	15 TIZI-OUZOU
354,000	354,000	281,000	0	28,000	253,000	73,000	10 BOUIRA
326,200	326,200	228,400	0	46,040	182,360	97,800	36 EL-TARF
252,240	252,240	225,200	0	18,200	207,000	27,040	27 MOSTAGANEM
244,335	244,335	191,115	0	10,330	180,785	53,220	25

							CONSTANTINE
199,771	199,771	180,859	0	15,800	165,059	18,912	46 A.TEMOUCHENT
203,366	203,366	180,276	0	12,590	167,686	23,090	31 ORAN
262,015	176,120	176,120	85,895	90,180	85,940	0	11 TAMANRASSET
259,570	259,570	171,628	0	62,292	109,336	87,942	18 JIJEL
201,878	201,878	158,835	0	43,795	115,040	43,043	6 BEJAIA
108,366	108,366	95,734	0	13,730	82,004	12,632	42 TIPAZA
146,366	90,794	90,724	55,572	62,068	28,656	70	37 TINDOUF
128,050	128,050	72,750	0	15,660	57,090	55,300	23 ANNABA
92,715	92,715	58,378	0	6,207	52,171	34,337	35 BOUMERDES
89,102	56,772	56,772	32,330	34,739	22,033	0	33 ILLIZI
62,959	62,959	42,446	0	7,629	34,817	20,513	9 BLIDA
37,815	37,815	23,620	0	2,929	20,691	14,195	16 ALGER

Annexe 02 : Questionnaire d'enquête de la brucellose caprine

N°	
Date	
Nom et Adresse du propriétaire	
Sexe	
Age	
Parité	
Gestation	-Oui - Non
Utilisation	-Viande -Reproduction -Lait
Qualité et quantité du lait	-.....L/jour
Présence d'autres animaux	-Non -Espèces
Vaccination antibrucellique	-Non -Oui, quand
Pathologies	-Avortement -Mammite -Infertilité -Mort-né -Boiterie, orchite, épидидymite
Brucellose humaine dans la famille	Oui Non
Mouvements récents des animaux	-Non -Oui, Quand
Origine	-Né à la ferme -Acheté, quand
Les consommateurs du lait	
Traitement prophylactique	-Non -Oui
Alimentation	
Les personnes en contact avec les animaux	

Annexe 03 : Situation sanitaire et de vaccination à l'échelle de la wilaya d'Eloued (DSP ELOUED,2016; MADRP,2016)

Année	Cas cliniques	Taux d'infection	Incidence (cas/100 000 habitants)	Taux de couverture de vaccination
2010	154	0.023	22.75	14.63
2011	89	0.013	12.53	7.03
2012	43	0.0059	5.87	9.57
2013	57	0.0076	7.6	15.13
2014	170	0.022	22.02	8.36
2015	102	0.013	12.9	6.21

Annexe 04 : Situation sanitaire et de vaccination à l'échelle nationale (INSP, 2016 ; MADRP,2016)

Année	Cas cliniques	Taux d'infection	Incidence (cas/100 000 habitants)	Taux de couverture de vaccination
2006	7812	0.024	23.69	14.37
2008	5056	0.015	14.94	18.19
2009	6655	0.019	19.4	17.08
2010	10014	0.028	28.03	17.39
2011	6123	0.017	16.76	16.00
2012	4500	0.012	12	14.80
2013	3936	0.010	10.27	14.73
2014	5533	0.014	14.15	12.58

Annexe 05 : Effectif d'animaux de rente dans la wilaya d'El Oued de l'année 2015 (DSA El Oued, 2016)

Espèce	Effectif	Pourcentage
Bovine	16 500	0.74%
Ovine	560 000	24.96%
Caprine	540 000	24.07%
Caprine (élevage familial)	133 000	5.93%
Caméline	40 000	1.78%
Aviaire	954 100	42.53%

Annexe 06 : Incidence de brucellose humaine de l'année 2014 par wilaya (INSP,2016)

Wilaya	Cas brucelliques	Habitants	Incidence
El – Bayadh	368	266386	138.1454
Béchar	412	312585	131.80415
Laghouat	660	564809	116.85366
Djelfa	1303	1329895	97.97766
Tébessa	530	745393	71.103431
Ghardaia	248	422386	58.714067
Biskra	366	847180	43.202153
Ain – Temouchent	170	420376	40.439987
Khenchela	140	444318	31.508964
Sidi Bel-Abbès	183	652740	28.035665
M'Sila	316	1154951	27.360468
Naâma	66	243437	27.111737
El – Oued	149	768815	19.380475
Oum El- Bouaghi	68	719491	9.4511259
Saida	31	379923	8.1595481
Souk - Ahras	38	505270	7.5207315
Bouira	58	779028	7.4451753
Tlemcen	78	1070830	7.2840694
Médéa	43	891590	4.8228446
Sétif	66	1687194	3.9118205
Bordj Bou - Arreridj	26	711659	3.6534351
Tizi-Ouzou	39	1226155	3.1806745
El - Taref	12	465871	2.5758203
Guelma	14	544285	2.5721819
Constantine	25	1070503	2.3353508
Tiaret	22	969494	2.269225
Mascara	18	894379	2.0125696
Ouargla	10	655986	1.5244228
Mila	12	868392	1.3818644
Blida	13	1186454	1.095702
Skikda	3	379923	0.7896337
Batna	8	1282004	0.624023
Tissemsilt	2	331015	0.6042022
Oran	9	1683042	0.534746
Boumerdès	4	938573	0.4261789
Adrar	2	474569	0.421435
Alger	13	3421010	0.3800047
Béjaïa	3	1007111	0.2978818
Annaba	2	680111	0.2940696
Tipaza	1	676624	0.1477926

Mostaganem	1	843897	0.1184979
Ain - Defla	1	902569	0.1107949
Chlef	0	1147252	0
Illizi	0	66518	0
Jijel	0	715982	0
Relizane	0	822297	0
Tamanrasset	0	209715	0
Tindouf	0	66570	0

Annexe 07: Programme National de lutte

Durant 1995-2006, un programme pluriannuel d'assainissement chez les bovins et caprins basé sur le dépistage, l'abattage des animaux réagissant positivement et l'indemnisation des éleveurs sur fonds spécial (fonds de la promotion zoo sanitaire et de la protection phytosanitaire-FPZPP) (50% de la valeur bouchère et libération de carcasse)(MADRP,2016).

En 2000 une enquête épidémiologique chez les petits ruminants a été menée dont l'objectif d'évaluer la fréquence et la distribution de la brucellose à *Brucella melitensis*, évaluer le plan de lutte mis en place depuis 1995 et de proposer une éventuelle démarche en matière de prophylaxie .14 wilayas ont été sélectionnées par échantillonnage aléatoire ;le pourcentage de séropositivité était de 5.4% à l'échelle de troupeau avec la prévalence la plus élevée était de 9.36% au niveau de la région Est. Suite à cette enquête une nouvelle approche a été adoptée en 2006 basée sur la vaccination de jeunes petits ruminants avec le vaccin Rev.1 au niveau de la région steppique englobant 11 wilayas et le programme tests-abattages avait continué dans d'autres régions. Ensuite, le programme de vaccination s'est élargi chaque année pour couvrir 31 wilayas en 2014.En 2016 toutes les wilayas sont concernées par la vaccination de jeunes petits ruminants à l'exception d'Illizi, Tindouf, Tamanrasset et Adrar (MADRP,2016).

Annexe 08 : Technique du Rose de Bengale :

Réactifs :

- 1 .Rose Bengale : Suspension de *Brucella abortus* souche S99, dans Tampon Lactate 1 mol/L, phénol 5 g/L, Rose Bengale, pH 3,6.
2. Contrôle positif : Sérum animal avec un contenu d'anticorps anti-*Brucella* >50 UI/mL
3. Contrôle négatif : Sérum animal

Mode opératoire :

1. Mettre les réactifs et les échantillons à température ambiante

2. Déposer 50 µL de l'échantillon à tester et une goutte de chaque contrôle Positif et Négatif sur différents cercles d'une lame.
3. Mélanger le réactif de R. de Bengale vigoureusement ou avec l'agitateur vortex avant emploi. Déposer une goutte (50 µL) près de chacune des gouttes précédentes.
4. Mélanger les gouttes avec un bâtonnet en tâchant d'étaler le mélange sur toute la surface intérieure du cercle. Employer des bâtonnets différents pour chaque échantillon.

LECTURE ET INTERPRÉTATION

- Examiner macroscopiquement la présence ou l'absence d'agglutination immédiatement après avoir retiré la lame de l'agitateur.
- La présence d'agglutination indique une concentration d'anticorps anti-*Brucella* égale ou supérieure à 25 UI/ mL

Annexe 09 : Technique d'ELISA indirect

Description et principe :

Les cupules sont sensibilisées avec du LPS de *Brucella abortus*.

Les échantillons à tester et les contrôles sont distribués dans les cupules, dilués au 1/20. Les anticorps *anti-Brucella*, s'ils sont présents forment un complexe antigène-anticorps.

Un conjugué multi-espèce marqué à la peroxydase (Po) est distribué dans les cupules. Il se fixe aux anticorps *anti-brucella*, formant un complexe antigène-anticorps-conjugué-Po.

Après élimination du conjugué en excès par lavage, la réaction est révélée par une Solution de Révélation (TMB).

La coloration qui est en résulte est liée à la quantité d'anticorps spécifiques présents dans l'échantillon à tester :

-En présence d'anticorps dans l'échantillon, il apparait une coloration bleue qui devient jaune après blocage

-En l'absence d'anticorps dans l'échantillon, il n'apparait pas de coloration

La lecture est réalisée à une longueur d'onde de 450 nm.

Composante du Kit:

Réactifs:

1. Microplaques sensibilisées avec du LPS de *Brucella* (12 ×8)

2. Conjugué concentré (10×)
3. Contrôle Positif
4. Contrôle Négatif
5. Tampon de dilution 2
6. Tampon de dilution 3
7. Solution de lavage concentrée (20×)
8. Solution de Révélation (TMB)
9. Solution d'arrêt (H₂SO₄ 0,5M)

Préparation de la solution de lavage:

Si nécessaire, ramener la solution de lavage concentrée (20×) à température ambiante (21°C± 5° C) et bien agiter pour assurer la dissolution des cristaux.

Préparer la solution de lavage (1×) par dilution au 1/20^{ème} fois de la solution de lavage (20×) dans de l'eau distillée.

Mode opératoire:

Ramener tous les réactifs à température ambiante (21°C± 5° C) avant l'emploi et les homogénéiser par retournement ou au Vortex.

1. Distribuer

- 190 ul des Tampon de dilution 2 dans chaque puits
- 10 ul des contrôle négatif dans les cupules A1 et B1
- 10 ul des contrôle positif dans les cupules C1 et D1
- 10 ul de chaque échantillon à tester dans les cupules restantes

2. Incuber 45 minutes(± 4min) à 21°C (±5°C)

3. Laver 3 fois chaque cupule avec environ 300 ul de Solution de lavage et éviter le dessèchement des cupules entre les lavages..

4. Préparer le conjugué 1× en diluant le conjugué(10×) au 1:10 en Tampon de dilution 3.

5. Distribuer 100 ul de conjugué 1× dilué dans chaque cupule.

6. Incuber 30 min \pm 3 min à 21 °C (\pm 5°C).

7. Laver 3 fois chaque cupule avec environ 300 ul de Solution de lavage

8. Distribuer 100 ul de Solution de Révélation dans chaque cupule.

9. Incuber 15 min \pm 2 min à 21 °C (\pm 5°C) à l'obscurité.

10. Distribuer 100 ul de Solution d'arrêt dans chaque cupule pour arrêter la réaction.

11. Mesurer et enregistrer les densités optiques à 450 nm.

Validation du test : Le test est valide si:

-La valeur moyenne de densité optique des contrôles positifs ($DO_{cp} > 0.350$)

-Le rapport entre la moyenne des contrôles positifs et la moyenne des contrôles négatifs : $DO_{cp}/DO_{cn} > 3$.

Interprétation :

Pour chaque échantillon calculer le $\%S/P = \frac{DO_{\text{échantillon}} - DO_{CN}}{DO_{CP} - DO_{CN}} \times 100$.

Résultat	Statut
$S/P \leq 110\%$	Négatif
$110\% < S/P < 120\%$	Douteux
$S/P \geq 120\%$	Positif

RÉSUMÉ :

Dans ce travail, deux études épidémiologiques ont été menées. Une étude descriptive rétrospective de la brucellose humaine à l'échelle nationale et à l'échelle de la wilaya d'El Oued et de la brucellose animale à l'échelle de la wilaya d'El Oued. Une incidence de 12.9 cas par 100 000 habitants et un taux d'infection de 0.013 % ont été calculés durant l'année 2015 à l'échelle de la wilaya d'El Oued où les communes de Débila ,Hamraïa, Hassi khalifa, Magrane ,Ben Guecha, Robbah, Bayadha, Djamaa ont enregistré les incidences les plus élevées. Une incidence de 14.15 cas par 100 000 habitants et un taux d'infection de 0.014% ont été calculés durant l'année 2014 à l'échelle nationale où les wilayas d'El-Bayadh ,Béchar, Laghouat, Djelfa, Tébessa, Ghardaïa, Biskra, Ain-Timouchent, Khenchela,Sidi Bel-Abbès, M'Sila, Naâma et El Oued ont enregistré les incidences les plus élevées. L'allure endémique de la brucellose tant qu'à l'échelle nationale qu'à l'échelle de la wilaya d'El Oued a été démontrée par l'étude de son évolution dans le temps (2005-2016).Quant à la brucellose animale ,une discordance entre les animaux séropositifs et abattus de 2010 à 2016 et entre les cas humains et animaux de 2010 à 2015, la grande incrimination de l'espèce caprine dans la transmission de la brucellose à l'homme, ainsi que la localisation du non achèvement des enquêtes épidémiologiques vétérinaires par la répartition des foyers brucelliens durant l'année 2015 ont été démontrées à l'échelle de la wilaya d'El Oued. Grâce aux travaux antérieurs de prévalence, de l'incidence humaine rapportée annuellement et du taux de positivité de la brucellose animale déclaré par la direction des services vétérinaires, le programme de lutte consistant en l'assainissement de bovins et caprins instauré depuis l'an 1995 combiné par la vaccination de masse de petits ruminants en l'an 2006 n'a pas été démontré efficace.

La deuxième étude était consacrée à une enquête séroépidémiologique transversale dans l'objectif de mettre en lumière le risque zoonotique dissimulé de la brucellose dans les élevages familiaux caprins au niveau de la région d'Eloued. Cette étude consistait en une séroprévalence et identification des facteurs de risque associés à la brucellose caprine à l'échelle individuelle, au niveau du troupeau et à l'échelle des femelles. Pour cela, un total de 196 caprins de plus de six mois a été prélevé appartenant à 59 élevages répartis dans cinq communes dont Eloued, Sidi Aoun, Ben Guecha, Taghzout et Tendla. Deux tests sérologiques ont été utilisés : le test du Robe Bengale et le test ELISA indirect. Une analyse univariée et multivariée des facteurs d'exposition à l'échelle individuelle, du troupeau et à l'échelle des femelles a été effectuée par le logiciel IBM SPSS 19.La séroprévalence apparente individuelle était de 8.67% IC à 95% [4.75%-12.59%] et de 2.04% IC à 95% [1.04%-3.04%] avec le test Rb et le test i ELISA respectivement.La prévalence réelle observée par le test RBétait de 0.6% et de 0.52% par le test de i ELISA. La séroprévalence apparente au niveau troupeau était de 16.95 % IC à 95% [7.35%-26.55%] et 5.08 % IC à 95% [1.06%-14.15%]

avec le test Rb et le test iELISA respectivement. La prévalence réelle observée à l'échelle troupeau était de 35.13 % par le test RB et de 54.38 % par le test de i ELISA. A l'échelle individuelle, seulement la localisation géographique (commune) en utilisant le test du RB ($p < 0.000$) et l'origine des animaux en utilisant le test i ELISA ($p < 0.049$; OR=14.129; IC à 95% : 1.422-140.380) étaient associés à la maladie. A l'échelle du troupeau, une différence significative a été observée entre les communes ($p < 0.033$) en utilisant le test RB , et une association significative avec la présence d'ovins et chiens dans les élevages en utilisant le test iELISA ($p < 0.026$).

Mots clés : Elevage familial, Caprins, Eloued, Brucellose

ABSTRACT:

In this work, two epidemiological studies have been carried out. A retrospective descriptive study of human brucellosis at the national scale and at the scale of El Oued area and animal brucellosis at the scale of El Oued area. An incidence of 12.9 cases per 100 000 inhabitants and an infection rate of 0.013% were calculated during the year 2015 at the scale of El Oued area where the municipalities of Débila, Hamraïa, Hassi khalifa, Magrane, Ben Guecha, Robbah, Bayadha, Djamaa recorded the highest incidences. An incidence of 14.15 cases per 100 000 inhabitants and an infection rate of 0.014% were calculated during the year 2014 at the national level where the wilayas of El BayadhBechar, Laghouat, Djelfa, Tebessa, Ghardaïah, Biskra , Ain-Timouchent, Khenchela, Sidi Bel-Abbes, M'Sila, Naâma and El Oued recorded the highest incidences. The endemic status of brucellosis, both nationally and at the scale of El Oued area , has been demonstrated by studying its evolution over time (2005-2016). As for the animal brucellosis, a dissonance between the seropositive and slaughtered animals in 2010-2016 and between human and animal cases in 2010-2015, the high level of incrimination of the goat species in the transmission of brucellosis to humans, as well as the location of the non-completion of veterinary epidemiological investigations by the distribution of Brucellosis foci during 2015 have been demonstrated at the scale of the wilaya of El Oued. As a result of previous work on prevalence, the annual human incidence reported and the positivity rate of animal brucellosis reported by the Veterinary Services Directorate, the control program consisting of the remediation of cattle and goats since 1995 combined with mass vaccination of small ruminants in the year 2006 has not been shown to be effective.

The second was a cross-sectional epidemiological study carried out with the aim of highlighting the concealed risk of zoonosis, in particular brucellosis in goat family farms in the Eloued area, which consisted of seroprevalence and identification of risk factors associated with caprine brucellosis on an individual, herd and female scale. A total of 196 goats over six months old were collected from 59 farms in five sampled municipalities, including Eloued, Sidi Aoun, Ben Guecha, Taghzout and

Tendla. Two serological tests were used: RB and indirect ELISA. A univariable and multivariable analysis of exposure factors at the individual, herd and female scale was performed by IBM SPSS 19 software. Individual apparent seroprevalence was 8.67% and 2.04% with CI at 95 % [4.75% - 12.59%] and 95% CI [1.04% -3.04] with RB and i ELISA respectively. The true prevalence observed by the RB test was 0.6% and that observed by the ELISA test was 0.52 %. The apparent seroprevalence at herd was 16.95% and 5.08% with 95% CI [7.35% -26.55%] and 95% CI [1.06% - 14.15] with Rb and i ELISA, respectively. The true seroprevalence at herd observed by the RB test was 35.13% and that observed by the iELISA test was 54.38%. At the individual level, only the geographical (common) location using the RB test ($p < 0.000$) and the external origin of the animals using the i ELISA test ($p < 0.049$, OR = 14.129, 95% : 1.422-140.380) were associated with the disease. At the herd level, a significant difference was observed between the municipalities ($p < 0.033$) using RB and a significant association with the presence of sheep and dogs in farms using the iELISA test ($p < 0.026$).

Key words: Family breeding , goats, Eloued, Brucellosis

ملخص:

خلال هذا العمل تم القيام بدراستين وبائيين. دراسة وصفية باثر رجعي لداء البروسيليا البشري على المستوى الوطني وعلى مستوى ولاية الوادي وداء البروسيليا الحيواني على مستوى ولاية الوادي. تم حساب الحدوث 12.9 حالة لـ 100 000 نسمة و معدل الاصابة به 0.013% خلال سنة 2015 على مستوى ولاية الوادي حيث تم تسجيل اعلى معدلات الحدوث ببلديات الدبيلة, الحمراية, حاسي خليفة, المقرن, بن قشة, الرياح, البيضاء و جامعة. وتم حساب الحدوث 14.5 حالة لـ 100 000 نسمة و معدل الاصابة به 0.014% خلال سنة 2014 على الصعيد الوطني حيث تم تسجيل اعلى معدلات الحدوث بولايات البيض, بشار, الاغواط, الجلفة, تبسة, غرداية, بسكرة, عين تيموشنت, خنشلة, سيدي بلعباس, المسيلة, نعامة و الوادي. و قد تجلى وتيرة تفشي داء البروسيليا على المستوى الوطني و على مستوى ولاية الوادي من خلال دراسة تطور المرض خلال الزمن (-2016, 2005). أما بخصوص داء الحمى المالطية لدى الحيوانات على مستوى ولاية الوادي تم اظهار عدم التطابق بين الحيوانات ايجابية المصل و الحيوانات المذبوحة بين 2010-2016 و بين الحالات البشرية و حالات الحيوانات بين 2010-2015, نسبة مساهمة الماعز في انتقال داء الحمى المالطية للإنسان, و تموقع التحقيقات البيطرية الغير المكتملة من خلال توزيع المرض عبر تراب ولاية الوادي خلال سنة 2015. و بفضل الاعمال السابقة لدراسات انتشار المرض, حدث المرض لدى الإنسان المصرح به سنويا و نسبة ايجابية المرض لدى الحيوان المصرح بها من طرف المصالح البيطرية, تم اظهار عدم فعالية البرنامج الوطني لمكافحة مرض البروسيليا المتمثل في تطهير المرض لدى الأبقار و الماعز منذ سنة 1995 و المدمج بتلقيح المجترات الصغيرة خلال سنة 2006.

تتمثل الدراسة الثانية في دراسة وبائية مستعرضة و ذلك من أجل تسليط الضوء على الخطر الخفي للأمراض المتنقلة من الحيوان للإنسان وخاصة مرض الحمى المالطية على مستوى التريبة العائلية للماعز بمنطقة الوادي, حيث تمت القيام بدراسة مصلية و تحديد عوامل الخطر المتعلقة بانتشار مرض الحمى المالطية لدى الماعز على المستوى الفردي, مستوى القطيع و مستوى اناث الماعز. على هذا الاساس تم أخذ مجموع 196 عينة مصل للماعز بعمر أكثر من ستة أشهر من 59 مزرعة تربية عائلية على مستوى

خمس بلديات : بلدية الوادي, سيدي عون, بن قشة, تغزوت و تندلة. تم فحص العينات بواسطة اختباري مصل , وردية البنكال و اختبار الاليزا الغير مباشر.

تحليل أحادي المتغير والمتغيرات المتعددة لعوامل التعرض للمرض على مستوى الفردي، القطيع وعلى مستوى الاناث تم انجازها بواسطة برنامج SPSS 19 . الانتشار المصلي الظاهر على مستوى الفرد كان 8.67% مع CI في [4.75%-12.59%] و 95% و 2.04% مع CI في [1.04%-3.04%] باستخدام وردية البنكال و اختبار الاليزا الغير مباشر على التوالي.. الانتشار المصلي الحقيقي باستخدام اختبار RB كان 0.6%، و باستخدام اختبار ELISA كان 0.52%

الانتشار المصلي الظاهر على مستوى القطيع كان 16.95% مع CI في [7.35%-26.55%] و 95% و 5.08% مع CI في [1.06%-14.15%] باستخدام RB و iELISA على التوالي. الانتشار المصلي الحقيقي على مستوى القطيع كان 35.13% باستخدام RB و 54.38% باستخدام ELISA i..

على المستوى الفردي، فقط الموقع الجغرافي (البلدية) باستخدام اختبار RB ($p < 0.000$) و الاصل الخارجي للحيوانات باستخدام اختبار 1.422-140.380 : IC à 95% ; OR=14.129; i ELISA ($p < 0.049$) مرتبطين مع المرض. على مستوى القطيع، الموقع الجغرافي (البلدية) باستخدام اختبار RB ($p < 0.033$) و تواجد الخرفان و الكلاب على مستوى المزرعة ($p < 0.026$) باستخدام اختبار, i ELISA و جدا مرتبطين بالمرض.

الكلمات الدالة: المزارع العائلية, الماعز, الوادي, البروسيلوز