



الشعبية الديمقراطية الجزائرية الجمهورية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique

جامعة زيان عاشور-الجلفة

Université Ziane Achour –Djelfa

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم العلوم الفلاحية و البيطرية

Département des Sciences Agronomiques et Vétérinaires

Projet de fin d'étude

EN vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences alimentaires

Spécialité : Qualité des produits et sécurité alimentaire

Thème :

## Étude bibliographique sur la brucellose des bovins et des petits ruminants

Présenté par : - HAROUACHE Ouafaa  
- KELAM Safia

President:	GUESMI B.	M.C.A	(Univ.Djelfa)
Promoteur:	BAALI Mohamed	M.A.A	(Univ. Djelfa)
Examineur 01 :	HAMIROUNE M	M.C.A	(Univ. Djelfa)
Examineur 02 :	BOUMEHRES A	M.A.A	(Univ. Djelfa)

Année Universitaire : 2020-2021

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## *Remerciements*

*Nous tenons à remercier en premier lieu Allah le tout puissant de nous avoir donné le courage ainsi que la volonté pour préparer ce travail.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements particuliers à notre encadreur Docteur **BALI Mohamed** d'avoir proposé ce sujet et d'avoir accepté de le diriger. Vous nous avez consacré beaucoup de votre temps.*

*Nous remercions toutes les personnes qui ont accepté de juger ce travail.*

*Nous tenons à remercier tous nos enseignants et enseignantes.*

## Dédicaces

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la*

*Reconnaissance, c'est tout simplement que : Je dédie cette mémoire à :*

*À Ma tendre Mère : Tu représentes pour moi la source de tendresse et*

*L'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager.*

*À Mon très cher Père : Aucune dédicace ne saurait exprimer*

*L'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous.*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et*

*mon bien-être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour  
mon éducation et ma formation le long de ces années.*

*À mes très chers amis.*

*À toute ma promotion du MASTER 2 (2020/2021).*

*OUAFAA*

# Dédicaces

*À ma mère*

*Je suis à ce stade grâce à ta bénédiction tes doux et précieux conseils qui m'ont toujours aidé dans la vie, Il n'y a pas de mots exacts pour l'exprimer mes sentiments envers toi.*

*Que ce mémoire soit pour toi le fruit de tant de peines et de sacrifices*

*!*

*Que le tout puissant te garde encore longtemps parmi nous afin que tu jouisses du fruit de ce travail qui est ta légitime fierté.*

*Bonheur et longue vie à toi chère Maman.*

*À ma grand-mère à qui je souhaite une longue et heureuse vie.*

*À toutes mes amies.*

*À toute ma promotion du MASTER 2 (2020/2021).*

*SAFIA*

## Liste des abréviations

- **ADN** : Acide Désoxyribo Nucléique.
- **Afssa** : agence française de sécurité sanitaire des aliments.
- **ANDI** : agence nationale de développement de l'investissement
- **ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- **C°** : degré Celsius
- **DAP** : Document d'accompagnement des prélèvements .
- **DDPP** : Direction Départementale de la Protection des Populations
- **DGAL** : Direction Générale de L'Alimentation.
- **EAT** : Epreuve à l'Antigène Tamponné.
- **ELISA** : enzyme-linked immunosorbent assay (dosage immuno-enzymatique sur support solide ).
- **FC** : test de Fixation du Complément .
- **GDS** : les Groupements de Défense sanitaire .
- **HSR** : Hypersensibilité retardée
- **IBR** : Rhinotrachéite infectieuse bovine
- **IFN $\gamma$**  : interferon gamma .
- **Ig A** : immunoglobuline A
- **Ig G1** : immunoglobulineG1
- **Ig M** : immunoglobulineM
- **ITELV** : institut technique des élevages
- **JFB** : ces jeunes femelles bovines.
- **JORA**: journal officiel de la république algérienne
- **LDA** : Laboratoire Départemental d'Analyses.

- **LNR** : Laboratoire National de Référence .
- **LPS** : Lipo-Poly-Saccharide .
- **LPS-S** : Lipo-Poly-Saccharide sous forme « smooth » .
- **LVD** : les laboratoires veter
- **NK** : Natural killer .
- **OIE** : Office International des Epizooties .
- **OMS** : organisation mondiale de la santé
- **PCR** : Polymerase Chain Reaction .
- **pH** : potentiel d'hydrogène
- **TLR** : Toll Like Receptor.
- **UE** : Union Européenne

### **Liste des figures.**

Figure 1 : Transmission de la brucellose chez l'Homme .....	10
Figure 2 : Répartition géographique de brucellose humaine dans le monde .....	11
Figure 3 : un veau atteint de Brucellose .....	15
Figure 4 : Incidence de la brucellose à <i>Brucella melitensis</i> chez les animaux domestiques en Europe durant le premier semestre de 2006 .....	38
Figure 5 : Voies d'excrétion de <i>B. melitensis</i> par les petits ruminants.....	39
Figure 6 : Observation microscopique de <i>Brucella</i> après coloration de Stamp .....	45
Figure 7 : Test au rose Bengale, résultat négatif à gauche, positif à droite.....	45
Figure 8 : Test de fixation du complément, positif à gauche, négatif à droite .....	46

### **Liste des tableaux**

Tableau 1 : Réservoirs des espèces de <i>Brucella</i> sp. et pathogénicité pour l'Homme....	06
---	----

## Table des matières

Liste des abréviations .....	I
Liste des figures .....	III
Liste des tableaux.....	III
Introduction .....	1

### Chapitre I Généralité sur la Brucellose

I.1. Introduction : .....	3
I.2. Historique : .....	3
I.3. Synonymie : .....	4
I.4. Importance : .....	4
I.4.1. Importance économique : .....	4
I.4.2. Importance hygiénique : .....	4
I.5. Espèces affectées : .....	5
I.6. Étiologie .....	5
I.7 Pathogénie : .....	7
I.7.1. Chez les animaux : .....	7
I.7.2. Chez l'Homme : .....	8

### Chapitre II Brucellose bovine

II.1. Définition .....	10
II.2. Espèces affectées .....	10
II.3. Répartition géographique- importance .....	11
II.4. Étiologie et pathogénie .....	12
II.4.1. Agent étiologique .....	12
II.4.2. Réponse de l'hôte.....	12
II.4.3. Étapes de l'infection.....	13
II.4.4. Mécanismes de l'avortement .....	14
II.5. Étude clinique.....	14
II.5.1. Incubation .....	14

II.5.2. Symptômes .....	14
II.5.3. Lésion .....	16
II.6. Épidémiologie .....	16
II.6.1. Analytique.....	16
II.6.2. Synthétique .....	18
II.7. Diagnostic .....	18
II.7.1. Epidémio-clinique .....	18
II.7.2. Différentiel.....	19
II.7.3. Expérimental.....	19
II.8. Traitement .....	21
II.9. Prophylaxie .....	21
II.9.1. Prophylaxie sanitaire .....	21
II.9.2. Prophylaxie médicale : .....	23
II.10. Règlementation.....	23

### Chapitre III Brucellose des petits ruminants

III.1. Introduction.....	29
III.2. Espèces affectées.....	29
III.3. Répartition géographique – importance .....	30
III.4. Étiologie et pathogénie .....	31
III.4.1. Particularités pathogéniques chez les petits-ruminants :.....	31
III. 4.2. Pathogénie et réponse immune .....	31
III. 4.3. Signes cliniques et tableaux lésionnels .....	36
III.5. Épidémiologie .....	37
III.5.1. Distribution géographique .....	37
III.5.2. Modes de transmission.....	38
III.5.3. Les hôtes de <i>B. melitensis</i> .....	41
III.6. Diagnostic .....	42
III.7. Stratégies de lutte .....	47

## Chapitre IV\_L'impacte de brucellose sur la santé de consommateur.

IV.1.Importance de la brucellose.....	51
IV.1.1.Impact sur les productions animales.....	51
IV.1.2.Importance pour la santé publique.....	52
IV.2.LA BRUCELLOSE CHEZ L'HOMME : .....	53
IV.2.1. Mode de contamination et voie de pénétration : .....	53
IV.2.1.1- Mode de contamination :.....	53
IV.2.1.2- Les voies de pénétration :.....	53
IV.2.2- Formes cliniques et symptômes : .....	54
IV.2.2.1- La brucellose aiguë de primo-invasion : .....	54
IV.2.2.2- La brucellose subaiguë ou localisée :.....	54
IV.2.2.2.1- Ostéo-articulaires :.....	55
IV.2.2.2.2- Génito-urinaires : .....	55
IV.2.2.2.3. Neurologiques : .....	55
IV.2.2.2.4-Cardiaques : .....	55
IV.2.2.2.5- Autres plus rares : .....	55
IV.2.2.3- La brucellose chronique : .....	55
IV.2.2.3.1-Avec des manifestations générales et subjectives dites « patraquerie brucellienne » : .....	55
IV.2.2.4. Complications : .....	56
IV.3. Diagnostic.....	56
IV.3-1- Diagnostic de laboratoire :.....	56
IV.3-1-1- Diagnostic bactériologique : .....	56
IV.3-1-2- Diagnostic sérologique :.....	56
IV.4- Prophylaxie :.....	56
Conclusion générale.....	51
Conclusion générale.....	59
Référence Bibliographique.....	10
Résumé	

# **Introduction général**

### Introduction

La brucellose également appelée fièvre de Malte, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante, mélitococcie ou fièvre méditerranéenne, est une anthroponose due à des coccobacilles du genre *Brucella* transmise à partir de diverses espèces animales à l'Homme qui est un hôte accidentel, soit par voie cutané-muqueuse (contact avec un animal infecté ou un objet contaminé) soit par voie digestive (ingestion d'aliments contaminés tels produits lactés, fromages...).

Seules 4 espèces sont pathogènes pour l'Homme : *Brucella melitensis* (transmise surtout par les caprins et les ovins), *Brucella abortus* (bovin), *Brucella suis* (porcins) et *Brucella canis* (canins).

Sa survenue chez l'Homme dépend en grande partie du réservoir animal et la plus forte incidence d'infection chez l'Homme a lieu si l'infection existe chez le mouton, la chèvre ou encore la vache. (Mousa,A,2020)

Elle est devenue rare dans les pays ayant instauré une politique d'éradication de la maladie chez les animaux, en particulier les bovidés, notamment par la vaccination. Elle demeure endémique dans le Bassin méditerranéen, y compris notre pays.

Certaines professions étant particulièrement exposées tels agriculteurs, éleveurs, vétérinaires et personnel d'abattoir, il s'agit d'une maladie professionnelle à déclaration obligatoire en Algérie.

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur la brucellose bovine et la brucellose des petits ruminants, deux entités constituant les sources les plus importantes de la brucellose humaine, en décrivant les caractéristiques épidémiologiques de chaque type de brucellose, rapporter son aspect clinique et ses actualités diagnostiques et prophylactiques. (Mousa,A,2020)

L'objectif de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques de la brucellose humaine, actualités diagnostiques et thérapeutiques.

# **Chapitre I**

## **Généralité sur la Brucellose**

### I.1. Introduction :

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'Homme, due à des bactéries du genre *Brucella* (TALEB,A 2017).

Sa répartition géographique est mondiale et de multiples espèces animales (ruminants, suidés, carnivores, rongeurs...) peuvent être infectées naturellement.

Son importance est liée

- d'une part à la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et de ses productions : la brucellose est une zoonose majeure.

- d'autre part à ses conséquences économiques en élevage : pertes de production (avortements, stérilités, pertes en lait...) et entraves aux échanges commerciaux d'animaux et produits dérivés (TALEB A,2017).

En Algérie, la brucellose est une maladie à déclaration obligatoire chez les espèces bovines, ovines, caprines et camelines (TALEBA, 2017).

La brucellose doit être classée comme maladie animale réputée contagieuse, quelle que soit l'espèce de mammifère concernée et quelle que soit la *Brucella* en cause (hormis *Brucella ovis*) (TALEB A 2017).

### I.2. Historique :

La brucellose a été découverte pour la première fois en 1850, à Malte par les médecins militaires britanniques, sous le nom de fièvre méditerranéenne. En 1887, le microbiologiste «David Bruce» a isolé la bactérie responsable de la maladie à partir de la rate d'un soldat décédé en montrant la relation entre un micro-organisme appelé *Micrococcus melitensis* et la maladie. En 1897, Wright a démontré la présence d'anticorps agglutinants dans le sérum des malades, c'est le premier test diagnostic sérologique qui porte son nom : réaction d'agglutination de Wright.

Zammit (1905) a mis en évidence la présence de la maladie chez les chèvres à Malt qui ont été toutes positives au test de Wright.

En 1929, Huddleson a développé des méthodes bactériologiques permettant de distinguer les espèces *Brucella melitensis*, *Brucella abortus* et *Brucella suis*.

En 1957, Elberg et Faunce ont développé la première souche vaccinale vivante atténuée, *B.melitensis* Rev1.

En Algérie, Cochez a fait les premières descriptions de la maladie durant l'année 1895. En 1899, la maladie fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot. Ainsi, elle fût révélée en premier chez l'Homme, suite à ces observations, Sergent et collaborateurs ont fait des recherches en 1907, sur des élevages caprins à Alger et Oran. Ces études révélèrent l'infection des caprins mais aussi des autres animaux domestiques. Le gouverneur général de l'Algérie, à l'issue de ces travaux, pris un arrêté interdisant n'l'importation de caprins et bovins provenant de Malte d'où l'apparition des premières mesures prophylactiques. De plus, a précisé que la brucellose humaine est une maladie multi systémique son expression clinique est polymorphe, ce qui peut mettre en danger la vie humaine (TALEB,A 2017).

### **I.3. Synonymie :**

La brucellose humaine a plusieurs appellations : fièvre de malte, de Chypre, de Gibraltar, fièvre méditerranéenne ou fièvre ondulante sudoroalgique, ou encore mélitococcie. Chez les animaux, cette dernière porte le nom de : maladie de Bang, septicémie de Bruce, avortement épizootique ou contagieux, ou encore épididymite contagieuse du bélier (chez les ovins) (KOUTINHOIN et al., 2003).

### **I.4. Importance :**

L'importance de la maladie varie selon les pays en fonction des mesures de lutte mises en œuvre pour son éradication, et des populations animales locales. Il est lié d'une part à sa capacité à provoquer chez l'Homme la « Fièvre de Malte », ce qui en fait une zoonose majeure, et d'autre part à ses conséquences économiques en élevage (TALEBA, 2017).

#### **I.4.1. Importance économique :**

La brucellose bovine entraine de graves pertes pour l'élevage. En effet, son importance économique revient aux avortements, à la stérilité et aux pertes de lait qu'elle provoque, parfois de manière épizootique.

De plus, le coût important des mesures à mettre en place pour son éradication engendre de sévères répercussions sur les échanges commerciaux (TALEBA, 2017).

#### **I.4.2. Importance hygiénique :**

La brucellose est qualifiée d'une zoonose majeure par la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et de ses productions (TALEBA, 2017).

### **I.5. Espèces affectées :**

La brucellose touche les bovins, les ovins et les caprins, les équines, les camélidés, les chiens et les porcs. Elle peut également atteindre d'autres ruminants, certains mammifères marins et l'Homme.

Les bovins sont l'hôte principale du *Brucella abortus* qui affecte occasionnellement d'autres ruminants domestiques (buffles, zébus, bisons, ovins et caprins, rennes...) et sauvages (cervidés, chamois...), les suidés, les équidés, les carnivores, les rongeurs, ainsi que l'Homme (zoonose majeur). Noter que la brucellose bovine peut être aussi consécutive à l'infection des bovins par *Brucella melitensis* ou *Brucella suis* (TALEB A, 2017).

### **I.6. Étiologie**

La brucellose est une zoonose majeure due à des brucelles qui sont des bactéries à Gram négatif appartenant toutes au genre *Brucella*. Les brucelles sont réparties en six espèces : *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Brucella suis*, *Brucella canis*, *Brucella neotomae* et *Brucella ovis* (CORBEL ET BRINLEY-MORGAN, 1982). Leur pathogénicité est variable et certaines se subdivisent en plusieurs biovars.

Toutes les brucelles ont un ou plusieurs réservoirs animaux préférentiels (tous mammifères) qui entretiennent leur cycle de transmission (HASNA, 2013) (Tableau I)

#### **I.6.1. Morphologie**

*Brucella* est un coccobacille : un « bâtonnet » relativement court de l'ordre du micromètre. Appartenant au groupe des germes Gram positif, *Brucella* est acido-résistante, ce qui offre la possibilité de l'identifier au microscope après coloration de Stamp (PAULINE, 2015).

#### **I.6.2. Biochimie et culture**

Cette bactérie est aérobie stricte, catalase positive et le plus souvent oxydase positive. Ce coccobacille est donc un germe nutritionnellement très exigeant et à culture lente. En conséquence, il existe un délai non négligeable pour l'obtention du diagnostic de certitude par culture et typage bactérien. D'autres techniques de diagnostic sont alors nécessaires afin d'optimiser les stratégies de lutte contre la brucellose (PAULINE, 2015).

### I.6.3. Caractéristiques antigéniques

Le LPS (lipopolysaccharide) de la membrane externe comporte les principaux antigènes de surface impliqués dans les phénomènes d'agglutination. Il supporte ainsi des antigènes dénommés A et M dont la distribution et la proportion varient entre les différentes souches de *Brucella*. Cette particularité est d'importance majeure puisqu'elle permet de distinguer les différents biovars d'une même espèce, par utilisation de sérum mono-spécifique dirigé contre chacun de ces antigènes.

Le LPS est ainsi responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte mais des réactions croisées avec le LPS d'autres bactéries rendent le diagnostic sérologique difficile. En effet, des réactions croisées ont été constatées entre des bactéries du genre *Brucella* et de nombreuses bactéries Gram négatif : *E.Coli* O : 116, *Salmonella*, *Pseudomonas maltophilia*, *Vibrio cholerae* et plus particulièrement *Yersinia enterocolitica* O:9 (PAULINE, 2015).

**Tableau 1 : Réservoirs des espèces de *Brucella* sp. et pathogénicité pour l'Homme. (HASNA, 2013)**

Espèces	Biovars	Hôtes naturels	Pathogénicité pour l'Homme
<i>Brucella melitensis</i>	1-3	Caprins, ovins, camélidé	Très forte
<i>Brucella abortus</i>	1-9	Bovins, camélidés, yacks, buffle	Forte à très forte
<i>Brucella suis</i>	1-5	Suidés (1-3), lièvres (2), caribous et rennes (4), rongeurs sauvages (5)	Forte pour les biovars 1 et 3, modérée pour le biovar 4, faible pour le biovar 2 et inconnue pour le biovar 5
<i>Brucella canis</i>		Canidés	Faible
<i>Brucella ovis</i>		Ovins	Non pathogène
<i>Brucella neotomae</i>		Rongeurs	Inconnue
<i>Bucella</i>		Baleine, dauphins,	Forte pour certaines espèces,
<i>pinnipedia et Brucella cetaceae</i>		phoques, morses	inconnue pour les autres

Elles ne sont cependant pas totalement spécifiques de leur hôte. Certaines peuvent infecter une autre espèce de mammifère et l'Homme. Par exemple, *Brucella suis* biovar 1 est réputée être responsable de brucellose chez les bovins en Amérique latine (POESTER et al., 2013 ).

La transmissibilité de *Brucella abortus* et *Brucella melitensis* aux carnivores a rendu obligatoire l'examen et le traitement ou l'euthanasie des chiens dans les élevages infectés (MAILLES et VAILLANT, 2007).

L'Homme n'est qu'un hôte accidentel des brucelles et n'en constitue jamais le réservoir. Il n'y a donc pas de transmission interhumaine de la maladie. Quatre espèces de brucelles sont réputées pathogènes pour l'Homme : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis* (GODFROID et al., 2013). *B. melitensis* est l'espèce en cause dans une grande majorité des cas Humains, tous continents et pays confondus (GODFROID et al., 2013). Chacune des espèces est caractérisée par un nombre limité de réservoirs habituels : *B. melitensis* (ovins, caprins), *B. abortus* (bovins), *B. suis* (porcins) et *B. canis* (chiens) (HASNA, 2013).

## **I.7 Pathogénie :**

### **I.7.1. Chez les animaux :**

Les *Brucella* pénètrent dans l'organisme par la muqueuse orale, le nasopharynx, les conjonctives et la voie génitale, mais également par des lésions cutanées, le franchissement de cette première barrière provoque une réaction inflammatoire chez l'hôte (TALEB A, 2017)

L'infection s'étend ensuite aux nœuds lymphatiques locaux par voie lymphatique, les bactéries vont persister durant une longue période dans les nœuds lymphatiques drainant le site d'inoculation. Si la bactérie n'est pas éliminée à cette étape, elle se propage par le sang et atteint les différents tissus (tissus lymphoïdes, organes génitaux, tissu nerveux,...). La croissance de *Brucella abortus* est stimulée par l'érythritol qui est produit dans l'utérus des femelles gestantes (grandes concentrations dans le placenta et les eaux fœtales) ce qui explique la localisation de l'infection dans ces tissus (TALEB A, 2017).

**I.7.2. Chez l'Homme :**

- ✓ L'incubation dure entre 1 à 2 semaines (sans excéder 21 jours). Dans cette phase :
- ✓ Brucella gagne les groupes ganglionnaires de la porte d'entrée après une pénétration cutaneo-muqueuse.
- ✓ Primo-invasion ou septicémie lymphatique, le germe atteint la circulation sanguine et colonise les tissus riches en cellules réticulo-histiocytaires comme le foie, la rate, la moelle osseuse et les organes génitaux.
- ✓ Période secondaire ou post septicémique, c'est une période d'adaptation au parasitisme bactérien, l'hémoculture peut être positive. Elle peut se traduire par l'évolution d'une manière isolée des foyers constitués ou rarement une atteinte poly-viscérale grave.
- ✓ Brucellose chronique, dans la majorité des cas, la maladie guérit cliniquement mais sans stérilisation. Cette phase peut comporter des foyers d'évolution torpide et /ou des rechutes septicémiques. Il s'agit d'une hypersensibilité retardée aux toxines secrétées par Brucella(TALEBA, 2017).

## **Chapitre II**

### **Brucellose bovine**

## II.1. Définition

La brucellose bovine est une maladie infectieuse et contagieuse, transmissible à l'Homme et à de nombreuses espèces animales, due essentiellement à *Brucella abortus*, dont la manifestation clinique la plus habituelle est l'avortement ("avortement épizootique") (GANIERE, 2014).

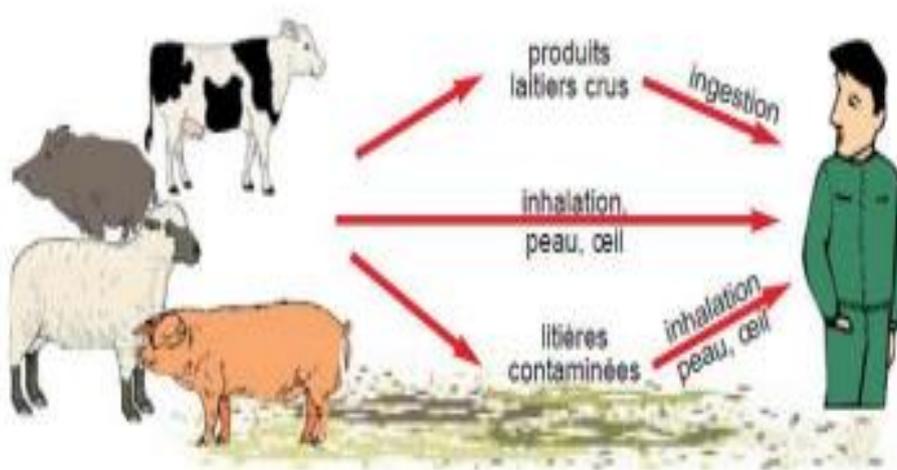
Les bovins sont préférentiellement infectés par *Brucella Abortus* chez qui elle provoque des avortements à répétition dans le troupeau (avortement épizootique). Toutefois ces ruminants peuvent être de temps en temps infectés par *Brucella Mélitensis* lorsqu'ils se trouvent en contact avec de petits ruminants, ce qui est le cas pour les élevages mixtes (BODELET, 2002).

La bactérie atteint surtout les organes de la reproduction, expliquant sa rareté lors de la période pré-pubertaire chez les veaux, ceux-ci n'exprimeront la maladie que lors de la première gestation (BODELET, 2002).

## II.2. Espèces affectées

*Brucella abortus* affecte naturellement les bovins, mais peut aussi affecter d'autres ruminants domestiques (buffles, zébus, bisons, ovins et caprins...) et sauvages (cervidés, chamois...), les suidés, les équidés, les carnivores, les rongeurs. Noter que la brucellose bovine peut être aussi consécutive à l'infection des bovins par *B. melitensis* ou *B. suis*. (GANIERE P, 2014).

- transmissible à l'Homme : zoonose majeure (figure 1)

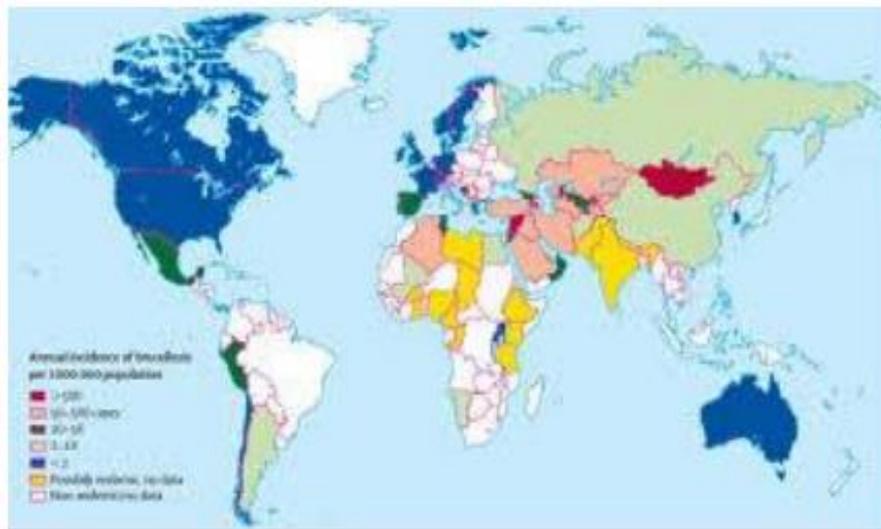


**Figure 1** : Transmission de la brucellose chez l'Homme (HAMOU, 2016)

### II.3. Répartition géographique- importance

La brucellose bovine est le type même des maladies de l'élevage sévissant à l'échelle mondiale. Le taux d'infection varie toutefois d'un pays à l'autre. En Europe, l'intensification des mesures de lutte a permis à certains pays (Danemark, Finlande, Norvège, Suède, Grande Bretagne, Allemagne, Autriche et Hollande) d'acquérir un statut de pays indemne, les autres étant toujours non- indemnes ou indemnes pour certaines régions uniquement (voir figure 02) (GANIERE, 2014).

La brucellose a une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, l'Asie ('Ouest (Inde, Chine), le Moyen-Orient, l'Amérique du Sud (Pérou), l'Amérique Centrale (Mexique) et l'Afrique Noire et du Sud. Les situations apparaissent très contrastées entre certains pays développés (Europe occidentale, Amérique du Nord) qui ont considérablement réduit l'endémie animale et donc la fréquence de la maladie humaine (HAMOU , 2016).



**Figure 2 :** Répartition géographique de brucellose humaine dans le monde (HAMOU , 2016)

#### Importance

**Économique :** liée à la maladie elle-même (avortements, stérilités, pertes en lait...), en particulier dans les cheptels nouvellement infectés où elle peut prendre un aspect épizootique (« avortement épizootique »), aux répercussions sur les échanges commerciaux (elle figure d'ailleurs dans la liste des maladies à notifier de l'OIE), et aux mesures de contrôle et d'éradication (LAABERKI, 2018).

**Hygiénique** : les cas d'infection humaine par *B. abortus* sont moins graves que ceux causés par *B. melitensis*, mais n'en demeurent pas moins médicalement importants. Autrefois fréquents et représentant une part importante du millier de cas de brucellose humaine annuellement recensés dans les années 60 à 70 ; ils sont devenus cependant rares du fait de l'amélioration des situations sanitaire.

Ces différents aspects justifient le classement dans plusieurs pays de la brucellose bovine comme danger sanitaire de 1<sup>ère</sup> catégorie et comme vice rédhibitoire. Elle fait l'objet d'une prophylaxie nationale obligatoire (LAABERKI H, 2018).

## II.4. Étiologie et pathogénie

### II.4.1. Agent étiologique

La brucellose bovine est due essentiellement à *B. abortus* dont il existe 9 biovars. Les souches de *B. abortus* isolées par exemple en France appartenaient en majorité aux biovars 3,4 et plus rarement 1. Quelques cas d'infection bovine, étaient dus à *B. melitensis* (LAABERK HI, 2018).

### II.4.2. Réponse de l'hôte

Les caractéristiques antigéniques sont communes entre *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis*. Toutes donnent des colonies de type smooth. Le LPS de la membrane externe est responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte par agglutination, fixation du complément ou ELISA. Les réactions croisées avec le LPS d'autres bactéries, *Yersinia enterocolitica* O9 en particulier, sont à l'origine de difficultés du dépistage sérologique. Des antigènes protéiques cytoplasmiques, spécifiques du genre *Brucella*, sont utilisés dans le diagnostic allergique (LAABERKI H, 2018).

Les anticorps sont détectables, chez un bovin pubère, 30 jours à 3 à 6 mois après infection. Chez les jeunes femelles bovines infectées, la réaction sérologique n'est parfois décelable qu'après la 1<sup>ère</sup> mise-bas. Ils peuvent persister toute la vie de l'animal (intérêt diagnostique de la détection des IgG1). Les délais d'installation de l'hypersensibilité retardée (HSR) spécifique sont équivalents (LAABERKI H, 2018).

- La nature de l'immunité antibrucellique est très mal connue. Elle est liée principalement à des mécanismes cellulaires auxquels s'ajoutent des mécanismes humoraux de nature mal définie (les anticorps recherchés à l'aide des techniques habituelles de diagnostic ne sont en effet que des anticorps témoins, sans activité protectrice). Cette immunité à médiation cellulaire est contemporaine de la réaction d'HSR. Compte tenu de la capacité des souches virulentes à se maintenir dans les macrophages et les leucocytes polynucléaires, on peut penser que l'immunité repose sur l'acquisition d'une activité bactéricide accrue par ces cellules phagocytaires.

### II.4.3. Étapes de l'infection

Il est possible de distinguer très schématiquement dans l'évolution de l'infection brucellique deux périodes : primaire et secondaire (LAABERKI H, 2018).

**La période primaire** suit la contamination. Elle évolue en 3 étapes :

**La 1<sup>ère</sup> étape** correspond à la multiplication des *Brucella* dans les nœuds lymphatiques de la porte d'entrée.

**La 2<sup>ème</sup> étape** est marquée, au bout de quelques jours à plusieurs semaines, par la dissémination lymphatique (prépondérante chez les bovins) et sanguine (bactériémie discrète et fugace dans l'espèce bovine où il est très difficile d'obtenir une hémoculture positive) de la bactérie. Cette phase est asymptomatique chez les bovins.

**La 3<sup>ème</sup> étape** se traduit par la localisation et la multiplication des *Brucella* en certains sites électifs : les tissus lymphoïdes (notamment les nœuds lymphatiques de la sphère génitale et mammaire), le placenta chez les femelles gravides, les testicules et ses annexes (épididyme, etc.) chez le mâle, la glande mammaire et les bourses séreuses et synoviales (bourses carpiennes) et certaines articulations. Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aiguë : (avortement, orchite ou épидидymite..). Elles permettent aussi pour certaines (utérus gravide, appareil génital mâle, mamelle), l'excrétion des *Brucella* et leur dissémination (KOUTINHOIN B et al., 2003).

**La période secondaire** est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement d'une immunité (de type cellulaire). Toutefois, la guérison (élimination des *Brucella*) est rare. Les *Brucella* ont la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et se maintiennent plusieurs années dans

certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques. Une réactivation peut être induite à chaque gestation et l'infection placentaire peut alors provoquer un avortement et/ou induire une excrétion bacillaire à l'occasion des mises-bas. Leur persistance dans les bourses séreuses et articulations peut aussi générer un hygroma ou une arthrite chronique (GANIERE, 2014).

#### II.4.4. Mécanismes de l'avortement

Les *Brucella* se multiplient dans l'espace utéro-chorial, entraînant une placentite exsudative et nécrotique. Ces lésions provoquent un décollement utéro-chorial et des adhérences fibreuses entre placenta et utérus. Si ces lésions sont étendues, elles sont responsables d'une interruption des échanges nutritifs entre la mère et son fœtus ; le fœtus meurt d'anoxie et il y a avortement. Des brèches peuvent également permettre le passage de *Brucella* dans la cavité amniotique, les bactéries sont alors ingérées par le fœtus et provoquent une septicémie mortelle donc là encore l'avortement (GANIERE, 2014).

Si les lésions sont limitées, l'infection placentaire est compatible avec la survie du fœtus. On peut alors observer la naissance à terme ou prématurée (l'expulsion du fœtus vivant peut être sous la dépendance de modifications hormonales, consécutives aux lésions placentaires) du produit. Mais, parfois, le nouveau-né souffre de lésions cérébrales d'origine hypoxique entraînant sa mort dans les 48 heures suivant la naissance (LAABERKI H, 2018).

Par ailleurs, les adhérences entre chorion et utérus provoquent des rétentions placentaires chez les femelles infectées.

Noter enfin qu'une femelle infectée n'avorte qu'une fois (très exceptionnellement deux fois) (KOUTINHOIN et al., 2003).

### II.5. Étude clinique

**II.5.1. Incubation:** cette période est très variable. L'infection aiguë ne s'accompagne d'aucune atteinte générale. L'avortement peut survenir quelques semaines (une femelle infectée pendant la gestation peut avorter au bout de 3 à 6 semaines) à plusieurs mois (ou années) après l'infection (LAABERKI H, 2018).

**II.5.2. Symptômes:** inconstants (fréquence importante des formes inapparentes).

**- Symptômes génitaux**

Chez la femelle, le symptôme principal est l'avortement. Il peut se produire à n'importe quel stade de la gestation, mais plus généralement vers le 6<sup>ème</sup> ou 7<sup>ème</sup> mois.

En général, le fœtus est rejeté facilement en l'absence de dystocie. Les eaux fœtales peuvent apparaître troubles et parfois jaunâtres, ces colorations étant liées à l'expulsion du méconium in utero par le fœtus souffrant d'anoxie. L'avorton est toujours mort et parfois momifié lorsque l'avortement survient avant le 6<sup>ème</sup> mois. Au-delà, le fœtus peut-être vivant, mais ne survit que quelques heures. On peut assister également à une mise bas prématurée quelques jours avant le terme : le nouveau-né peut succomber néanmoins dans les 24 à 48 heures du fait des lésions nerveuses secondaires à une hypoxie. La non délivrance est fréquente après avortement (adhérences utéro-choriales et fragilité des enveloppes), mais elle peut être le seul symptôme lorsque l'infection est ancienne (GANIERE P, 2014).

Des lésions d'endométrite peuvent être responsables d'infécondité temporaire.

**Chez le mâle :** orchite ou orchi-épididymite (rares)

- **Symptômes extra-génitaux** (rares chez les bovins, et associés à une évolution chronique) : il peut s'agir d'hygroma (fréquent au genou) (figure 3) ou d'arthrites (arthrites d'évolution chronique ponctuées par des poussées aiguës, siégeant surtout au grasset, au jarret, parfois au genou ou à l'articulation coxofémorale).



**Figure 3 :** un veau atteint de brucellose (HAMOU, 2016)

### II.5.3. Lésion (GANIERE , 2014).

- Pas de lésion spécifique. Sont essentiellement observés :
- Une placentite exsudative et nécrotique avec nécrose cotylédonaire, placenta intercotylédonnaire épaissi, œdémateux et exsudatif ;
- Chez l'avorton, la présence des lésions d'anoxie fœtale et d'un œdème sous-cutané ;
- Chez le mâle, des lésions testiculaires éventuelles : atrophie, fibrose et adhérences.

## II.6. Épidémiologie

### II.6.1. Analytique

#### II.6.1.a. Sources de contagion :

**Tout bovin infecté**, malade ou apparemment sain, constitue une source potentielle de *Brucella* et peut rester porteur de germes et contagieux durant toute son existence (LAABERKI H, 2018).

La contagiosité des sujets infectés est toutefois variable et souvent intermittente : elle est surtout importante en période de reproduction et la période la plus dangereuse correspond à la vidange de l'utérus gravide (LAABERKI, 2018).

**Autres espèces animales** : ovins, caprins, suidés, chiens, ruminants sauvages... et d'un point de vue général, toute espèce sensible infectée, peuvent être la source de contamination d'un cheptel bovin

**L'Homme infecté**, impasse épidémiologique, n'est pas une source d'infection pour les animaux. - Matières virulentes.

#### II.6.1.b. Matières virulentes (LAABERKI H, 2018).

- **Contenu de l'utérus gravide** : Expulsé dans le milieu extérieur au moment de l'avortement ou à l'occasion d'une mise bas apparemment normale, le contenu de l'utérus gravide représente la matière virulente essentielle. L'excrétion virulente est cependant transitoire. L'excrétion débute dès la préparation de la femelle, lors de la liquéfaction du bouchon muqueux obturant le col utérin ; elle passe par son maximum lors de l'expulsion des eaux fœtales, avorton, placenta et lochies ; elle disparaît habituellement chez les bovins au bout de 2 à 3 semaines.

- **Sécrétions vaginales** : elles peuvent aussi contenir des bactéries (période entourant la mise bas, parfois au moment des chaleurs).

- **Urine** : contaminée par les sécrétions utérines, elle est fréquemment virulente en période de mise bas.

- **Colostrum et lait** : 20 à 60 % des vaches sérologiquement positives, sans symptôme de brucellose, éliminent le germe dans le colostrum et le lait et ce taux s'élève à 70-80% après un avortement. Cette excrétion est néanmoins transitoire (souvent limitée à quelques jours après la mise-bas) et discrète dans l'espèce bovine (surtout importante après un avortement).
- **Sperme** : même en l'absence de symptômes, la localisation des *Brucella* dans les organes génitaux du mâle permet leur excrétion dans le sperme.
- **Autres** : les *Brucella* sont présentes dans les produits de suppuration (hygromas), parfois les fèces. Les viscères infectés (utérus, mamelle, tissus lymphatiques... ne jouent de rôle éventuel que dans la contamination humaine).

**II.6.1.c. Résistance** : les *Brucella* résistent plusieurs semaines à plusieurs mois dans les matières virulentes (avortons, exsudats utérins...) et le milieu extérieurs (matériel contaminé, pâturages, points d'eau, lisier...) (LAABERKI H, 2018).

#### **II.6.1.d. Modes de transmission**

**Transmission verticale** : elle peut se réaliser in utero (naissance d'un veau viable mais infecté) ou lors du passage du nouveau-né dans la filière pelvienne. Les jeunes, plus résistants, se débarrassent généralement de l'infection. L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte chez environ 5 à 10% des veaux nés de mère brucellique, sans susciter de réaction sérologique décelable. Les signes cliniques (avortement éventuel) et la réaction sérologique n'apparaîtront, chez les jeunes femelles infectées, qu'à la faveur de la première gestation, voire plus tard. (LAABERKI H, 2018).

**Transmission horizontale** : directe et indirecte

**Directe** : contacts directs entre individus infectés et individus sains lors de la cohabitation (notamment en période de mise-bas), ingestion, contamination vénérienne.

**Indirecte** : par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments, eaux, matériel divers (matériel de vêlage...) contaminés par les matières virulentes. Divers animaux peuvent également contribuer à disséminer le germe (cas des chiens ou des oiseaux déplaçant des débris de placenta..).

**II.6.1.e. Voies de pénétration** : cutanée, conjonctivale, respiratoire, digestive et vénérienne.

### II.6.1.f. Facteurs de sensibilité et de réceptivité

**Gestation** : facteur important de sensibilité. Une vache adulte contaminée hors gestation développera dans plus de 50 % des cas seulement une infection de courte durée spontanément curable.

**Âge** : La période de sensibilité maximale est atteinte après complet développement des organes génitaux (maladie des animaux pubères). Les bovins pubères peuvent rester infectés pendant toute leur vie, malgré la réponse immunitaire qu'ils développent. Les jeunes, en revanche, guérissent souvent de leur infection et ne développent qu'une réaction sérologique discrète et transitoire.

### II.6.2. Synthétique

Les causes les plus fréquentes de la contamination d'un cheptel indemne sont l'introduction d'un bovin infecté inapparent et les "contaminations de voisinage" (animaux et milieu contaminé). La contamination de l'environnement (locaux d'élevage, pâturages...) et la conservation de jeunes femelles nées de mère infectée (5 à 10 % hébergent des brucelles) sont aussi à l'origine d'une résurgence de la maladie dans les cheptels assainis. D'autres espèces sont parfois aussi incriminées (ovins et caprins en particulier) (LAABERKI H, 2018).

Une fois introduite dans un cheptel, l'infection peut s'étendre à la majorité des animaux notamment en période de mise-bas et la maladie peut s'exprimer sous des visages très variés : avortements en série affectant soudainement une large fraction du cheptel ("avortement épizootique") ou propagation progressive à la majorité des animaux, associée ou non à des avortements, révélée par des contrôles sérologiques. La maladie devient enzootique, matérialisée par des avortements sporadiques et des rétentions placentaires (LAABERKI H, 2018).

## II.7. Diagnostic

### II.7.1. Epidémioclinique

Les signes majeurs de suspicion sont l'avortement (quel que soit le stade de gestation) isolé ou en série ("avortement épizootique") et chez le mâle l'orchite et (ou) l'épididymite. Les autres éléments de suspicion sont

- La mort d'un veau avec symptômes d'anoxie dans les 48 heures suivant la mise-bas ;
- fréquence anormale des rétentions placentaires ;

- L'hygroma.

### II.7.2. Différentiel

En fait, tous ces signes cliniques peuvent être révélateurs de maladies très variées que seul, le recours au laboratoire permet d'identifier. En effet, chez la vache, un avortement peut être d'origine : mécanique (traumatisme, transport...), toxique, alimentaire, parasitaire (néosporose, trichomonose chez les bovins soumis à la monte naturelle, aspergillose...), infectieuse (campylobactériose, salmonellose, fièvre Q, chlamydie, listériose, leptospirose, rhinotrachéite infectieuse, maladie des muqueuses...).

### II.7.3. Expérimental(LAABERKI H, 2018).

#### - II.7.3.1. Prélèvements

- **Cas d'un avortement** : associer une recherche bactériologique et une recherche sérologique.

**a) Pour la bactériologie** : il est possible de la réaliser (contacter le Laboratoire départemental d'analyse (LDA) pour s'assurer de la prise en charge des échantillons) :

- un écouvillonnage du col de l'utérus (en région péri- et endo-cervicale) en utilisant un écouvillon fourni par le LDA (écouvillon sec avec tige d'une soixantaine de cm de long protégé par une gaine stérile double prévenant sa contamination lors de son introduction dans les voies génitales).

- le prélèvement de quelques calottes placentaires (si possible présentant des lésions : nécrose...) à partir du placenta, ou éventuellement d'utiliser l'avorton (entier ou estomac ligaturé, poumons et rate).

**b) Pour la sérologie** : réaliser un prélèvement sanguin sur tube sec (recherche des anticorps).

**Cas d'une opération de dépistage** (recherche des anticorps sur bovins de plus de 24 mois) : prélèvements sanguins sur tubes secs (opérations de prophylaxie, contrôle d'achat) ou lait de mélange prélevé dans le tank de l'élevage (opérations de prophylaxie dans un cheptel laitier).

**Confirmation d'une suspicion** : les prélèvements (placenta, lait ou colostrum, liquide spermatique, liquide de ponction d'hygroma ... sur animal vivant, ou des nœuds lymphatiques et autres tissus sur l'animal abattu à des fins diagnostiques) sont choisis dans le but de rechercher et d'identifier les brucella.

- **II.7.3.2. Méthodes** (LAABERKI H, 2018).

➤ **Diagnostic bactériologique** : examens microscopiques (coloration de Stamp), culture en milieux sélectifs et identification de genre et d'espèce (éventuellement caractérisation du biovar).

➤ **Diagnostic par PCR** : utilisable directement dans certains prélèvements ou après isolement pour identifier la *Brucella*.

➤ **Diagnostic et dépistage sérologiques** : (LAABERKI H, 2018).

- **a) Épreuve à l'antigène tamponné ou EAT** : test qualitatif mettant en évidence les anticorps sériques agglutinants dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) bactérien par interaction avec un antigène brucellique coloré (au rose de Bengale) mis en suspension dans un milieu acide tamponné. Il révèle les Ig G1 et les Ig M (moins réactives en milieu acide). Cette méthode est très sensible mais manque de spécificité.

**b) ELISA sur sérum individuel** : cette méthode est la plus sensible mais moins spécifique.

**c) ELISA sur mélange de 10 sérums** : mélange des sérums de 10 vaches à contrôler ou sérum dilué au 10<sup>ème</sup> dans du sérum de vache saine.

**d) La fixation du complément ou FC** : est utilisée pour la confirmation, car plus spécifique, des sérums positifs ou douteux aux épreuves précédentes. Ce test quantitatif met en évidence les anticorps fixant le complément (non dirigés exclusivement contre le LPS bactérien). Il détecte les Ig G1 et les Ig M (plus ou moins éliminées selon les modalités de chauffage du sérum).

**e) Recherche des anticorps dans les laits de mélange :**

**Épreuve de l'anneau sur le lait (ou ring-test)** : réaction d'agglutination qualitative obtenue par interaction des anticorps contenus dans le lait (IgM, IgG1 et surtout les IgA sécrétoires) dirigés contre le LPS bactérien avec un antigène coloré par l'hématoxyline. Les agglutinats colorés sont adsorbés sur les globules gras et se regroupent en surface dans l'anneau de crème, d'où le nom donné à l'épreuve.

**ELISA** : Toute réaction positive ou douteuse doit entraîner un examen sérologique individuel de l'ensemble des bovins du cheptel.

➤ **Dépistage allergique** : épreuve cutanée allergique à la brucelline ou ECA.

La brucelline utilisée est un extrait protéique purifié de *Brucella* en phase R titrant 2000 unités/ml. Dépourvu de LPS-S, cet extrait est utilisable sans risque

d'induction d'anticorps pouvant interférer avec le diagnostic sérologique. Il est présenté sous forme lyophilisée et doit être réhydraté avant usage.

Ce test est réalisé directement par le vétérinaire sanitaire sur tous les bovins de plus de 12 mois d'un cheptel où le doute demeure sur la spécificité des réactions positives aux épreuves sérologiques. Il se pratique, après repérage du lieu d'inoculation et mesure du pli cutané, par injection ID au milieu de l'encolure de 0,1mL de brucelline. Tout épaissement du pli cutané  $\geq 2$  mm constaté 72 heures après injection est considéré positif. Cette épreuve souffre d'erreurs par défaut (seuls 60 à 80 % des bovins infectés réagissent) mais présente l'avantage d'être spécifique (spécificité de 100 %). Elle n'a de valeur que lorsque l'interprétation est réalisée à l'échelon du troupeau, et tout animal positif au test allergique et/ou à une épreuve sérologique est considéré brucellique (dans un troupeau infecté, 20 à 25 % des bovins donnent des résultats divergents entre sérologie et allergie).

## II.8. Traitement

Étant donné que cette maladie est une zoonose grave, le traitement est interdit lors d'infections animales. Les *Brucella* sont en position intra-macrophagique ce qui rend leur traitement difficile et long. Si l'antibiothérapie est mal conduite, cela peut favoriser la persistance des bactéries dans les nœuds lymphatiques et l'installation d'infections latentes. Les *Brucella* sont sensibles aux cyclines, aux aminosides, au cotrimoxazole et à la rifampicine. Chez l'Homme, plusieurs molécules sont associées pendant plusieurs semaines, comme la doxycycline et la rifampicine qui sont des antibiotiques possédant une bonne pénétration intracellulaire (FOURNIER, 2014).

## II.9. Prophylaxie(LAABERKI H, 2018).

### II.9.1. Prophylaxie sanitaire

- **Mesures offensives** : l'éradication de la brucellose bovine doit tenir compte de plusieurs notions épidémiologiques essentielles :

- Persistance possible de l'infection durant toute la vie du sujet brucellique : impose un dépistage des animaux infectés (malades et infectés inapparents), leur isolement et leur élimination rapide vers la boucherie. Des contrôles répétés sont

nécessaires. Lorsque le cheptel est trop infecté, il est préférable de prévoir son élimination totale.

- Réinfection possible des cheptels par l'intermédiaire des femelles nées de mères infectées : il est indispensable de soustraire ces jeunes femelles bovines (JFB) à l'élevage et de les destiner à la boucherie (veau de boucherie).

- Rôle d'autres espèces dans le maintien de l'infection : dans un élevage infecté, contrôler toutes les espèces réceptives (par exemple, dans une exploitation bovine, les chiens et les petits ruminants) et les éliminer s'ils sont reconnus brucelliques.

- Rôle de la transmission vénérienne : utiliser l'insémination artificielle.

- Limiter la transmission grâce à l'isolement strict des animaux infectés (tout particulièrement en période de mise-bas ou lorsqu'ils présentent les signes prémonitoires d'un avortement) dans un local facile à désinfecter et la mise en place de mesures de désinfection adaptées (destruction des avortons, placentas et autres matières virulentes, désinfection des locaux et matériels souillés, traitement des fumiers...). Les pâturages contaminés doivent être, en outre, considérés dangereux pendant au moins deux mois.

L'application stricte de l'ensemble de ces mesures doit être maintenue pendant la durée nécessaire à l'assainissement. Un cheptel peut être considéré assaini lorsque tous les animaux (de 12 mois ou plus) ont présenté des résultats favorables à au moins deux contrôles sérologiques espacés de 3 à 6 mois. Il peut être cependant plus judicieux, dans un cheptel où plus de 10 % des bovins sont infectés, ou dans une zone en fin d'éradication, de prévoir l'élimination rapide de la totalité du cheptel.

#### **- Mesures défensives**

- N'introduire que des bovins en provenance de cheptels présentant toutes garanties sanitaires, avec quarantaine et contrôle individuel (examen clinique et contrôle sérologique), en évitant tout contact avec des animaux de statut sanitaire inconnu durant leur transfert (l'idéal étant un transfert immédiat avec transport direct sans rupture de charge). En situation sanitaire très favorable, il peut être néanmoins envisageable de supprimer le contrôle sérologique individuel des animaux introduits. Noter qu'un délai prolongé entre le départ d'un bovin d'une exploitation considérée comme indemne et l'introduction dans le cheptel d'accueil constitue un facteur de risque à ne pas sous-estimer (cf. réglementation).

- Maintenir le cheptel à l'abri de contaminations de voisinage (pas de contact avec les animaux d'autres troupeaux, pâturages et points d'eau exclusifs, matériel exclusif, pas de divagation des chiens, pas de contact avec d'autres espèces sensibles).
- Hygiène de la reproduction : contrôle de la monte publique, de l'insémination artificielle.
- Désinfections périodiques des locaux.
- Isolement strict des parturientes et destruction systématique des placentas.
- Contrôle régulier des cheptels afin de dépister précocement les premiers cas de brucellose.

### **II.9.2. Prophylaxie médicale :**

L'immunité obtenue est toujours relative. En effet, la protection conférée, variable d'un sujet à l'autre, dépend aussi de la sévérité de la contamination naturelle. Chez l'animal vacciné et contaminé, l'agent microbien peut se multiplier dans l'organisme, parfois occasionner une brucellose clinique (avortement) et, même en l'absence de signes cliniques, persister chez l'animal en faisant de lui un porteur de germe. Cependant, la vaccination peut compléter efficacement la prophylaxie sanitaire (prophylaxie médico- sanitaire) en augmentant la résistance des animaux et en limitant le risque d'avortement.

Elle ne se conçoit que lorsqu'il est possible de distinguer bovins infectés et vaccinés, ce qui est réalisable avec certaines préparations vaccinales en limitant la vaccination aux jeunes (entre 4 et 6 mois) avant la puberté).

### **II.10. Règlementation (FOURNIER, 2014)**

En absence d'une réglementation concrète en Algérie, Nous prenons comme exemple la France

La brucellose provoquée par toutes les espèces de *Brucella* autres que *Brucella ovis* et *Brucella suis biovar 2*, est classée comme danger sanitaire de première catégorie (FOURNIER, 2014).

La prophylaxie contre cette maladie s'appuie sur les vétérinaires sanitaires, les laboratoires vétérinaires départementaux (LVD) ou interprofessionnels laitiers, les Groupements de Défense Sanitaire (GDS) et les éleveurs. Cette prophylaxie est l'une des plus coûteuses pour l'État.

Les GDS ont pour rôle d'informer les éleveurs et de les sensibiliser aux aspects sanitaires de la maladie. Ils aident à l'organisation de la prophylaxie collective obligatoire.

Les éleveurs doivent demander l'intervention de leur vétérinaire sanitaire lors d'avortements. Les prélèvements réalisés par le vétérinaire sanitaire sont ensuite transmis aux LVD.

Les laboratoires interprofessionnels laitiers réalisent les dépistages réguliers sur le lait de mélange.

Les Directions Départementales de la Protection des Populations (DDPP) mettent en application la réglementation. Elles réceptionnent les résultats des analyses des laboratoires, assurent le suivi des qualifications des cheptels, les mesures de diagnostic différentiel de la brucellose et l'assainissement des troupeaux infectés.

La direction générale de l'alimentation (DGAL) met en place la réglementation et réunit les données épidémiologiques.

L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) qui héberge le laboratoire national de référence pour la brucellose (LNR), apporte un appui scientifique et technique, et permet l'identification fine des différentes souches de *Brucella* (RAUTUREAU et al., 2012)

#### 1. Modalités de surveillance des bovins (FOURNIER, 2014).

La France est officiellement indemne de brucellose bovine depuis 2005, et aucun cas n'a été déclaré depuis 2003. Le maintien de ce statut dépend de :

- L'absence de foyer durant les trois dernières années,
- un taux de cheptels officiellement indemne supérieur à 99,8% au 31 décembre de chaque année,
- la surveillance des avortements,
- l'identification conforme des animaux.

Si un foyer apparaît, la France perd son statut sauf s'il est prouvé qu'il s'agit d'un foyer isolé, dû à l'introduction d'animaux provenant de l'étranger et qu'un abattage total du troupeau est mis en place rapidement (POESTER et al., 2013). Ainsi chez les bovins, le but de la prophylaxie est d'assurer le maintien du statut officiellement indemne de brucellose de la France, en détectant le plus précocement possible tout nouveau foyer et en l'assainissant.

Un contrôle annuel de tous les élevages bovins français est donc effectué et une surveillance des avortements est mise en place. La faune sauvage constitue une

menace de réintroduction de la maladie car elle est beaucoup moins contrôlée que nos animaux domestiques (POESTER et al., 2013).

Les tests autorisés par la réglementation sont l'isolement suivi de l'identification de *Brucella* sp. et la PCR, pour les méthodes de diagnostic direct. Concernant les méthodes de diagnostic indirect, l'EAT, la FC, l'ELISA sur sérum ou sur lait de mélange et l'ECA sont les méthodes de référence.

La vaccination et les traitements thérapeutiques contre la brucellose sont interdits en France chez les bovins.

### **a) Prophylaxie**

Dans les élevages allaitants, une prophylaxie annuelle obligatoire est mise en place. Elle consiste en un dépistage sérologique sur sang sur au moins 20% des animaux de plus de 24 mois avec un minimum de 10 animaux prélevés, ou sur tous les animaux pour les exploitations de moins de 10 bovins. Elle est organisée par les GDS. Elle se fait en même temps que la prophylaxie de l'IBR. Le vétérinaire sanitaire réalise les prélèvements sanguins, sur tube sec, et les envoie au LVD accompagnées du document d'accompagnement des prélèvements (DAP), sur lequel sont déjà définis les animaux à tester vis-à-vis la brucellose (1). Les tests sérologiques consistent principalement en une EAT sur sérum individuel ou en une ELISA sur un mélange de sérums. En cas de résultats positifs, d'autres analyses complémentaires sont mises en place.

Dans les élevages laitiers, le suivi se fait par un ELISA annuel sur le lait de mélange prélevé directement dans le tank lors de la collecte de lait. Souvent, les analyses sont effectuées par les laboratoires interprofessionnels laitiers agréés. En cas de résultats défavorables, l'ELISA sur lait de mélange est réitéré soit dans les 15 jours si l'enquête épidémiologique est défavorable, soit entre 6 à 8 semaines après si l'enquête épidémiologie est favorable (ADONE et PASQUALI, 2013).

Le dépistage de la brucellose à l'introduction ne se fait que si l'animal a transité plus de six jours entre l'exploitation de départ et l'exploitation de destination, ou si l'animal est issu d'un troupeau classé à risque ou encore s'il provient d'une exploitation avec un taux de rotation annuel supérieur à 40%. Ces tests ne concernent que les bovins de plus de 24 mois. Ils se font par contrôle sérologique sur prise de sang, réalisée par le vétérinaire sanitaire, dans les quinze jours avant son départ de l'exploitation d'origine ou après son arrivée dans l'exploitation de destination.

Si un contrôle à l'introduction dans un élevage revient positif, l'animal concerné doit être conservé dans l'exploitation d'origine ou y retourner dans les quinze jours suivant sous couvert d'un laissez-passer sanitaire. L'animal peut aussi être transporté sans rupture de charge à la demande du vendeur, jusqu'à un abattoir agréé (POESTER et al., 2013).

#### **b) Surveillance des avortements**

L'avortement chez les bovins est défini par l'expulsion d'un fœtus ou d'un veau né mort ou succombant dans les 48 H après la naissance.

Tout avortement, ou ses symptômes, doit être déclaré par l'éleveur à son vétérinaire sanitaire. Celui-ci doit alors réaliser un prélèvement sanguin sur tube sec et un écouvillon du col de l'utérus de la vache avortée dans les 15 jours suivant l'avortement avant tout traitement antibiotique. Le vétérinaire sanitaire doit vérifier l'isolement de la femelle concernée, rédiger un rapport d'information à propos de celle-ci et enfin informer l'éleveur de la conduite à tenir pour limiter les risques de transmission. L'animal possède alors le statut « en cours de confirmation » en attendant les résultats de la sérologie. Les frais de déplacement du vétérinaire et d'analyses pour la recherche de brucellose lors d'avortement sont pris en charge par l'État (RAUTUREAU et al., 2012).

Si la sérologie est positive, une bactériologie est lancée à partir de l'écouvillon. En effet, il n'est pas obligatoire que l'écouvillon soit réalisé en même temps que la prise de sang. Cependant, il doit être réalisé dans les 15 jours suivant l'avortement et avant tout traitement antibiotique, comme les oblets gynécologiques. Il est donc souvent préférable qu'il soit effectué en même temps que la prise de sang. L'animal doit être gardé par l'éleveur. Le troupeau conserve son statut officiellement indemne en attendant les résultats. Si *B. melitensis* ou *B. abortus* est isolé à partir de l'écouvillon, l'abattage total du troupeau est systématique. En effet, il s'agit de l'une des conditions pour le maintien du statut officiellement indemne de brucellose bovine de la France. Si une autre souche de *Brucella* est mise en évidence, un abattage partiel du troupeau infecté peut être envisagé après décision de la DGAL.

#### **c) Qualification**

La qualification officiellement indemne de brucellose bovine est obligatoire pour la commercialisation de lait cru, pour la vente d'animaux à d'autres élevages et leur transport ou pour la production d'embryon ou de sperme pour l'insémination.

Étant donné le contexte épidémiologique actuel en France concernant la brucellose, la plupart du temps, lorsqu'un test sérologique revient positif, il s'agit d'une réaction non spécifique due à des réactions croisées. Le statut de l'animal est alors dit « en cours de détermination » et la qualification du cheptel est maintenue. L'animal est alors recontrôlé dans un délai de 6 à 8 semaines (moins de 60 jours), si aucun signe de brucellose n'est observé et que la déclaration des avortements a toujours été correctement réalisée dans cet élevage. Dans le cas contraire, le recontrôle s'effectue dans les 15 jours. De plus, si la brucelline est disponible, il est préférable d'effectuer un nouveau contrôle par ECA pour obtenir des résultats plus spécifiques (RAUTUREAU et al., 2012)

L'animal peut avoir différents statuts vis-à-vis de la brucellose, en fonction de sa situation, de ses analyses sérologiques et du statut du cheptel auquel il appartient.

La qualification officiellement indemne de brucellose bovine d'un cheptel est maintenue sous les conditions suivantes :

- Une partie de ses animaux de plus de 24 mois est contrôlée tous les ans avec résultats favorables. Ce dépistage se fait soit par EAT individuelles, soit par ELISA sur mélange de sérums complétée en cas de résultat non négatif par des EAT individuelles sur tous les sérums constituant le mélange revenu positif. En élevage laitier, le test se fait par ELISA sur lait de mélange.

- Les animaux introduits doivent provenir de cheptels officiellement indemnes. Ils doivent être isolés à leur arrivée. Si le transfert entre l'exploitation d'origine et celle de destination dure plus de six jours, un test sérologique, EAT ou ELISA, doit être effectué dans les 30 jours précédant ou suivant son arrivée dans l'élevage, et en cas de résultat défavorable à ce test, une FC est réalisée. Si l'animal provient d'un cheptel classifié à risque de brucellose, peu importe le délai de transit, le test sérologique est obligatoire et doit se faire dans les 30 jours précédant le départ de la ferme d'origine.

- Les animaux des autres espèces sensibles doivent être élevés de façon distincte des bovins,

- Les avortements doivent tous être déclarés et soumis à un examen de laboratoire.

## **Chapitre III**

### **Brucellose des petits ruminants**

### III.1. Introduction

La brucellose ovine et caprine (ou mélitococcie) est une maladie infectieuse et contagieuse, transmissible à l'Homme et à de nombreuses espèces animales, due presque exclusivement à *B. melitensis* et affectant les organes de la reproduction (avortements chez la brebis ou la chèvre, orchite et épидидymite chez les mâles) (LAABERKI H, 2018).

En raison de la forte pathogénicité de cette bactérie et du contact étroit engendré par la forte densité des animaux dans les élevages, la transmission de la maladie d'un animal à un autre est le résultat de la présence d'un grand nombre de bactéries dans l'environnement (LAABERKI H, 2018).

Comme la brucellose bovine, les brucelloses ovine et caprine sont inscrites sur la liste des maladies réputées légalement contagieuses. La maladie affecte les organes de la reproduction et les étapes de l'infection sont identiques à celles de la brucellose bovine (LAABERKI H, 2018).

Il faut par ailleurs, bien distinguer la *brucellose* ovine due à *B.melitensis* de « l'épididymite contagieuse du bélier », qui est causée par *B.ovis*, agent pathogène exclusif des ovins. Elle se caractérise par l'évolution chez le bélier d'une inflammation chronique de l'épididyme aboutissant à une baisse importante de fertilité. L'infection des brebis par *B.ovis* est généralement rare. Il est admis qu'après la monte par un bélier infecté, peu de brebis développent une infection avec avortement ou expulsion d'agneau mort-né (SIDHOUM, 2019).

Il faut par ailleurs, bien distinguer la brucellose ovine due à *B.melitensis* de « l'épididymite contagieuse du bélier », qui est causée par *B.ovis*, agent pathogène exclusif des ovins. Elle se caractérise par l'évolution chez le bélier d'une inflammation chronique de l'épididyme aboutissant à une baisse importante de fertilité. L'infection des brebis par *B.ovis* est généralement rare. Il est admis qu'après la monte par un bélier infecté, peu de brebis développent une infection avec avortement ou expulsion d'agneau mort-né (LAABERKI H, 2018).

### III.2. Espèces affectées

Les espèces affectées sont le plus souvent les ovins et les caprins, qui sont hôte principal, mais *Brucella melitensis* peut aussi infecter les bovins, d'autres ruminants domestiques et sauvages, les suidés, les équidés, les carnivores et les rongeurs. La

réceptivité des animaux varie avec l'âge (c'est une maladie des adultes) et la race. (CLOTILDE, 2006).

Les infections des ovins et caprins par d'autres *Brucella* (*B. abortus* par exemple) sont possibles mais leur retentissement clinique est souvent négligeable, avec des possibilités réduites de dissémination dans le troupeau.

- *B. melitensis* est très pathogène pour l'Homme : zoonose majeure.

### III.3. Répartition géographique – importance

L'infection à *B. melitensis* est moins largement répartie dans le monde que celle de *B. abortus* chez les bovins. Elle suit en fait la répartition de l'élevage ovin, son importance relative étant maximale dans les pays circumméditerranéens (cette région représente d'ailleurs le berceau de la mélitococcie). Les pays d'élevage intensif du mouton comme l'Australie, la Nouvelle Zélande ou la République Sud-Africaine sont indemnes. Au sein de l'UE, la maladie sévit encore régionalement à l'état enzootique dans quelques pays (Grèce, Italie, Portugal, Espagne) (Muñoz et al., 2008)

#### Importance

- **Importance hygiénique** : *B. melitensis* possède un pouvoir pathogène élevé pour l'Homme et les formes cliniques les plus graves de brucellose sont en majorité dues à cette espèce. Il y a danger important de transmission à l'Homme non seulement par contact direct avec les animaux infectés mais aussi par l'intermédiaire du lait et des fromages frais non fermentés, surtout lorsqu'ils proviennent de chèvres infectées.

- **Importance économique** : liée aux pertes consécutives aux avortements et stérilités ainsi qu'aux conséquences sur la commercialisation des produits laitiers lorsque l'infection est identifiée (LAABERKI H, 2018).

- Ces différents aspects justifient le classement de la brucellose ovine et caprine comme danger sanitaire de 1ère catégorie et comme vice rédhibitoire. Elle fait l'objet d'une prophylaxie nationale obligatoire. Elle figure dans la liste des maladies à notifier à l'OIE (LAABERKI H, 2018).

### III.4. Étiologie et pathogénie

La brucellose des petits ruminants est due essentiellement à *B. melitensis* dont il existe 3 biovars. Le biovar 3 de *B. melitensis* représentait la majorité des souches isolées (PAULINE, 2015).

Les caractéristiques antigéniques sont communes à *B. abortus* (PAULINE, 2015).

#### III.4.1. Particularités pathogéniques chez les petits-ruminants :

Les étapes de l'infection des petits ruminants sont analogues à celle de la brucellose bovine.

Les ovins ont tendance à se débarrasser spontanément des *Brucella* plus facilement et dans une proportion supérieure aux animaux de l'espèce bovine. Une proportion importante des brebis aurait ainsi tendance à l'auto-stérilisation dans un délai de 6 mois à 1 an, en période de repos sexuel. Néanmoins, la persistance de l'infection sur un certain nombre d'animaux assure la pérennité de la maladie dans le troupeau. L'avortement ne survient habituellement qu'une fois (PAULINE, 2015).

Chez la chèvre, la pauvreté, voire l'absence des signes cliniques de brucellose contraste avec la distribution extensive de *B. melitensis* dans l'organisme. Contrairement à la brebis, chez laquelle la guérison spontanée peut survenir chez une certaine proportion des sujets, la chèvre demeure généralement infectée une grande partie de son existence. La réponse sérologique après infection apparaît en outre plus durable (PAULINE, 2015).

#### III. 4.2. Pathogénie et réponse immune

*B. melitensis* est une bactérie intracellulaire facultative du système réticulo-endothélial, elle se multiplie préférentiellement au sein des macrophages, des cellules dendritiques et des cellules trophoblastiques du placenta (Moreno et Moriyón, 2006).

Sa virulence dépend grandement de la souche et de la dose d'inoculation. La pathogénie varie également selon l'espèce hôte et l'individu (le statut reproducteur est prépondérant). En conséquence, tous les degrés d'atteinte intermédiaires sont observés sur terrain, de l'absence de signe clinique à l'infection aiguë et sévère.

##### a) Les différentes phases de l'infection brucellique

La voie d'entrée la plus fréquente chez les petits ruminants est représentée par la muqueuse de l'oropharynx et des voies respiratoires supérieures. La voie vénérienne offre également une possibilité de contamination à considérer.

On distingue alors trois phases dans l'évolution clinique de l'infection brucellique : une période d'incubation, avant les premiers signes cliniques, une phase d'infection aiguë, pendant laquelle la bactérie se multiplie et des symptômes cliniques, hématologiques et des lésions tissulaires sont observables, et enfin une phase d'infection chronique, caractérisée par des signes cliniques intermittents consécutivement à la mise en place d'une réaction d'hypersensibilité de type IV. La succession et la durée de ces différentes phases dépend de l'hôte (Martirosyan et al., 2011).

Parallèlement à cette évolution clinique, la physiopathologie de l'infection brucellique consiste en la succession de deux périodes :

➤ **La période primaire**, qui suit la contamination et qui comprend elle-même trois étapes :

➤ **La 1<sup>ère</sup> étape** consiste en la multiplication des *Brucella* dans les nœuds lymphatiques de la porte d'entrée (Muñoz et al., 2008). Cette étape dépend principalement de l'immunité cellulaire développée par l'hôte et dirigée contre les bactéries nouvellement introduites. En effet, les *Brucella* sont rapidement phagocytées par les polynucléaires neutrophiles, les macrophages et les cellules dendritiques. Dans ces deux derniers types cellulaires, elles résistent aux mécanismes de digestion et à la fusion avec les lysosomes pour finalement se réfugier au sein des réticulums endoplasmiques et s'y multiplier (Moreno et al., 2004).

➤ **La 2<sup>ème</sup> étape** correspond, après quelques jours à plusieurs semaines, à la dissémination, par voie lymphatique et/ou sanguine, via le système réticulo-endothélial (Muñoz et al., 2008). Chez les petits ruminants, la bactériémie est détectable dix à vingt jours après contamination et peut persister de trente jours à plus de deux mois. Elle n'est pas aussi longue que chez l'Homme, ce qui exclut l'hémoculture pour le diagnostic dans ces espèces.

➤ **La 3<sup>ème</sup> étape** est marquée par la multiplication des bactéries en certains sites électifs : les tissus lymphoïdes (notamment les nœuds lymphatiques de la sphère génitale et mammaire, parfois la rate), l'utérus et le placenta chez les femelles gravides, les testicules et ses annexes chez le mâle, la glande mammaire et les bourses séreuses et synoviales et certaines articulations. Ces localisations peuvent alors

s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aigüe : avortement (généralement au tiers de la gestation), orchite, épидидymite, arthrite, mammite subclinique, etc. Elles expliquent également les sources d'excrétion et de dissémination de la bactérie : sécrétions génitales, annexes fœtales, sperme, lait, etc. Cependant, chez un certain nombre d'individus, l'infection est limitée par le système immunitaire et ceux-ci deviennent alors des porteurs asymptomatiques potentiellement excréteurs via leurs sécrétions (CAPPARELLI et al., 2009).

➤ **La période secondaire** est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins marqué, lié au développement d'une immunité de type cellulaire. Les *Brucella* peuvent alors être éliminées ou persister. En effet, ces bactéries ont la capacité d'échapper au système immunitaire, de se maintenir plusieurs années dans certains sites privilégiés comme les nœuds lymphatiques, puis de se réactiver. C'est le cas lors de chaque gestation : les bactéries peuvent alors, via l'infection placentaire (placentite exsudative et nécrotique qui interrompt les échanges entre la mère et son fœtus), provoquer un avortement (généralement une unique fois) et/ou induire une excrétion bacillaire à l'occasion des mises-bas (FENSTERBANK, 1987). Leur persistance dans les bourses séreuses et articulations peut être à l'origine d'hygromas ou d'arthrites chroniques.

Les ovins ont tout de même tendance à se débarrasser spontanément des *Brucella* : une proportion importante des brebis aurait ainsi tendance à l'auto-stérilisation dans un délai de 6 mois à un an. L'excrétion des bactéries serait ainsi limitée à une période de deux mois après la mise-bas (ALTON, 1990). Au contraire, la chèvre reste infectée une grande partie de son existence, même si les signes cliniques sont le plus souvent très pauvres voire absents. L'excrétion bactérienne dans le lait est alors très marquée : près de deux tiers des infections acquises naturellement pendant la gestation chez la chèvre aboutissent à une multiplication de *B. melitensis* dans la mamelle et à l'excrétion bactérienne via la production lactée durant la lactation à venir (ALTON, 1985). Cependant, le développement de mammite reste rare (ALTON, 1990).

#### **b) Réponse immune**

L'infection par la bactérie *Brucella* provoque la mise en jeu de l'immunité cellulaire et humorale, mais l'ampleur et la durée de cette réponse dépendent de

nombreux éléments : la virulence de la souche, la dose inoculatrice, l'espèce hôte, le sexe, le statut reproducteur et immunitaire de l'individu, etc. (GRILLÓ et al., 2012).

Les bactéries du genre *Brucella* ont longtemps constitué un modèle pour l'étude de l'immunité mise en place contre les agents bactériens intracellulaires. Il a été ainsi rapidement démontré que la résistance de l'hôte à ce genre d'agents pathogènes repose essentiellement sur l'immunité cellulaire (MACKANESS, 1964).

➤ **Immunité innée** : Elle repose sur l'action des macrophages et des cellules dendritiques, qui phagocytent les bactéries et les éliminent. Les Toll Like Receptors (TLRs) de ces cellules reconnaissent différents éléments bactériens (LPS, lipoprotéines, acides nucléiques) puis, en entraînant la production de cytokines pro-inflammatoires, amorcent la réponse immunitaire spécifique. Les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle clé dans l'immunité innée, en représentant la population cellulaire recrutée en premier sur le site de l'inflammation. Par phagocytose puis fusion du phagosome avec leurs granules antimicrobiens, les PNN éliminent de nombreuses bactéries, celles-ci ne pouvant pas s'y multiplier à l'inverse des macrophages et cellules dendritiques. Certains lymphocytes, dont le type NK (Naturel Killer), initient également la réponse immunitaire spécifique en produisant de manière précoce de l'interféron gamma (IFN $\gamma$ ) (SKENDROS ET BOURA, 2013).

➤ **Immunité spécifique acquise** : Cette réponse immunitaire se décline en deux volets complémentaires : cellulaire et humorale. Elle se déploie après l'activation de l'immunité innée dans le but de développer et maintenir une défense de l'hôte durable et spécifiquement dirigée contre *Brucella*. Il a été démontré que cette réponse est principalement de type cellulaire Th1, c'est-à-dire qu'elle repose sur la sécrétion d'IFN $\gamma$  par des lymphocytes T (surtout des CD4+) reconnaissant spécifiquement les antigènes de *Brucella*. Cette cytokine est essentielle dans la réponse immunitaire, en activant les mécanismes bactéricides des macrophages, en promouvant l'expression de molécules de co-stimulation au sein des cellules présentatrices d'antigènes, en stimulant les lymphocytes cytotoxiques et en potentialisant l'apoptose des macrophages infectés (SKENDROS ET BOURA, 2013).

Les lymphocytes B sont quant à eux les principaux acteurs de la partie humorale de l'immunité spécifique en produisant des anticorps spécifiquement dirigés contre les antigènes brucelliques. Les anticorps n'ont pas seulement un effet neutralisant : ils facilitent la phagocytose grâce à leur effet opsonisant, ils activent le complément et aident à la cytotoxicité anticorps-dépendante. Leurs actions sont

surtout remarquables sur les *Brucella* extra cellulaires, n'agissant que très peu sur les bactéries une fois intégrées aux cellules de l'hôte. C'est pourquoi le rôle de la partie humorale de l'immunité spécifique contre les *Brucella* est limité et peu protectrice (BALDWIN ET GOENKA, 2006). Attendue dans les deux à quatre semaines qui suivent l'exposition, son intensité est ainsi très variable, parfois inexistante. La réponse sérologique est très forte en cas de placentite accompagnée ou non d'avortement, modérée en cas d'atteinte de la mamelle, faible à absente si seuls des nœuds lymphatiques sont concernés par la multiplication bactérienne (ALTON, 1990).

➤ **Les stratégies d'échappement à la réponse immunitaire :** Les bactéries du genre *Brucella* ont développé différentes stratégies dans le but d'échapper à la réponse immunitaire immédiate innée et à la réponse plus tardive mais spécifique. Un des phénomènes décrits correspond à l'envahissement par *Brucella* des macrophages et des cellules dendritiques dans le but de survivre et de se multiplier au sein de l'hôte sur le long terme. Ainsi, les bactéries interfèrent avec les mécanismes de présentation d'antigènes et de lyse bactérienne de ces cellules en altérant la reconnaissance des motifs bactériens via les TLR (BALDWIN ET GOENKA, 2006). Cette stratégie ouvre alors une « fenêtre » de réplication pour la bactérie, avant l'activation de la réponse cellulaire de type Th1 (SKENDROS ET BOURA, 2013).

La réponse sérologique dépend donc des caractéristiques individuelles de l'individu (sexe, stade de gestation, exposition précédente à l'agent pathogène), de l'évolution clinique de la maladie, de la souche impliquée et de la dose inoculatrice, ainsi que du statut de l'individu (porteur latent ou excréteur) (ALTON, 1990). Ces variations soulèvent la question de la confiance à accorder aux résultats donnés par les tests sérologiques. Ainsi, les réponses sérologiques les plus fortes sont observées en cas d'infection active et ce pendant plus de 30 semaines chez des brebis gestantes mais aucune étude n'a évalué la fiabilité des tests sérologiques sur de plus longues durées (DURÁN-FERRER et al., 2004). Nous ne pouvons donc pas écarter que des individus porteurs de la bactérie puissent entretenir des niveaux d'anticorps circulants inférieurs aux seuils de détection des tests sérologiques classiquement utilisés. C'est ce qui a d'ailleurs été décrit chez des agneaux contaminés dès la naissance : un phénomène d'immunotolérance a été suspecté en isolant *B. melitensis* chez de jeunes individus séronégatifs (GRILLO et al., 1997).

### III. 4.3. Signes cliniques et tableaux lésionnels

La brucellose peut se manifester de différentes façons : de manière aiguë, chronique ou inapparente, comme c'est souvent le cas dans l'espèce caprine où de nombreux individus sont porteurs asymptomatiques.

#### i) Brucellose aiguë

Bien que des signes cliniques très variables soient décrits lors d'infections expérimentales par *B. melitensis* chez les petits ruminants domestiques, l'infection brucellique sous sa forme aiguë affecte tout particulièrement les femelles gestantes. Ces dernières ne mènent alors pas leur gestation à terme ou donnent naissance à des nouveaux nés faibles. La rétention placentaire après l'avortement fait également partie des présentations cliniques. La fertilité s'en trouve alors affectée, à cause des avortements et des infections utérines subséquentes. Chez le mâle, la bactérie se localise principalement au niveau des testicules et de l'épididyme, provoquant alors orchite et épидидymite et pouvant aboutir à la subfertilité ou infertilité (FENSTERBANK, 1987). Les deux sexes peuvent également montrer des signes d'arthrite. Les tableaux cliniques présentés par les petits ruminants domestiques ne semblent pas varier selon le biovar de *B. melitensis* concerné (FENSTERBANK, 1987).

#### ii) Brucellose chronique

L'avortement survient généralement une seule fois, à la première exposition. Cependant, lors des gestations suivantes, l'utérus est à nouveau colonisé par les *Brucella* et ces dernières sont alors disséminées via les annexes fœtales et les fluides associés. Une autre forme de brucellose chronique touche les individus non gestants exposés à une faible dose inoculatrice : ceux-ci développent une infection totalement contrôlée par le système immunitaire, ou peuvent devenir des porteurs latents susceptibles d'excréter la bactérie à la faveur d'un stress. L'espèce caprine peut tout particulièrement héberger la bactérie au niveau du tissu mammaire et de ses ganglions satellites, puis l'excréter lors des lactations successives. Cette forme de brucellose chronique avec excrétion de la bactérie sans atteinte de l'état général concerne également les mâles développant une orchite ou une épидидymite.

#### iii) Lésions macroscopiques et microscopiques

Lors d'autopsie, il est possible de retrouver des lésions granulomateuses inflammatoires au niveau de l'appareil reproducteur, de la mamelle, des nœuds

lymphatiques supramammaires, d'autres tissus lymphoïdes (rate, autres nœuds lymphatiques), et parfois au niveau des articulations et des membranes synoviales. Des orchites, épидидymites, prostatites et vésiculites séminales, toutes nécrosantes, ont été observées. Le fœtus peut revêtir un aspect autolysé, être normal, ou avoir un excès de liquide séro-hémorragique dans les cavités naturelles, ou encore une rate ou un foie de taille augmentée. Des cas de placentite, avec de l'œdème et/ou une nécrose des cotylédons et/ou un amincissement du placenta intercotylédonnaire ont été rapportés. Cependant, ces lésions ne sont pas pathognomoniques de brucellose ce qui complexifie le diagnostic clinique (HERENDA,D, 1994).

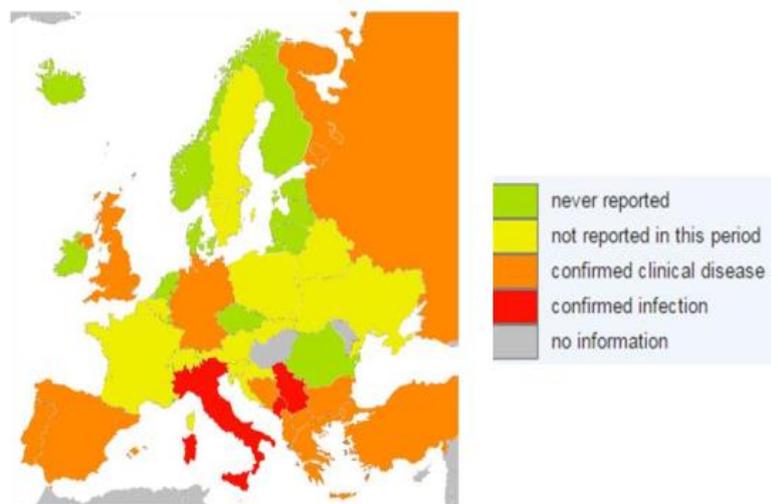
### III.5. Épidémiologie

#### III.5.1. Distribution géographique

La brucellose des petits ruminants domestiques à *B. melitensis* est endémique tout autour de la Mer Méditerranée, s'étendant même à l'Asie Centrale, de la Péninsule Arabique à la Mongolie. Des régions d'Amérique Centrale sont également particulièrement touchées par cette affection (Mexique, Pérou, Argentine). On la retrouve également en Afrique et en Inde, mais moins fréquemment. Au contraire, l'Amérique du Nord, l'Europe du Nord, l'Asie du Sud Est, l'Australie ou encore la Nouvelle Zélande semblent être indemnes, exceptés quelques cas autochtones lors d'importations d'animaux porteurs ou malades à partir de régions d'endémie (Herenda, 1994).

En ce qui concerne l'occurrence géographique des trois différents biovars de *B. melitensis*, le biovar 1 prédomine en Amérique Latine, tandis que son homologue 3 sévit presque exclusivement dans le bassin Méditerranéen et le Moyen Orient. Néanmoins, les biovars 1 et 2 ont également été décrits, dans une moindre mesure, dans des pays du sud de l'Europe. Rappelons que la différenciation entre les biovars 2 et 3 reste délicate et incertaine.

Au sein de l'UE, la maladie sévit encore régionalement à l'état enzootique dans quelques pays (Grèce, Italie, Portugal, Espagne). Un certain nombre de pays européens sont tout de même indemnes de la brucellose des petits ruminants à *B. melitensis* (figure 4.)



**Figure 4 :** Incidence de la brucellose à *Brucella melitensis* chez les animaux domestiques en Europe durant le premier semestre de 2006 (HERENDA,D, 1994).

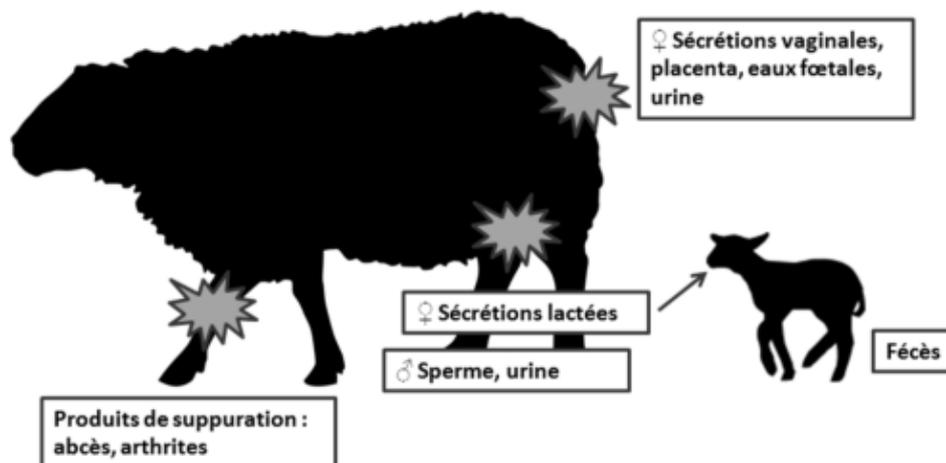
### III.5.2. Modes de transmission

#### i) Excrétion et matières virulentes

Les sources de contagion sont essentiellement représentées par les matières virulentes issues du tractus génital des femelles infectées (ALTON, 1990) (figure 5). Ainsi, de nombreuses *Brucella* sont disséminées via les sécrétions vaginales, le placenta ou les eaux fœtales lors de l'avortement ou de la mise-bas, si la gestation est menée à son terme. La quantification de l'excrétion de *B. abortus*, espèce proche de *B. melitensis*, a montré que les lochies pouvaient contenir entre 10<sup>9</sup> à 10<sup>10</sup> UFC/g (unité formant colonie) alors que la dose contaminante est estimée à 10<sup>3</sup> à 10<sup>4</sup> UFC (OLSEN ET TATUM, 2010) Cette excrétion de bactéries à partir du vagin peut être très longue, comme c'est le cas dans l'espèce caprine, pour laquelle elle perdure jusqu'à trois mois après la mise-bas. Pour l'espèce ovine, elle est plus réduite (3 semaines en moyenne).

Elle est exceptionnellement observée au moment des chaleurs. Cependant, d'autres voies d'excrétion ont été identifiées, via la production lactée et le sperme principalement. La bactérie se loge dans les nœuds lymphatiques satellites de la mamelle pour de longues durées, ce qui rend possible l'excrétion lors des lactations successives. Moins fréquemment, la bactérie peut être retrouvée dans l'urine contaminée par les sécrétions génitales ou dans des produits de suppurations associées aux arthrites, hygromas ou autres abcès, retrouvés parfois au niveau des nœuds lymphatiques associés à la tête ou à l'appareil reproducteur (ALTON, 1988). Elle a

même déjà été isolée à partir de fèces de jeunes animaux nourris avec du lait contaminé.



**Figure 5 :** Voies d'excrétion de *B. melitensis* par les petits ruminants (HERENDA,D, 1994).

### ii) Résistance dans l'environnement

Les *Brucella* sont très résistantes en dehors de leurs hôtes, par rapport à la plupart des bactéries qui comme elles ne produisent pas de spores. De nombreuses études se sont penchées sur la persistance de ces bactéries selon différents facteurs environnementaux. Il en ressort que lorsque les conditions de température, de pH et de luminosité sont adéquates (autrement dit un pH supérieur à 4, des températures basses, un taux élevé d'humidité et l'absence d'exposition directe à la lumière du soleil), les *Brucella* peuvent rester infectieuses pendant plusieurs mois. Elles persistent ainsi aussi bien dans de l'eau, des enveloppes fœtales, des avortons, des fèces, de la laine, de la paille, sur des barrières ou des vêtements. La survie est encore plus longue si la température est inférieure à 0 °C (ALTON, 1985;).

Ces bactéries sont néanmoins sensibles à la plupart des désinfectants, si ces derniers sont utilisés aux concentrations recommandées. Leur efficacité est tout de même influencée par la température et la présence de matière organique.

### iii) Voies de contamination

Les voies de pénétration de la bactérie dans l'organisme sont représentées par les voies conjonctivale et cutanée, la voie respiratoire, la voie digestive et la voie vénérienne.

L'ensemble de ces considérations mettent en évidence différents modes de transmission : horizontale et verticale.

➤ **La transmission horizontale**

Ce mode de transmission fait intervenir deux principales voies de contamination :

- **la voie directe** : par laquelle les individus sains entrent en contact direct avec des individus excréteurs et se contaminent via des aérosols, par ingestion de matière contaminée ou par voie vénérienne. Les mâles peuvent ainsi jouer le rôle de vecteurs mécaniques ou même transmettre la bactérie via le sperme en cas d'orchite ou d'épididymite (PAULINE, 2015).

- **la voie indirecte** : faisant intervenir l'environnement. La bactérie est alors transmise : par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments, eaux, matériel divers (vêleurse, lacs,...) contaminés par des matières virulentes. Un autre élément à prendre en compte est le rôle des canidés, qui pourraient jouer le rôle de vecteurs mécaniques et biologiques pour *B. melitensis*, mais ce phénomène n'a pas été fréquemment étudié. Il a été cependant montré que la présence de chiens dans des exploitations touchées par la brucellose en Jordanie constituait un facteur de risque (SAMADI et al., 2010).

➤ **La transmission verticale**

À l'image des mécanismes de transmission de *B. abortus* chez les bovins, *B. melitensis* a la capacité de contaminer le nouveau-né à partir de sa mère. Seule une faible proportion des jeunes sont contaminés in utero ou lors du passage de la filière pelvienne, la majorité entrant en contact avec la bactérie lors de l'ingestion de colostrum puis de lait contaminés. Ils peuvent alors être victimes d'une multiplication bactérienne au niveau des nœuds lymphatiques drainant le tube digestif et excréter la bactérie dans leurs fèces, ce qui complète encore le tableau des différentes voies d'excrétion. Les jeunes ovins et caprins domestiques semblent néanmoins se débarrasser de l'infection par un phénomène d'auto-guérison, à l'image de ce qui est suspecté chez les bovins (GRILLO et al., 1997). Ils restent cependant susceptibles de développer une nouvelle infection une fois la maturité sexuelle atteinte, aucune immunité efficace n'ayant pu se mettre en place.

### III.5.3. Les hôtes de *B. melitensis*

#### i) Petits ruminants domestiques

Chez les petits ruminants domestiques, la brucellose à *B. melitensis* est une maladie observée chez l'adulte qui touche aussi bien les mâles que les femelles. Les jeunes n'ayant pas atteint la maturité sexuelle peuvent être contaminés mais ne présentent pas de signes cliniques, bien que généralement une faible réponse sérologique transitoire soit détectable lorsque la contamination a lieu après la mise en place de leur propre système immunitaire (GRILLO et al., 1997). La réceptivité de l'hôte augmente grandement après la maturité sexuelle et surtout lors de gestation.

La plupart des races de chèvres domestiques sont sensibles à l'infection brucellique à *B. melitensis* alors qu'il existe une grande variabilité de sensibilité à la bactérie entre les différentes races ovines, celles destinées à la production laitière étant plus enclines à développer les signes de la maladie. Le facteur comportemental joue un rôle important puisque les brebis ont tendance à se regrouper lors de la mise-bas et la nuit, ce qui constitue un facteur de risque, contrairement aux chèvres qui ne présentent pas ce type de comportement (GRILLO et al., 1997).

La conduite de l'élevage est également un facteur de risque : en cas de densité animale élevée, de mélanges d'animaux d'origines différentes etc. La transhumance et la pratique de l'estive semblent ainsi augmenter le risque pour les troupeaux d'être touché par *B. melitensis* (GRILLO et al., 1997).

#### ii) *B. melitensis* chez les autres espèces domestiques

Chez le chien, l'infection à *B. melitensis* a été plusieurs fois décrite, concernant essentiellement des gardiens de troupeaux de petits ruminants infectés. Cependant, elle reste transitoire et la bactérie serait rapidement éliminée sans qu'aucun signe clinique ne soit observé. Les carnivores domestiques et sauvages pourraient néanmoins jouer un rôle dans l'épidémiologie de la brucellose en tant que vecteurs mécaniques par dissémination de matières virulentes (transport ou consommation d'avorton, de membranes fœtales, etc.) (SAMADI et al., 2010).

Dans les régions où la brucellose des petits ruminants est endémique, l'infection des bovins est possible et se manifeste également par des avortements. Il n'a pas été démontré si l'infection à *B. melitensis* peut se maintenir chez les bovins en l'absence de contacts avec des petits ruminants infectés. La bactérie est souvent

retrouvée dans la mamelle, l'excrétion prolongée dans le lait rendant alors possible la contamination de l'Homme par consommation de lait cru.

Les camélidés sont également sensibles à l'infection brucellique par *B. abortus* et *B. melitensis* (COOPER, 1991). Contrairement aux autres ruminants, les camélidés ne montrent que très peu de signes cliniques, ce qui complique le diagnostic de la brucellose chez ces espèces (MOUSA et al., 1987). Les études portant sur cette espèce sont rares, l'élevage de camélidés étant courant dans des régions isolées ne bénéficiant que de très peu d'infrastructures. Cette maladie représente un réel problème de santé publique dans certains régions arides et semi arides d'Asie et d'Afrique, *B. melitensis* se retrouvant dans le lait et pouvant ainsi provoquer la fièvre de Malte chez l'Homme par consommation de denrées contaminées (GWIDA et al., 2012).

### III.6. Diagnostic

Le diagnostic clinique et épidémiologique de la brucellose n'étant pas simple, le recours à des méthodes de laboratoire est essentiel afin de confirmer la suspicion. Plusieurs possibilités nous sont alors offertes : isoler l'agent pathogène, mettre en évidence ses antigènes ou détecter la réponse immunitaire de l'hôte, en se basant sur son volet cellulaire ou humoral.

**1) Clinique** : suspecter systématiquement la brucellose en présence d'avortements, notamment lorsque plusieurs brebis avortent dans un court laps de temps, ou d'atteinte des organes génitaux mâles (LAABERKI H, 2018).

En effet, comme dans la brucellose bovine, seul un recours au laboratoire permet un diagnostic de certitude de brucellose.

**2) Différentiel** : avec les avortements d'origine nutritionnelle (toxémie de gestation), avortements d'origine infectieuse (salmonellose, fièvre Q, listériose), avortements d'origine parasitaire (toxoplasmose...). En présence d'une orchio-épididymite chez le bélier associée à des retours en chaleurs chez les brebis, rechercher plus particulièrement l'infection par *Brucella ovis* (épididymite contagieuse du bélier) (LAABERKI H, 2018).

### 3) Expérimental :

**3.1. Prélèvements :** idem brucellose bovine. Noter cependant que le dépistage sérologique se pratique seulement à partir de prélèvements sanguins réalisés individuellement sur les ovins et caprins de 6 mois et plus (LAABERKI H, 2018).

**3.2. Diagnostic direct :** détection de l'agent infectieux

La méthode de référence pour le diagnostic de certitude de la brucellose à *B.melitensis* reste l'isolement du coccobacille (ALTON, 1988). Le diagnostic bactériologique peut ainsi se faire de différentes manières, par bactérioscopie simple ou par culture puis identification de la bactérie.

➤ **La bactérioscopie** se réalise à partir de prélèvements tels que des écouvillons vaginaux ou prépuçiaux, des échantillons de lait, des calottes placentaires ou des tissus de l'avorton (rate, nœuds lymphatiques). Les lames obtenues sont ensuite soumises aux colorations électives de Stamp, Köster ou Machiavello, la première étant la plus communément utilisée (figure 6). Cette technique est rapide et peu coûteuse mais elle manque de sensibilité. De plus, certaines bactéries susceptibles d'être retrouvées chez les petits ruminants domestiques ont une morphologie très proche de celle de *B. melitensis*, comme *B. ovis*, *Chlamydia psittaci* ou *Coxiella burnetti*. Ces ressemblances peuvent aboutir à des incertitudes dans le diagnostic. Ces considérations expliquent le fait que la culture supplante la simple recherche par microscopie de bactéries au sein des tissus (MARIN et al., 1996).

➤ **La culture** constitue donc le diagnostic de certitude. Les *Brucella* sont des germes nutritionnellement exigeants et à culture lente. L'utilisation de milieux sélectifs est donc indispensable, les prélèvements étant très souvent contaminés par d'autres bactéries dont la croissance peut altérer celle des *Brucella*. La sensibilité de la culture est maximale lorsque deux milieux sélectifs de culture sont utilisés simultanément (MARIN et al., 1996).

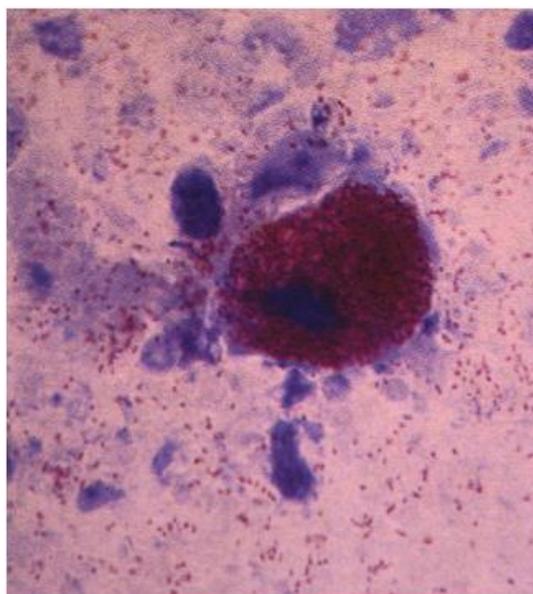
Bien que la culture soit une méthode spécifique, sa sensibilité dépend néanmoins de nombreux facteurs : le type de tissu prélevé, le nombre et la viabilité de *Brucella* qu'il abrite, la présence d'autres bactéries, etc. (HORNITZKY ET SEARSON, 1986). Cette méthode peut s'avérer longue et conclure par erreur à l'absence de notre germe d'intérêt, c'est pourquoi la méthode PCR peut alors être indiquée. Se basant sur la détection de l'ADN de la bactérie, cette technique s'affranchit du nombre faible de bactéries, de leur viabilité ou de la présence de contaminants. De nombreuses études ont démontré la bonne sensibilité de la PCR

menées sur des cultures de *Brucella* (COSTA et al., 1996). Certaines sondes peuvent même différencier les différentes espèces et biovars (TCHERNEVA et al., 1996). Cependant, très peu d'études ont cherché à valider la cette technique sur des prélèvements effectués sur le terrain, c'est pourquoi la PCR complète les résultats obtenus par culture sans pour autant la remplacer. Cette méthode, néanmoins couteuse, est rapide et présente moins de risque de contamination pour les opérateurs.

Deux techniques sont décrites : **la PCR conventionnelle et la PCR en temps réel**, ciblant les mêmes gènes du genre *Brucella* : ARN 16s (O'LEARY et al., 2006), bcsp31 (COSTA et al., 1996). La PCR conventionnelle consiste en la multiplication de portions d'ADN spécifiques puis en l'identification par migration sur gel d'électrophorèse des produits issus de la manipulation. La PCR en temps réel quant à elle quantifie un signal fluorescent produit au cours de la réplication de l'ADN. Cette dernière méthode présente l'avantage d'être plus rapide, plus facile à réaliser, de limiter les contaminations bactériennes et de quantifier l'ADN présent dans un échantillon. Elle semble même avoir une meilleure sensibilité que la PCR conventionnelle. La PCR en temps réel visant le gène IS711 est ainsi une référence en termes de spécificité, de sensibilité, d'efficacité, de rapidité, de sécurité et de reproductibilité pour la détection de bactéries du genre *Brucella* (BOUNAADJA et al., 2009).

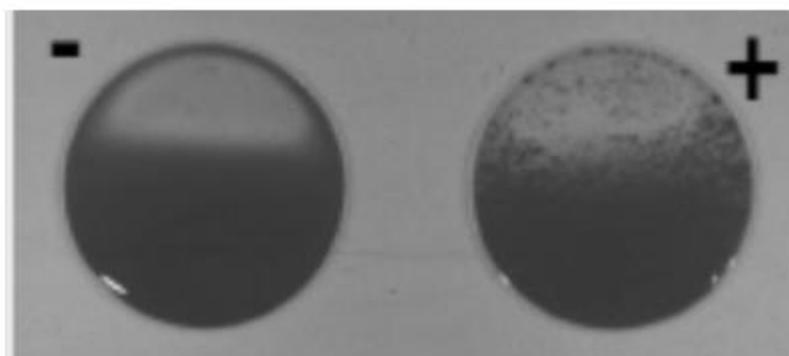
### **3.3. Diagnostic indirect : détection des antigènes bactériens et des anticorps**

**Le test de fixation du complément** et celui au rose Bengale sont les deux méthodes les plus communément utilisées dans le diagnostic sérologique de la brucellose à *B. melitensis* chez les petits ruminants domestiques (Diaz-Aparicio et al., 1994). Ils correspondent aux tests homologués et officiels utilisés dans les pays de l'Union Européenne. Cependant, leur utilisation est soumise à controverse, les antigènes à la base de ces tests étant issus d'une souche de *B. abortus* biovar 1, dont les antigènes peuvent être légèrement différents de ceux de *B. melitensis*. Cette particularité pourrait à première vue aboutir à des erreurs de diagnostic mais la sensibilité de ces tests semble être tout de même adéquate pour diagnostiquer la circulation de des populations ovines dans laquelle *B. melitensis* biovar 3 circule (Blasco et al., 1994). Ainsi, il n'existe pas de test sérologique spécifique pour la détection de *B. melitensis* chez les petits ruminants : les outils diagnostiques utilisés sont identiques à ceux qui sont employés pour la recherche d'anticorps dirigés contre *B. abortus* chez les bovins.



**Figure 6 :** Observation microscopique de *Brucella* après coloration de Stamp (GARIN-BASTUJI, 1997).

Le test au rose Bengale, ou Épreuve à l'Antigène Tamponné (EAT), repose sur un mécanisme d'agglutination entre des antigènes brucelliques de référence et les anticorps spécifiquement dirigés contre la bactérie et présents dans le sérum à tester. Le phénomène d'agglutination est visible grâce à l'ajoute d'un colorant dérivé de la fluorescéine : le rose Bengale (figure 7). Bien que sa sensibilité soit inférieure dans la détection de *B. melitensis* en comparaison à *B. abortus*, ce test est recommandé dans le monde entier pour la recherche de cet agent au sein de troupeaux ovins et caprins (GARIN-BASTUJI, 1997).

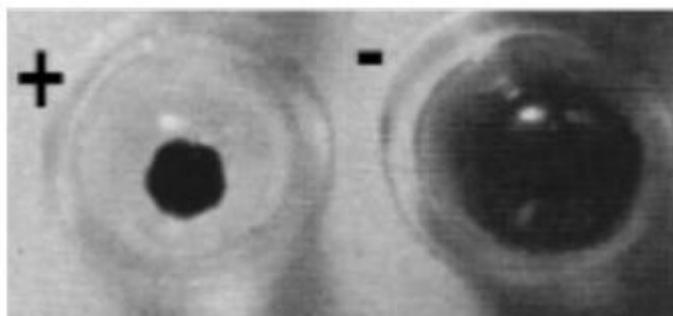


**Figure 7 :** Test au rose Bengale, résultat négatif à gauche, positif à droite (agglutination) (GARIN-BASTUJI, 1997).

**Le test de fixation du complément** est très largement utilisé pour confirmer le résultat positif d'un précédent test sérologique pour la brucellose. Comme chez les bovins, son efficacité a été prouvée pour détecter les anticorps dirigés contre *B. melitensis* chez les petits ruminants domestiques (ALTON, 1990). Il repose sur la formation de complexes antigènes-anticorps et la capacité d'un mécanisme du système immunitaire appelé le complément à s'attaquer à ses complexes. En effet, si le sérum testé contient les anticorps recherchés, le complément préalablement ajouté, se fixe à l'immun-complexe ainsi formé. La mise en évidence de cette fixation est faite par l'ajout d'un second complexe, le complexe hématies-anticorps antihématies : en cas de fixation du complément, aucune lyse n'est observée. À l'inverse, la lyse des hématies indiquera la disponibilité du complément et donc l'absence d'anticorps spécifiques (figure 8).

La sensibilité du test de fixation du complément apparaît légèrement moins élevée (88.6%) que celle de la coloration au rose Bengale (92.1%) sur le terrain (Blasco et al., 1994).

De plus, ce test rencontre quelques difficultés techniques : mise en œuvre plus complexe, variabilité des réactifs, inefficacité en cas d'hémolyse, capacité d'inhibition du complément de certains sérums, etc. C'est pourquoi il est utilisé conjointement avec le test au rose Bengale dans le cas où un diagnostic individuel est nécessaire (troupeau infecté avec abattage sélectif par exemple).



**Figure 8 :** Test de fixation du complément, positif à gauche, négatif à droite (hémolyse) (GARIN-BASTUJI, 1997).

**Des méthodes immuno-enzymatiques ELISA** (de l'anglais enzyme-linked immunosorbent assay, littéralement « dosage d'immunoabsorption par enzyme liée ») ont également été mises au point afin de mettre en évidence des anticorps dirigés spécifiquement contre *Brucella*, mais ceux-ci restent rarement utilisés.

**L'ELISA indirecte**, la plus couramment utilisée, fait intervenir un antigène connu appliqué sur une surface, elle-même recouverte dans un second temps du sérum à tester. Les anticorps spécifiques à *Brucella* se fixent à cet antigène, puis sont mis en évidence via des anticorps secondaires couplés à une enzyme qui se lie aux anticorps primaires. Un substrat est finalement appliqué qui, converti par l'enzyme, émet un signal chromogénique ou fluorescent.

**L'ELISA par compétition** permet quant à elle le dosage d'un antigène. Des anticorps connus et spécifiques de l'antigène recherché sont fixés sur une plaque. Un mélange d'antigènes marqués (en quantité connue) et des antigènes à doser non marqués (en quantité à déterminer) est déposé sur la plaque. Une compétition joue alors entre ces deux catégories d'antigènes et plus l'antigène à doser est présent en quantité importante, plus le signal émis par les antigènes marqués sera faible.

**D'autres tests** peuvent également être employés mais leur utilisation reste peu fréquente chez les ruminants domestiques : agglutination rapide sur lame, polarisation de fluorescence, test de Coombs, et test d'immunocapture.

Rappelons que les réactions croisées sont à prendre en considération dans le diagnostic sérologique : des confusions peuvent rapidement apparaître avec *B. abortus* et bien d'autres bactéries Gram négatif. L'utilisation de tests basés sur la reconnaissance de l'immunité cellulaire spécifique dirigée contre *Brucella* pourrait alors permettre de distinguer les vrais résultats positifs des réactions croisées avec d'autres infections bactériennes mais ils sont très rarement utilisés.

### III.7. Stratégies de lutte

#### i) Prophylaxie sanitaire

La prophylaxie sanitaire a pour but d'éviter l'apparition et la propagation d'une maladie en n'ayant recours qu'à des moyens hygiéniques : désinfection, quarantaine, périmètre de sécurité, dépistage des individus malades, porteurs ou sains. Les mesures s'adaptent ainsi en fonction de la situation épidémiologique et du but recherché (PAULINE, 2015).

L'assainissement des troupeaux infectés est ainsi assuré par deux mesures complémentaires : l'isolement et l'élimination précoce de tous les individus reconnus infectés associés à une destruction des bactéries éventuellement présentes dans

l'environnement (destruction des matières virulentes, désinfection des locaux d'élevage, non utilisation des pâturages pendant au moins deux mois). Si l'infection est ancienne ou que l'élevage est soumis à des contaminations exogènes, la solution retenue peut être l'élimination en bloc du troupeau (PAULINE, 2015).

Concernant la protection des troupeaux indemnes, elle passe par le contrôle des introductions d'animaux (issus d'élevages indemnes), le contrôle de la transhumance (par l'interdiction aux troupeaux infectés) et le contrôle sérologique et/ou allergique régulier des cheptels.

### **ii) Prophylaxie médicale : la vaccination**

La vaccination constitue souvent la première étape dans le contrôle d'une maladie infectieuse. Celle-ci s'avère être la mesure la plus efficace et la plus facile à mettre en œuvre pour réduire l'incidence de la brucellose des petits ruminants à *B. melitensis* dans de nombreux pays. Dans la plupart des pays en développement et même dans certains pays européens, la vaccination est toujours en vigueur dans le but de contrôler la maladie (vivant préparé à partir de la souche REV 1 de *B. melitensis*) (PAULINE, 2015).

Elle se justifie donc dans les régions fortement touchées, en complément de la prophylaxie sanitaire.

### **iii) Différentes stratégies de lutte**

À chaque situation épidémiologique s'applique une stratégie de lutte adaptée, associant des mesures de prophylaxie sanitaire et/ou médicale. Celle-ci dépend également du but recherché par ces mesures, de la simple diminution de la prévalence de la maladie à la protection des zones indemnes (PAULINE, 2015).

L'objectif premier consiste ainsi à abaisser l'incidence de la maladie de manière à réduire l'impact de cette dernière sur la santé humaine et la santé animale. Cette stratégie s'applique essentiellement dans des zones où la brucellose des petits ruminants est omniprésente. Elle consiste en une vaccination systématique associée à un dépistage et un abattage des animaux atteints une fois la prévalence abaissée (KOLAR, 1995)

L'assainissement d'une région peut être obtenu par ce même dépistage et abattage des animaux infectés mais la réussite ne peut être attendue que si la situation épidémiologique est favorable (NICOLETTI, 1993).

La protection des zones établies comme indemnes repose essentiellement sur des mesures de prophylaxie sanitaire, les mouvements d'animaux représentant le principal risque de réintroduction.

## **Chapitre IV**

**L'impacte de brucellose sur la santé de consommateur.**

## IV.1.Importance de la brucellose

La brucellose est une maladie hautement contagieuse, dont l'impact économique sur le développement des industries animales est considérable. Par ailleurs, étant considérée comme la zoonose la plus répandue dans le monde, elle représente une menace sérieuse pour la santé humaine. **(Drif A et Serhane F, 2016)**

### IV.1.1.Impact sur les productions animales

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 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. Il est difficile de donner une évaluation précise de ces pertes ; cependant, toutes les études menées dans ce but s'accordent à conclure que la prophylaxie de la brucellose bovine par la vaccination est économiquement avantageuse, et que les bénéfices d'un programme de vaccination sont cumulatifs. Ci-dessous sont rappelés quelques exemples illustrant l'impact économique de la brucellose bovine et les avantages conférés par un programme de prophylaxie. **(Drif A et Serhane F, 2016)**

- 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 %.
- L'étude du rapport coût-bénéfice d'un programme de prophylaxie basé sur la seule vaccination des génisses au moyen du vaccin B19, en Turquie, a dégagé un ratio de 6,77 sur une période de vingt ans.
- Le programme national pour l'éradication de la brucellose en Nouvelle-Zélande a permis de récupérer 10,3 % du manque à gagner qui était dû aux pertes en lait, aux réformes pour cause de brucellose et aux contraintes commerciales avant la mise en place du programme.

- Durant la phase intensive d'éradication de la brucellose à Chypre, de 1973 à 1977, on a constaté une diminution de 70 % des pertes associées à la maladie dans le sud de l'île ; néanmoins, pour obtenir l'éradication définitive de la maladie de la totalité du pays, le programme a dû être maintenu jusqu'en 1989. **(Drif A et Serhane F, 2016)**

#### **IV.1.2.Importance pour la santé publique**

Bien qu'il soit reconnu un rôle important à *Brucella* suis dans les infections humaines dans plusieurs régions du monde (Asie du Sud-Est, Europe centrale et occidentale, Amérique du Nord), dans la région circum-méditerranéenne et le Proche et Moyen-Orient, c'est *Brucella melitensis* qui est l'agent responsable de la plupart des cas cliniques sévères de brucellose humaine. La maladie peut entraîner des cas de mortalité ; le plus souvent elle se traduit par un état débilitant aigu ou chronique ayant des conséquences sévères sur le développement économique et social. Le coût de la brucellose humaine a été estimé en Espagne sur 1 000 patients atteints de la maladie. Les résultats suivants ont été rapportés : le coût moyen direct par patient pour une durée d'hospitalisation moyenne de 13 jours est de 2 500 dollars, la moyenne d'absence au travail est de 102 jours ; le tout entraînant un coût global de 8 000 dollars par patient (Colmenero-Castillo J.D. 1989). 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 » (Benhabyles N et al. 1991). Ainsi, les pertes entraînées par la brucellose sont très lourdes, en particulier dans les pays de l'Afrique du Nord et du Proche-Orient où les Services vétérinaires et les services de santé publique ne sont pas suffisamment bien structurés, de même qu'en raison du contexte social et de certaines habitudes culinaires qui prévalent dans ces pays. En effet, 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. **(Drif A et Serhane F, 2016)**

## **IV.2.LA BRUCELLOSE CHEZ L'HOMME :**

Des millions de personnes sont à risque dans le monde, en particulier dans les pays en développement où l'on n'a pas réussi à maîtriser l'infection chez l'animal, où le traitement à la chaleur des produits laitiers (pasteurisation) n'est pas systématique et où certaines habitudes alimentaires telles que la consommation de lait cru et les mauvaises conditions d'hygiène favorisent la transmission à l'homme qui, en pareil cas, peut survenir fréquemment.

Si plusieurs pays industrialisés ont réussi à maîtriser cette maladie chez l'animal, elle survient encore sporadiquement chez des sujets ayant contracté l'infection à l'étranger où ils ont ingérés des produits animaux contaminés, ainsi que dans certains groupes professionnellement exposés (par exemple, éleveurs, vétérinaires, personnels de laboratoire et des abattoirs). **(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

### **IV.2.1. Mode de contamination et voie de pénétration :**

#### **IV.2.1.1- Mode de contamination :**

- Contact direct : avec des animaux infectés (bétail, moutons, chèvres, porcs, chameaux, buffles, ruminants sauvages et, très récemment, phoques), les carcasses et surtout les produits d'avortement (placenta, sécrétions vaginales).
- Contact accidentel au laboratoire : avec des prélèvements (hémocultures...).
- La transmission interhumaine : reste exceptionnelle, voire inexistante, car l'excrétion y compris par voie génitale n'a jamais été démontrée chez l'homme.

Lorsque plusieurs membres d'une même famille ou d'une même communauté sont atteints, il est clair qu'ils sont, avant tout, le plus souvent exposés aux mêmes facteurs de risque décrits ci-dessus . **(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

#### **IV.2.1.2- Les voies de pénétration :**

- ✓ Voie cutaneo-muqueuse : par pénétration du germe par voie cutanée ou muqueuse favorisée par des blessures ou des excoriations.
- ✓ Voie digestive : par ingestion d'aliments contaminés (lait et produits dérivés non pasteurisés, plus rarement crudités contaminées par du fumier ou exceptionnellement abats insuffisamment cuits comme rate, foie, testicules...).

Les mains contaminées par un produit souillé peuvent entraîner exceptionnellement une contamination par voie digestive.

- ✓ Voie respiratoire : par inhalation de poussière de litière, d'aérosol contaminé dans un laboratoire, un abattoir ou encore dans une étable vide pour cause de la transhumance. **(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

#### **IV.2.2- Formes cliniques et symptômes :**

Dans 90% des cas, la brucellose est asymptomatique. Globalement, cette pathologie.

Se caractérise par son important polymorphisme avec des manifestations cliniques peu spécifiques, surtout au début de la maladie.

Classiquement, la brucellose évolue en trois phases et la clinique est présentée de façon un peu arbitraire en fonction de ces phases, qui par ailleurs, peuvent être pauci symptomatiques, voire asymptomatiques. **(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

##### **IV.2.2.1- La brucellose aiguë de primo-invasion :**

Elle survient habituellement après 1 à 4 semaines d'incubation et se manifeste généralement sous forme d'une fièvre ondulante sudoro-algique (fièvre ondulante, sueurs abondantes, arthralgies/myalgies, fatigue, sensations de malaise, céphalées) ou d'un syndrome pseudo-grippal . **(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

##### **IV.2.2.2- La brucellose subaiguë ou localisée :**

Elle peut être révélatrice de l'infection (peut succéder à une brucellose aiguë ou survenir plusieurs mois, voire plusieurs années après une brucellose aiguë passée inaperçue ou mal traitée). Cette forme est marquée par des localisations septiques secondaires isolées ou multiples (dans 20 à 40% des cas), particulièrement si la phase aiguë est passée inaperçue ou a été traitée tardivement. Les localisations sont : **(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

**IV.2.2.2-1- Ostéo-articulaires :**

Les plus fréquentes avec des arthrites et ostéites. Les foyers touchent surtout le rachis et l'articulation sacro-iliaque.

**IV.2.2.2-2- Génito-urinaires :**

Chez l'homme, l'orchi-épididymite uni ou bilatérale est la forme la plus courante ; la prostatite et la pyélonéphrite étant moins fréquentes. Les infections chez la femme sont plus rarement décrites (salpingite, endométrite).

**IV.2.2.2.3. Neurologiques :**

Avec différents tableaux possibles (méningite, encéphalite, myélite, abcès)

**IV.2.2.2-4-Cardiaques :**

Endocardite principalement et plus rarement péricardite ou myocardites ;

**IV.2.2.2.5- Autres plus rares :**

Hépatospléniques (hépatites), pleuropulmonaires (pneumonies, pleurésies, abcès), digestives (iléite, colite), cutanées (dermites, pétéchies, abcès, ulcère) et ophtalmiques (Uvéite) **(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

**IV.2.2.3- La brucellose chronique :**

Elle se définit par une évolution prolongée au-delà d'un an. Elle n'est pas systématique, peut apparaître longtemps après la contamination et peut être révélatrice de l'infection. La définition de la brucellose chronique est ambiguë, incluant deux entités distinctes : **(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

**IV.2.2.3-1-Avec des manifestations générales et subjectives dites « patraquerie brucellienne » :**

Caractérisée par une asthénie profonde physique et intellectuelle, un syndrome dépressif, des névralgies et douleurs musculaires et ostéo-articulaires. Il n'y a pas vraiment d'atteinte focale, les sérologies positives sont persistantes mais les brucelles ne sont pas isolées par la culture et l'antibiothérapie n'a pas d'effet.

IV.2.2.3-2- Avec des foyers profonds (articulaires, viscéraux) d'évolution torpide. Les formes graves telles l'endocardite sont exceptionnelles (moins de 2%) .  
(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)

#### **IV.2.2.4. Complications :**

Les complications de la brucellose sont fréquentes environ 10% selon Thakur (18) et sont dues à la survenue de localisations secondaires ; elles sont donc liées aux formes de brucelloses subaiguës affectant les différents systèmes : ostéo-articulaire, neurologique, hépatobiliaire, cardio-vasculaire . (BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)

### **IV.3. Diagnostic**

#### **IV.3-1- Diagnostic de laboratoire :**

##### **IV.3-1-1- Diagnostic bactériologique :**

Divers prélèvements correspondant à des sites de localisation de Brucella peuvent être mis ,en culture, tels que des prélèvements de la moelle osseuse, du liquide cébrospinal ou encore de pus. Mais la recherche de Brucella se fait essentiellement à partir du sang du patient (hémoculture) . (BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)

##### **IV.3-1-2- Diagnostic sérologique :**

Fait appel aux techniques déjà expliquées (diagnostic sérologique chez les bovins).

### **IV.4- Prophylaxie :**

Les précautions prises à titre individuel par tous ceux qui, par leur travail, entre en contact avec des produits ou des animaux infectés sont :

- Port des gants et de masque pour les professionnels en contact avec des produits biologiques potentiellement pathogènes par contact ;
- Désinfection soigneuse des mains contaminées par des animaux malades ;

- Hygiène des étables ;
- Vaccination des professionnels exposés ;
- La vaccination par fraction antigénique confère une immunité de 18 mois.

Pour prévenir cette maladie il faut :

- Consommer les produits laitiers pasteurisés ;
- Eviter la consommation de crudités en région endémique.

La déclaration des cas de brucellose humaine permet d'apprécier l'impact des programmes de contrôle de la brucellose animale mais le meilleur moyen de prévention chez l'homme repose sur l'éradication de la maladie animale.

**(BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016)**

## **Conclusion générale**

## Conclusion générale

Classiquement, le genre *brucella* comprend six espèces : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. bovis*, *B. canis*, *B. suis*, et *B. neotomae*, qui se différencient par leur caractères antigéniques, métaboliques et biochimiques ainsi que par leur lysotypie et leur particularités épidémiologiques.

La plupart des brucelloses sont des maladies caractéristiques des mammifères placentaires. En effet, *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* et *Brucella suis* colonisent le placentin et s'y multiplient de manière préférentielle provoquant, de ce fait un avortement chez les femelle en gestation.

La brucellose bovine est une maladie faisant principalement suites à une infection par *Brucella abortus*. Elle se caractérise d'un point de vue clinique par des troubles de la reproduction (avortement, orchite et épiddymite..) etaussi en régions tropicales par atteintes articulaires (hygroma brucellique).

*Brucella abortus* est une bactérie intracellulaire facultative, provoquant une infection pouvant persister toute la vie de l'animale, et retrouvée dans les sécrétions vaginales et mammaires.

L'Homme bien que considéré comme (un cul de sac) épidémiologique, développe fréquemment une infection persistante caractérisé par un état fébrile intermittent dénommé (fièvre ondulante).

La brucellose des petits ruminants est maladie infectieuse, contagieuse, d'allure chronique, largement répandue dans le monde et dont l'agent causal est *Brucella melitensis* (biovars 1.2 et 3). L'avortement est le principal symptôme de la brucellose des petits ruminants, mais elle provoque aussi des retentions placentaires, des orchites et plus rarement des arthrites. Cette maladie est considérée comme une zoonose majeure.

En effet, la brucellose humaine est toujours en relation direct avec la brucellose animale, et la prévention de l'infection chez l'Homme passe obligatoirement par l'éradication de la maladie chez les animaux.

En général, les humains contractent la maladie par contact direct avec des animaux infectés, en consommant des produits d'origine animale contaminés ou en inhalant des agents transmis par voie aérienne. La plupart des cas sont causés par l'ingestion de lait ou de fromage de brebis ou de chèvre non pasteurisé.

## **Référence Bibliographique**

**Référence bibliographique**

1. **Alton, G. G., 1985-** The epidemiology of *Brucella melitensis* in sheep and goats. *Brucella melitensis*, a CEC seminar (Vol. 32). Dordrecht, Netherlandsp.
2. **Alton, G. G., Jones, L.M., Angus, R.D., Verger, J.M., 1988 -** Techniques for the brucellosis laboratory. Paris: INRA éditions 190p.
3. **Alton, G. G.,1990-** *Brucella melitensis*. In K. Nielsen, Duncan, J. R. (Ed.), Animal brucellosis (pp. 383- 409). Boston: CRC Press
4. **Baldwin, C. L., & Goenka, R., 2006 -** Host immune responses to the intracellular bacteria *Brucella*: does the bacteria instruct the host to facilitate chronic infection? *Critical Reviews™ in Immunology*, 26(5): 407-442.
5. **Blasco, J. M., Garin-Bastuji, B., Marin, C. M., Gerbier, G., Fanlo, J., Jimenez de Bagues, M. P., & Cau, C., 1994 -** Efficacy of different Rose Bengal and complement fixation antigens for the diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. *Veterinary Records*, 134(16), 415-420.
6. **BODELET V., 2002 -** Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale. thèse, Univ. Henri Poincaré, Nancy 1, 145 p.
7. **BOUCHAHED B et GHERIBI S ,2016- :** La brucellose bovine et son impact sur la santé publique dans la région de Guelma, Mémoire , Université 08 Mai 1945 Guelma, 76p.
8. **Bounaadja, L., Albert, D., Chénais, B., Hénault, S., Zygmunt, M. S., Poliak, S., & Garin-Bastuji, B., 2009-**Real-time PCR for identification of *Brucella* spp.: a comparative study of IS711, bcs31 and per target genes. *Veterinary Microbiology*, 137(1), 156-164.
9. **Capparelli, R., Parlato, M., Iannaccone, M., Roperto, S., Marabelli, R., Roperto, F., & Iannelli, D., 2009-**Heterogeneous shedding of *Brucella abortus* in milk and its effect on the control of animal brucellosis. *Journal of Applied Microbiology*, 106(6), 2041-2047.
10. **Clotilde M., 2006-** *Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongolie)*. thèse, Univ. Paul-Sabatier de Toulouse, 149 p.

11. **Cooper, C., 1991-** The epidemiology of human brucellosis in a well defined urban population in Saudi Arabia. *The Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 94(6), 416-422.

12. **Corbel, M et Brinley-Morgan, W., 1984-** Genus *Brucella*. In W.

13. **Costa, M. D., Guillou, J. P., Garin-Bastuji, B., Thiébaud, M., & Dubray, G., 1996-** Specificity of six gene sequences for the detection of the genus *Brucella* by DNA amplification. *Journal of Applied Bacteriology*, 81(3): 267-275.

**d'Arnoux, C., Denetière, G., Faure, M., Lavigne, J., Bru, J., & Garin-Bastuji, B., 2012** - Re-emergence of brucellosis in cattle in France and risk for human health. *Euro Surveillance*, 17-30.

*de la brucellose a brucella melitensis en haute savoie* .thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université claud-bernard – lyon I, 187 p.

14. **Diaz-Aparicio, E., Marin, C., Alonso-Urmeneta, B., Aragon, V., Perez-Ortiz, S., Pardo, M., Blasco, J. M., Diaz, R et Moriyon, I., 1994-** Evaluation of serological tests for diagnosis of *Brucella melitensis* infection of goats. *Journal of Clinical Microbiology*, 32(5), 1159-1165.

15. **Drif A et Serhane F, 2016-** L'impact de la brucellose bovine sur l'économie et La santé publique -Cas du foyer de Boussaàda-Mémoire , Université Mohamed Boudiaf de M'sila, 64 p.

16. **Durán-Ferrer, M., Leon, L., Nielsen, K., Caporale, V., Mendoza, J., Osuna, A., Perales, A., Smith, P., De- Frutos, C et Gomez-Martin, B., 2004-** Antibody response and antigen-specific gamma- interferon profiles of vaccinated and unvaccinated pregnant sheep experimentally infected with *Brucella melitensis*. *Veterinary Microbiology*, 100(3), 219-231.

17. **Fensterbank, R., 1987-** Some aspects of experimental bovine brucellosis. *Annals of Veterinary Research*, 18(4) : 421-428.

18. **FOURNIER V., 2014** - *gestion d'un foyer de brucellose à brucella melitensis dans un élevage bovin laitrière de haute savoie par les services vétérinaires*. Thèse de Docteurvétérinaire, université. Claude Bernard, LYON ,108 p.

19. **GANIÈRE P., 2014** -*La Brucellose Animale*, Ce document vous est offert par Merial.Écoles nationales vétérinaires FrançaiseUnités de Pathologie infectieuses, 47 p.

20. **Garin-Bastuji, B., Blasco, J.M., 1997-** Caprine and ovine brucellosis (excluding *B. ovis* infection). In OIE (Ed.), Manual of standards for diagnostic tests and vaccines, Third edition (pp. 350-368). Paris.

21. **Godfroid, J., Garin Bastuji, B., Saegerman, C., & Blasco Martínez,**

22. **Grillo, M. J., Barberan, M., & Blasco, J. M., 1997-**Transmission of *Brucella melitensis* from sheep to lambs. *Veterinary Records*, 140(23), 602-605.

23. **Grillo, M.-J., Blasco, J. M., Gorvel, J. P., Moriyón, I et Moreno, E., 2012-** What have we learned from brucellosis in the mouse model. *Veterinary Research*, 43(29), 35p.

24. **Gwida, M., El-Gohary, A., Melzer, F., Khan, I., Rösler, U., & Neubauer, H., 2012-** Brucellosis in camels. *Research in Veterinary Science*, 92(3), 351-355.

25. **HAMOU A., 2016 -** *Enquête épidémiologique sur la brucellose au niveau de la wilaya de Tlemcen et création d'une biothèque d'ADN pour étude cas-témoins*. Mém. Master en biologie. Univ. Abou Bakr Belkaid, Tlemcen, 77 p.

26. **Hasna A., 2013-**Étude Sero-épidémiologique de la brucellose Animale dans la République de Djibouti. thèse, Univ. cheikh Ata Diop, Dakar, 140p.

Hensyl (Ed.), *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol (1): 377-388. Baltimore, USA: Williams & Wilkins.

27. **Herenda, D., 1994 -**Manual on meat inspection for developing countries. FAO animal production and health paper. <http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/t0756e00.HTM>, consulté en Avril 2014.

28. **Hornitzky, M., et Searson, J., 1986-**The relationship between the isolation of *Brucella abortus* and serological status of infected, non-vaccinated cattle. *Australian Veterinary Journal*, 63(6): 172-174.

**J. M., 2013-** Brucellosis in terrestrial wildlife. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties*, 32(1) : 27-42.

29. **Kolar, J., 1995-**Some experience from brucellosis control with Rev.1 vaccine in a heavily infected country - Mongolia. Paper presented at the FAO/WHO/OIE Round table on the use of Rev.1 vaccine in Small Ruminants and Cattle, Alfort, France.

30. **KOUTINHOIN B., Issaka youssao A., Houehou A. et Agbadje P. M., 2003** -Prévalence de la brucellose bovine dans les élevages traditionnels encadrés par le Projet pour le Développement de l'Élevage (PDE) au Bénin, *Revue Méd. Vét.*, 154 (4): 271-276.
31. **LAABERKI M.H., 2018**- La brucellose animale, polycopie des cours des maladies règlementé des écoles nationales vétérinairesfrançaises, 56 p.
32. **Mackanness, G., 1964**- The immunological basis of acquired cellular resistance. *The Journal of Experimental Medicine*, 120(1), 105-120.
33. **Mailles, A., Rautureau, S., Le Horgne, J., Poignet-Leroux, B.,**
34. **Marin, C. M., Jimenez de Bagues, M. P., Barberan, M et Blasco, J. M. 1996**- Comparison of two selective media for the isolation of *Brucella melitensis* from naturally infected sheep and goats. *Veterinary Records*, 138(17), 409-411.
35. **Martirosyan, A., Moreno, E et Gorvel, J. P., 2011**- An evolutionary strategy for a stealthy
36. **Moreno, E., et Moriyón, I., 2006**-The genus *Brucella*. *The Prokaryotes*, Springer, 315-456.
37. **Moreno, E., Gorvel, J.-P., López-Goñi, I et Moriyón, I., 2004**- Invasion, intracellular trafficking and replication of *Brucella* organisms in professional and non-professional phagocytes. *Brucella: molecular and cellular biology*, 287-312.
38. **Mousa, A., Elhag, K., Khogali, M et Sugathan, T., 1987**-Brucellosis in Kuwait: a clinico- epidemiological study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 81(6), 1020-1021.
39. **Mousa,A,2020**- Brucellose Hummain actualities diagnostiques et thérapeutique, THESE , Univ Mohamed 5 de Rabat, 158 p.
40. **Muñoz, P.-M., de Miguel, M.-J., Grilló, M.-J., Marín, C.-M., Barberán, M et Blasco, J.-M., 2008**-Immunopathological responses and kinetics of *Brucella melitensis* Rev 1 infection after subcutaneous or conjunctival vaccination in rams. *Vaccine*, 26(21), 2562-2569.
41. **Nicoletti, P., 1993**- The eradication of brucellosis in animals. *Saudi Medical Journal*, 14(4), 28BODELET
42. **O'Leary, S., Sheahan, M et Sweeney, T., 2006**- *Brucella abortus* detection by PCR assay in blood, milk and lymph tissue of serologically positive cows. *Research in Veterinary Science*, 81(2), 170-176.

43. **Olsen, S., & Tatum, F., 2010** - Bovine brucellosis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 26(1), 15-27.
44. **Pauline F., 2015**-*Rôle du bouquetin capra ibex dans l'épidémiologie*
45. **Poester, F.P., Samartino, L.E. et Santos, R.L.,2013**- Pathogenesis and pathobiology of brucellosis in livestock. *Revue scientifique et technique de l'OIE*. 32 ; 105-115.
46. **Rautureau S., Dufour B., Garin-Bastuji B., 2012**-Maintenir la vigilance contre la brucellose bovine en France en 2011. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.* 54, 13-15.
47. **Samadi, A., Ababneh, M., Giadinis, N., & Lafi, S. (2010)** - Ovine and caprine brucellosis (*Brucella melitensis*) in aborted animals in Jordanian sheep and goat flocks. *Veterinary Medicine International*, 2010, 7p.
48. **SIDHOUM N., 2019** - *Enquête épidémiologique de la brucellose animale et humaine. Cas de la Wilaya de Mostaganem.* thèse de Doctorat, Univ. Abdelhamid Ben Badis, Mostaganem, 182 p.
49. **Skendros, P., et Boura, P., 2013**-Immunity to brucellosis. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties*, 32(1) : 137-147.
50. **TALEB A., 2017** -*Étude rétrospective sur la brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Bouira.* Mém. Master en physiologie et physiopathologie animale. Univ. Akli Mohand oulhadj, Bouira, 58 p.
51. **Tcherneva, E., Rijpens, N., Naydensky, C et Herman, L., 1996**- Repetitive element sequence based polymerase chain reaction for typing of *Brucella* strains. *Veterinary Microbiology*, 51(1-2): 169-178.

## Résumé

La brucellose est une zoonose due à des bactéries du genre *Brucella*, une petite coccobacille Gram-. *Brucella* comprend principalement six espèces dont quatre sont infectieuses pour l'Homme : *B. abortus*, *B. bovis*, *B. suis*, *B. canis*, et *B. melitensis*. Cette dernière est la plus pathogène et la plus répandue. Les brucelles sont transmises le plus souvent par la consommation des produits laitiers non pasteurisés et plus rarement par la consommation des viandes non cuites, contact des carcasses infectées....etc. Elle est surtout présente dans les régions dépourvues de programme de veille et alerte sanitaire. Les épreuves sérologiques (EAT, FC) sont les méthodes les plus largement utilisées et constituent des outils efficaces dans le dépistage de la brucellose, ils permettent la prescription d'une stratégie de lutte contre la brucellose. La brucellose bovine et de petits ruminants représentent un problème important du point de vue tant économique que de santé publique. Elles occasionnent des pertes économiques sévères, résultant à la fois des effets directs sur les animaux et des effets indirects sur les industries animales.

**Mots clés :** Bovins, brucellose, Avortement, Zoonose, Atteintes articulaires; Homme ; Fièvre ondulante

## Abstract

Brucellosis is a zoonosis caused by bacteria of the genus *Brucella*, a small Gram-coccobacillus. *Brucella* mainly comprises six species, four of which are infectious to humans: *B. abortus*, *B. bovis*, *B. suis*, *B. canis*, and *B. melitensis*. The latter is the most pathogenic and the most widespread. Brucellae are most often transmitted by the consumption of unpasteurized dairy products and more rarely by the consumption of uncooked meats, contact of infected carcasses... etc. It is mainly present in regions without a health watch and alert program. Serological tests (EAT, FC) are the most widely used methods and are effective tools in the detection of brucellosis; they allow the prescription of a strategy for the control of brucellosis. Bovine and small ruminant brucellosis represent an important problem from both an economic and public health point of view. They cause severe economic losses, resulting both from direct effects on animals and indirect effects on animal industries.

**Keywords:** Cattle, brucellosis, Abortion, Zoonosis, Articular; Man; fever undulant

## المخلص

داء البروسيلات او الحمى المالطية هو مرض حيواني المنشأ و ينتقل للإنسان، تسببه بكتيريا من جنس البروسيلات، وهو نوع صغير من البكتيريا. تتكون البروسيلات أساساً من ستة أنواع، أربعة منها معدية للإنسان *B. abortus*، *B. bovis* و *B. suis* و *B. canis* و *B. melitensis*. هذا النوع الأخير هي الأكثر خطورة والأكثر انتشاراً. البروسيلات غالباً ما تنتقل عن طريق استهلاك منتجات الألبان غير المبسترة، ونادراً ما تنتقل عن طريق استهلاك اللحوم غير المطبوخة، وملامسة الجثث المصابة ... إلخ. البروسيلات تتواجد بشكل أساسي في المناطق التي تفتقر لبرامج تنبيه و مراقبة صحية الاختبارات المصلية هي أكثر الطرق استخداماً وهي أدوات فعالة في الكشف عن داء البروسيلات البقري و الحيوانات المجترة الصغيرة، فهي تسمح بوضع استراتيجيات لمكافحة الحمى المالطية. يمثل داء البروسيلات تقيماً للأبقار و المجترات الصغيرة مشكلة مهمة من وجهة نظر اقتصادية وصحية. فهو يسبب خسائر اقتصادية فادحة ناتجة عن التأثيرات المباشرة على الحيوانات و التأثيرات غير المباشرة على الصناعات الحيوانية.

الكلمات المفتاحية الأبقار، الحمى المالطية، الإجهاض، وباء، أمراض المفاصل البشر، الحمى المتوج