

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان.

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologiques

Spécialité : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Etude sérologique de *Brucella sp.* à l'échelle du Nord-est algérien

Présenté par : SAHRAOUI Hiba

Le 28/06/2022

SOUICI Amina

SAHLI Rania

Jury d'évaluation :

Encadreur : Mme KOHIL Karima (Pr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Co-Rapporteur 1 : Mme ARIBI Boutheyna (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Co-Rapporteur 2 : Mr KEJTIT Youcef (Dr Vétérinaire – LVRConstantine).

Examineur 1 : Mme MECHATI Chahinez (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : Mr MESSAOUDI Saber (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire
2021 – 2022

Remerciement

« Aucun travail ne s'accomplit sans l'aide de dieu »

*Nous tenons à remercier **ALLAH**, le tout puissant qui a éclairé notre chemin, et pour la Patience et la force qu'il nous a donnée pour réaliser ce travail.*

*Nous adressons toute notre reconnaissance à **Mme Kohil Karima** et **A** notre co-encadreur **Mme Aribi Bouthyena** pour la patience dont elles ont fait preuve et leur disponibilité sans réserve ainsi les nombreuses discussions que nous avons eu avec elles ainsi que les précieuses et judicieuses aides et leur sympathie. Qu'elles trouvent ici le témoignage le plus sincère de notre reconnaissance et de notre estime et de notre respect.*

*Nous remercions aussi le personnel et la directrice du laboratoire vétérinaire régional de Constantine **Mme Hioul Amel** qui nous ont accueilli à bras ouvert et nous ont permis d'effectuer notre travail dans d'excellentes circonstances.*

*Nos remerciements vont à **Mme MECHATI CHAHINEZ** Pour nous avoir honoré de juger ce Mémoire*

*Nos remerciements vont également à **Mr MESSAOUDI SABER** pour avoir accepté de juger ce modeste Travail.*

Nous remercions tous les enseignants qui ont contribué à notre formation durant nos années D'études.

Aussi nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à toutes nos amies et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

A vous mes parents : Massouda, Khemissi, pour votre présence, votre affection, votre confiance rien n'aurait été impossible sans vous, merci de m'avoir aidé à exercer cette

Profession tant espérée.

Avec tous mon Amour pour vous.

A ma très chère le médecin Abdel Madjid djouablia pour votre gentillesse et vos conseils.

Une spéciale dédicace à ce Person qui compte déjà énormément pour moi, et pour qui je porte beaucoup de tendresse et de respect. A vous Hichem.

A mes sœurs et frères : zahia, soumia, Hakim, Samir, amarre, Rachid, Annoire el Sadate, qui m'avez toujours soutenu et en courage durant ces années d'études.

A tout mes amis (e)s, Amira, Imane, hiba, Amina.

A mes chères filles sœurs et frères : ma vie Marame, Mariam, Hadife, wafa, malake, Iyede, arwa, maissame, Jana, Essra, Akrame, Dima, Tassnime.

A toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail à tous ceux que j'ai omis de citer.

Et à la fin Dieu merci beaucoup, grâce à lui j'ai réalisé ce que j'ai réalisé dans de grands succès.

** RANIA**

Dédicace

Je dédie le fruit de mon travail avec un très grand amour et beaucoup de respect :

A celle qui ma donné la force et le courage, a celle qui a tellement sacrifié pour moi, et fournis toute la confiance et les conseils durant toutes les années de ma vie, à ma chère maman "Hamimed Fatiha", que dieu la protège.

A celui qui a tellement sacrifié pour moi, à celui qui a tout donné, à celui qui mérite toute mes reconnaissances, à mon cher papa "Sahraoui Douadi", que dieu m'aide à lui rendre ce qui honore et que dieu lui protège.

*A mon mari **Guerroudj Hamza** que j'aime tant et qui a toujours été là pour moi, et m'a donné un magnifique modèle de persévérance.*

Aux meilleures sœurs que l'on puisse rêver d'avoir, que dieu les protège.

*ma grande **Abir**, ma belle **Rayen** et ma mignonne **Manel**, Je vous aime beaucoup .*

*A ma petite princesse **Maria Larine** mon trésor le plus précieux, t'avoir ma fille a donné tellement de sens à ma vie. Tu m'apportes tellement de joie et de bonheur*

*A mes petites adorables nièces **Silar et Limar** et mon petit prince neveu **Ahmed Joud** , vous êtes la meilleure chose qui me soit jamais arrivée. Je vous aime tellement mes amours*

*A mon beau père décédée « **Guerroudj Sliman** » Que Dieu bénisse ton âme*

A ma très chère tante décédée "Hamimed Salima" Que Dieu bénisse ton âme.

A mes grands parents mes oncles, tantes et cousins(nes), pour la profonde affection dont vous avez toujours su m'entourer.

A mes chers frères:

Ali, sami Aymen , Hichem , Wassim , Mehdi , Nadir , Mouhamed ,

*A mes chers amies : **Souhiela -Manel – Fatiha –Karima –Hada-Youcef - Amena – Rania***

**** HIBA ****

Dédicace

A ceux qui m'ont donné la vie, qui sont mon appui, mon trésor éternel et mon paradis ; mes très chers parents : Monsieur Mohammed Lakhdar, Madame Ghougali Messaouda.

A ceux qui ont rendu cette vie un ensemble des beaux moments ; mes héros ; mes sources de force et bonheur ; mes chers frères : Achraf El Ghazali, Abderrahmane, Abdelalim, Akram, et le nouveau né « Hamed ».

A tout ma grande famille ; mes chers grand parents oncles et tantes.

A ceux qui m'a appris que la science est une passion. Mon enseignant de primaire monsieur Mohamed Essaleh Khellou, et tous mes enseignants de mon parcours académique.

A ceux qui me rajouter la valeur à ma réussite et m'a appris le meilleure livre « Quran ».

A ma belle expérience l'académie de jiltarjih.

A mon trésor exceptionnel : Zouzou Abderrahmane.

Et a tout personne me laisser un beau souvenir dans ma vie,

Je dédie ce pur travail.

** Amina **

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Liste des tableaux

Liste des figures

Synthèse bibliographique

INTRODUCTION..... 1

Chapitre I :Généralités sur la maladie de la brucellose

1. Caractéristiques morphologiques de la bactérie de *Brucella*..... 3

2. Caractéristiques bactériologiques..... 4

3.Taxonomie..... 4

4. Transmission à l'homme 6

5. Vie intra-cellulaire..... 7

5.1 Entrée dans les cellules 7

5.2. Trafic intracellulaire..... 7

6. Pouvoir pathogène..... 7

Chapitre II :La brucellose chez l'être humain

1.Définition de la maladie 13

2.Etude symptomatologique :..... 13

2-1- symptôme chez l'homme..... 13

2.1.1.Formes aiguës : 14

2.1.2.Forme chronique 14

2.2.Chez les ruminants 14

2.2.1.Signes cliniques..... 14

2.2.2. Forme aiguë.....	14
2.2.3. Formes chroniques	14
3. Lésion tissulaire.....	15
A- Localisations ostéo-articulaires.....	15
B-Localisations neurologiques.....	16
C- Localisations cardiaques	17
D- Localisation glandulaire.....	17
E- Localisation hépatosplénique	18
F- Localisations gastro-intestinales.....	18
4. Diagnostics	19
4.1. Diagnostic clinique.....	19
4.2. Diagnostic différentiel.....	19
4.3. Diagnostic de laboratoire	19
4.3.1. Diagnostique bactériologique	19
4.3.2. Diagnostic moléculaire	19
4.3.3. Diagnostic sérologique.....	20
6.3.4. Diagnostic allergique	24

Chapitre III : système immunitaire et la maladie de brucellose

1.1. Immunité innée.....	26
1.1.1. Le rôle des macrophages et des cellules dendritiques	26
1.1.2 Le rôle des neutrophiles	27
1.1.3 Le rôle des cellules NK.....	27
1.1.4 Implication du complément	27
1.1.5 La phagocytose	27

1.1.6 Le rôle des TLR	28
2.2 Immunité adaptative.....	29
2.2.1 Réaction humorale	29
2.2.2 Réaction a médiation cellulaire.....	29
2.3. Echappement de Brucella au système immunitaire.....	31

Chapitre IV :Traitement et lutte contre la maladie

1. Traitement de la maladie chez l'être humain	32
1.1 Traitement curatif.....	32
1.2 Traitement Préventif.....	33
2. Lutte contre la maladie.....	33
a- Contrôle.....	34
b- Eradication	34
c- Surveillance.....	34
3. La vaccination	34

Partie expérimentale

1. Etude épidémiologique.....	37
1.1. La population étudiée.....	37
1.2. Recueil des donnés	37
1.3.Zone de l'étude.....	37
1.4 . Critères d'inclusion	38
1.5. Critères d'exclusion	39
2. Etude sérologique	39
2.1. Etapes techniques	39
2.1.1 Obtention des prélèvements	39

2.1.2 Epreuve à l'antigène Tamponné E.A.T	40
2.1.3 Technique ELISA	42
Résultat et discussions.....	46
4. Résultats	45
4.2. Discussion	48
Conclusion.....	50
Références bibliographiques	51

Annexes

Résumés

Liste des abréviations

AcM : Anticorps monoclonaux

ADCC : Antibody Dependent Cellular Citotoxicity

ADN CPG : Acide Désoxy Ribonucléique 5' Cytosine Phosphate Guanine3'

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ag :Antigène

ARN :Acide ribonucléique

ATB : Antibiotique

B .Abortus :*Brucella Abortus*

B : Brucella

B. miltensis : *Brucella miltensis*

BBATS : Buffered Brucella Antigen Tests

BCV : Brucella Containing Vacuole

PAMP : Pathogen associated molecule pattern

BLM : bovins laitiers moderne

BPAT : Buffered Plate Agglutination Test

Brucella sp : Brucella espèce

CD : Cellule dendritique

DO : densit optique

E.A.T : Epreuve à L'antigène Tamponné

EDTA : acide éthylène diamine tétra-acétique

EGTA : acide éthylène glycol tetracétique

ELISA : Enzyme Linked-Immunsorbent Assay

Eme : Ecole des métiers de l'environnement

Éme : Ecole des métiers de l'environnement

EXPL : exploitataion

FC : fixation du complément

FPA : polarisation de fluorescence

HRPO : La peroxydase de raifor catalyseur de la réaction

IFNc : Interféron

IgA : immunoglobulines A

IgG : immunoglobulines G

IgM : immunoglobulines M

LAMP-1 : Lysosomal Associated membrane Protéine 1

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

Liste des Abreviation

LPS : lipopolysaccharides

LPS-S : lipopolyoside S

LVRC : Laboratoire vétérinaire régionale de constantine

ml :millilitre

Mm millimètre

Mm : millimétré

MRI-BRU : matériel de référence interne

MRINEG-BRU : matériel de référence interne negatif

NB : nota bene

NK : Natural Killers

OEB : Oum EL Bouaghi

OIE : Office international des épizooties

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PBMC : Cellules Mononucléaires du Sang Périphérique

PBS : tampon phosphate salin

PCR : Polymerase Chain Reaction

RB :Rose Bengale

RE : Réticulum Endoplasmique

RES : Système Réticulo Endothélial

SAT : Serum Agglutination Test

SAW :Serum Agglutination de Wright

SPP : Species Plurimae

TLR : Toll-like receptor

TNF : Tumor Necrosis Factor

MI microlitre

Liste des figures

Figure	Titres	Page
Figure 01	Bref historique de la brucellose	2
Figure 02	<i>Brucella abortus</i>	3
Figure 03	Brucella SPP coloration de gram	3
Figure 04	Transmission de la brucellose à l'homme	7
Figure 05	Trafic intracellulaire de la BCV et les protéines eucaryotes ou bactériennes requises	9
Figure 06	Schéma résumant la pathogénie de la brucellose et la réponse immunitaire de l'hôte	12
Figure 07	Invasion de <i>Brucella</i> dans l'organisme humain	13
Figure 08	Avortons brucellique	15
Figure 09	Imagerie par résonance magnétique cérébrale	17
Figure 10	Lésion d'orchite chez un bouquetin mâle de 11 ans	18
Figure 11	Le teste de séroagglutination en tube	21
Figure 12	Le teste de fixation du complément	22
Figure 13	Epreuve de rose bengale	23
Figure 14	Principale de la Technique immuno-enzymatique	23
Figure 15	Réaction de l'anneau dans le lait	24
Figure 16	Les étapes de la phagocytose	29
Figure 17	Carte géographique de la wilaya d'Oum el bouaghi	38
Figure 18	Carte géographique de a wilaya de constantine	38
Figure 19	Carte géographique de a wilaya de Mila	39
Figure 20	Prélèvement du sang	40
Figure 21	Réaction à l'antigène au rose de Bengale card-test	41
Figure 22	Technique immuno-enzymatique (ELISA)	44

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Espèces de <i>Brucella</i> et leur hôte de préférence	5
02	La survie de <i>B. abortus</i> et <i>B. melitensis</i> dans divers substrats	10
03	Différentes espèces et biovars du genre <i>Brucella</i> , leurs caractéristiques épidémiologiques, et leur pouvoir pathogène chez l'homme	11
04	Echappement de <i>Brucella</i> au système immunitaire	25
05	Fiabilité des épreuves de diagnostic de la brucellose animale	31
06	Répartition des cas positifs selon la race à l'échelle de la wilaya d'OEB	45
07	Répartition des cas positifs selon l'âge à l'échelle de la wilaya d'OEB	45
08	Répartition des cas positifs selon le sexe à l'échelle de la wilaya d'OEB	45
09	Répartition des cas positifs selon la race à l'échelle de la wilaya de Mila	46
10	Répartition des cas positifs selon l'âge à l'échelle de la wilaya de Mila	46
11	Répartition des cas positifs selon le sexe à l'échelle de la wilaya de Mila	46
12	Répartition des cas positifs selon la race à l'échelle de la wilaya de Constantine	46
13	Répartition des cas positifs selon l'âge à l'échelle de la wilaya de Constantine	47
14	Répartition des cas positifs selon le sexe à l'échelle de la wilaya de Constantine	47

Introduction

INTRODUCTION

La brucellose est la maladie bactérienne et la plus fréquente dans la plupart des pays, elle est causée par diverses espèces du genre *Brucella*, qui atteignent précisément les bovins, les moutons, les porcelets chèvres et les chiens. Le cas le plus ancien serait survenu dès 1581 chez un évêque: Monseigneur Gaspare Visconti qui souffrait d'une fièvre prolongée et de splénomégalie, ensuite (**Cassar , 1964**), par contre les premiers travaux sur la brucellose ne furent publiés que dans la seconde moitié du XIXe siècle.

L'année de la première découverte clinique de la Brucellose bovine fut en 1859 par Marston, qui lui donna le nom de fièvre méditerranée, la maladie est définie comme fébrile et ondulante (**Vikou et Al, 2016**). La bactérie responsable des maladies dans la rate d'un soldat a été isolée par David Brus, le germe portait le nom de *Micrococcus melitensis*. En 1897, (**Hughes ,1897**) publiait une monographie sur la maladie qualifiée déjà de fièvre méditerranéenne, de Malte. Egalement dans la même année (**Wright et Smith ,1897**) appliquèrent à *Brucella melitensis* le test d'agglutination mis au point par Widal et Sicard avec le sérum de typhoïdiques. Ils montrèrent alors que l'on pouvait l'utiliser pour établir avec certitude le diagnostic de brucellose.

Wright démontra aussi que la brucellose n'était pas limitée à Malte, observant des tests d'agglutination positifs avec des malades originaires du nord de l'Inde ou de Hong Kong. Wright essaya également de mettre au point un vaccin par auto-expérimentation en utilisant une culture de germes tués, mais elle ne l'immunisa pas contre une inoculation ultérieure de bactéries vivantes qui provoqua chez lui une sévère et douloureuse attaque de brucellose.

En Algérie l'existence de la brucellose remonte au 19ème siècle, et ce n'est qu'à partir de 1995 que la brucellose est devenue une maladie à déclaration obligatoire en Algérie (**Khezzani et Al, 2021**), sachant que plus de 124 000 cas confirmés ont été déclarés entre 1998 et 2018 selon les statistiques de l'Institut National de la Santé Publique.

Généralement, la maladie se contracte par contacte directe avec plusieurs animaux infectés et par consommation de produits d'origine animale contaminés ou en inhalant des agents transmis par voie aérienne. Les causes principales de plusieurs cas apparues en 1993, s'expliquent par l'ingestion de lait ou de fromage de brebis ou de chèvre non pasteurisé, cette analyse a pour but de démontre l'intérêt d'une application conjointe de deux méthode EAT et ELISA pour pallier leurs défaillances respective dans la détection de tous les anticorps témoins de l'infection brucellique, Au regard des résultats obtenus dans la présente étude. Il convient

également d'éliminer dans les effectifs tous les animaux déclarés positifs à l'infection brucellique.

La brucellose pose un double problème : économique et sanitaire, l'homme est également atteint et elle considérée comme l'une des zoonoses les plus répandues dans le monde, sans oublier les impacts économiques.

Cette analyse a pour but de démontrer l'intérêt d'une application conjointe de deux méthodes EAT et ELISA pour pallier leurs défaillances respectives dans la détection de tous les anticorps témoins de l'infection brucellique. Au regard des résultats obtenus dans la présente étude.

Il convient également d'éliminer dans les effectifs tous les animaux déclarés positifs à l'infection brucellique.

La Brucellose pose un double problème : économique et sanitaire L'homme et son système immunitaire sont également atteints et elle est considérée comme l'une des zoonoses les plus répandues et dangereuses pour la santé publique dans le monde, sans oublier les impacts économiques.

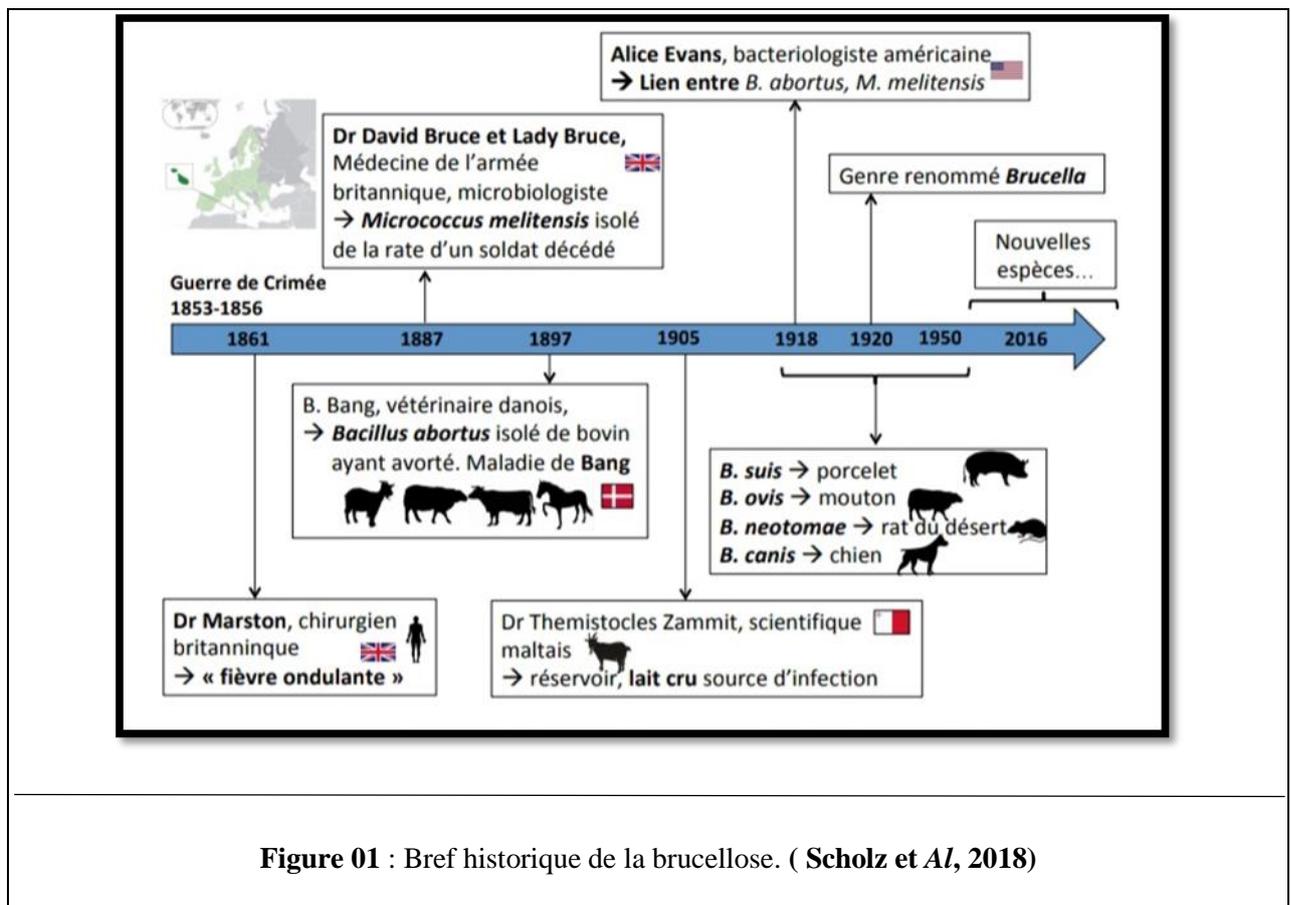


Figure 01 : Bref historique de la brucellose. (Scholz et Al, 2018)

Synthèse bibliographique

Chapitre I :
Généralité sur la maladie de la brucellose

1. Caractéristiques morphologiques de la bactérie de *Brucella*

Les bactéries du genre *Brucella* sont des coccobacilles Gram négatif, elles mesurent 0,6 à 1,5 μ m x 0,5 à 0,7 μ m, non motiles (**Fretin et Al, 2005**)

1. 2005). Les *Brucella* sont des bactéries aérobie, catalase positive, oxydase positive (**Murray et Al ,1999**), ce sont des petits coccobacilles, a Gram négatif, mesurant 0,6-1,5 Mm de long et 0,5 – 0,7 Mm de diamètre, cette bactéries nécessite a un milieu riche au sang, certains souches se développent en atmosphère contient 5 à 10% de Co2 , aussi la température de croissance est 34C° ,pour l'isolement de *Brucella* nécessite a un temps d'incubation, l'utilisation de système automatisés pour les hémocultures permet réduire le temps à moins 5 cinq jour (Clin,1999).

Le génome de brucella est original par ce que constitué de deux réplicons circulaires, cette organisation est retrouvée chez tous l'espèce, donc les brucelles ne possèdent pas de plasmide (**Del Vecchio et Al , 2002**)



Figure 02 : *Brucella abortus* (Ammi et Amrouche, 2018)

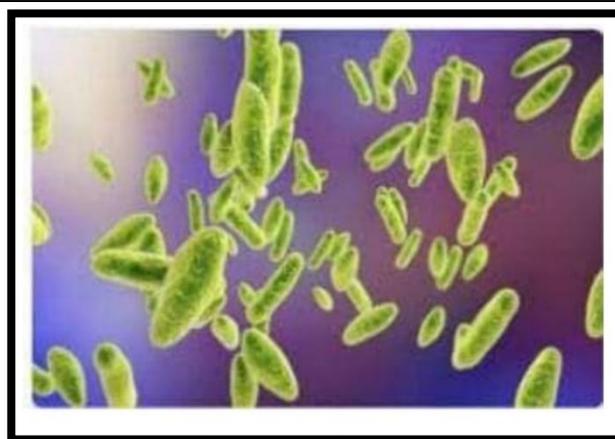


Figure 03 : *Brucella* spp coloration de gram (Ammi et Amrouche, 2018)

2. Caractéristiques bactériologiques

-elles sont non sporulées et non capsulées.

-les *Brucella* sont Intracellulaires/extracellulaires facultatifs : les *Brucella* se multiplient dans des cellules phagocytaires (macrophages et cellules dendritiques) et non phagocytaires (cellules trophoblastiques).

-Les bactéries du genre *Brucella* sont capables de produire la catalase, la cytochrome oxydase et la nitrite réductase. La plupart des espèces sont capables d'hydrolyser l'urée (**Scholz et Al, 2018**).

-Elles poussent en 3-4 jours sur milieux gélosés à 37°C, en milieu aérobie ou supplémenté

3. Taxonomie

Elle est basée sur les critères suivants : cultureux, biochimique, antigénique, et de sensibilité aux brucellophage.

Domaine : Bactéria

Phylum XII : protéobactéria

Classe : protéobacteria

Ordre VI : Rhizobiales

Famille : Brucellaceae

Genre : *Brucella*

Actuellement, 12 espèces sont reconnues (**Holzappel , 2018**)

- Six espèces « classiques » :

B. abortus,

B. melitensis,

B. suis,

B. ovis,

B. canis,

B. neotomae,

- Les espèces découvertes plus récemment:

B. microti,

B. ceti,

B. pinnipedialis,

B. inopinata,

B. vulpis,

B. papionis.

Tableau 1 : Espèces de *Brucella* et leurs hôtes de préférence (Garin-Bastuji et Al 2014, OIE 2016)

Espèce de <i>Brucella</i>	Espèce animale majoritaire (*hôte préférentiel)	Pathogénicité pour l'Homme
<i>B. abortus</i> biovar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	Bovin domestique* (<i>Bostaurus</i>), buffle* (<i>Bubalusbubalis</i>), bison* (<i>Bison</i> spp.), yak (<i>Bos grunniens</i>), élan (<i>Cervuscanadensis</i>), chameau (<i>Camelusspp.</i>)	Modérée
<i>B. abortus</i> biovar 1, 2, 3,	Ovin* (<i>Ovisspp.</i>) et caprin* (<i>Capra</i> spp.), bovin, chamois (<i>Rupicaprarupicapra</i>), bouquetins (<i>Capra ibex</i>), chameau	Modérée
<i>B. suis</i> biovar 1, 2, 3, 4, 5	Biovar 1 et 3 : porc domestique* (<i>Sus scrofa domesticus</i>) et sauvage* (<i>Sus scrofa</i>). Biovar 2 : sanglier* (<i>Sus scrofa</i>), lièvre* (<i>L. europaeus</i>) Biovar 4 : caribou* et renne* (<i>Rangifertarandus</i>) Biovar 5 : rongeurs sauvages*	Biovar 1, 3, 5 : forte Biovar 2 : très faible Biovar 4 : modérée
<i>B. ovis</i> ,	Ovin*	Nulle
<i>B. canis</i>	Chien* (<i>Canis lupus familiaris</i>)	Faible
<i>B. neotomae</i>	Rat du désert (<i>Neotomalepida</i>)	Inconnue
<i>B. microti</i>	Campagnol (<i>Microtusarvalis</i>)	Inconnue
<i>B. ceti</i> , <i>B. pinnipedialis</i>	Cétacés* et pinnipèdes* resp.	Faible
<i>B. vulpis</i>	Renard roux (<i>Vulpes vulpes</i>)	Inconnue
<i>B. papionis</i>	Babouin (<i>Papio</i> spp.)	Inconnue
<i>B. inopinata</i>	Humain, grenouilles	Inconnue

4. Transmission à l'homme

En général, la maladie se transmet à l'être humain par contact direct avec des animaux infectés, en consommant des produits d'origine animale contaminés ou en inhalant des agents transmis par voie aérienne. Mais La plupart des cas sont causés par l'ingestion de lait ou de fromage de vache, de brebis ou de chèvre non pasteurisé. Elle a la possibilité de toucher les personnes de tous les âges et des deux sexes. Dans une population générale, la plupart des cas sont dus à la consommation de lait cru ou de ses dérivés tels que le fromage frais (OMS, 2020).

La maladie est également considérée comme un risque professionnel pour les employés dans le secteur de l'élevage. Car ces derniers, sont toujours en contact avec le sang, le placenta, les fœtus et les sécrétions utérines et encourrent un risque accru de contracter la maladie. Cette méthode de transmission touche principalement les agriculteurs, les bouchers, les chasseurs, les vétérinaires et le personnel de laboratoire. Sachant que les cas de transmission interhumaine sont très rares (OMS, 2020).

La brucellose se transmet également par le contact des carcasses, des placentas ou des fœtus avortés (Yves, 2016).

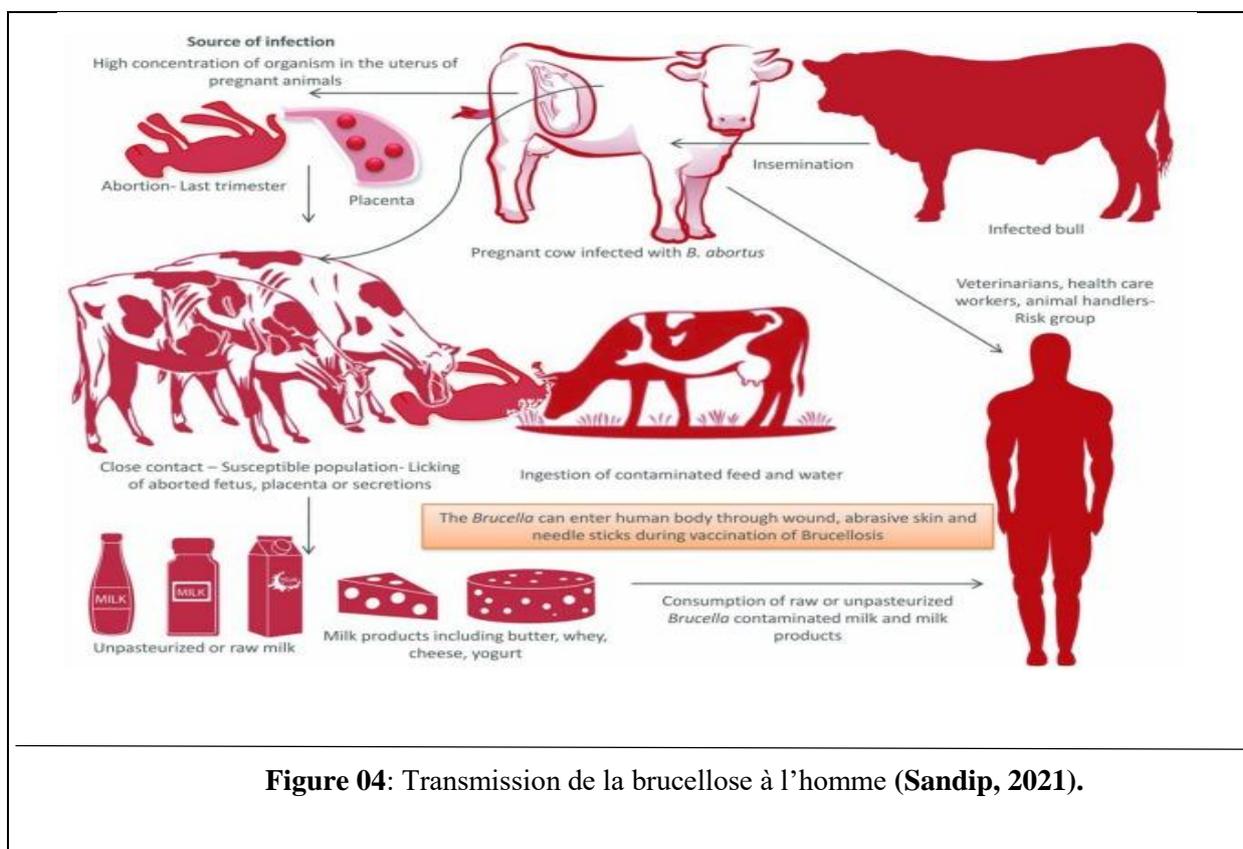


Figure 04: Transmission de la brucellose à l'homme (Sandip, 2021).

5. Vie intra-cellulaire

5.1 Entrée dans les cellules

Trois voies majeures d'endocytose sont connues dans les cellules mammifères, la première c'est l'endocytose dépendante de la clathrine et d'autres récepteurs endocytiques spécifiques, la seconde voie est une invagination de la membrane des cellules (qui est riche en cholestérol), Cela est réalisé grâce aux radeaux lipidiques, qui peut être dépendante de la clathrine ou pas, et la troisième c'est le phénomène de phagocytose par la formation d'une vacuole positive pour l'actine-F permettant la capture de particules depuis l'espace extracellulaire (**Jean-Pierre, 2014**).

L'entrée de la bactérie semble étroitement liée à l'activité des GTPases Cdc42, Rho et Rac, recrutées au niveau du site d'entrée, et qui interagissent avec le cytosquelette d'actine et le réseau de microtubules afin de faciliter l'internalisation (**Jean-Pierre, 2014**).

5.2. Trafic intracellulaire

Une fois à l'intérieur des cellules, *Brucella* réside dans une vacuole appelée la BCV. Celle-ci suit la voie endocytique et devient mature au cours du temps. La BCV interagit ensuite avec les endosomes tardifs et les lysosomes. Elle acquiert en effet le marqueur Lysosomal-associated membrane protein 1 (LAMP-1) ainsi que Rab-7 (**Jean-Pierre, 2014**). La durée d'incubation est variable, elle est comprise entre 5 et 60 jours. La maladie reste silencieuse dont moins de 10% des cas sont symptomatiques (**Claire, 2015**).

Tous les phénomènes décrits ci-dessus ciblent l'arrivée de *Brucella* dans le réticulum endoplasmique (RE). Une fois que *Brucella* a atteint le RE, les bactéries commencent à se répliquer sans perturber l'intégrité de la cellule, ni la tuer. Cette réplication de la bactérie dans le RE est suivie par la conversion des BCVs en vacuoles ayant des propriétés des autophagosomes. Ce type de BCV est requis pour le cycle intracellulaire de *Brucella* et la sortie des bactéries de la cellule hôte pour infecter des cellules voisines (**Jean-Pierre, 2014**).

6. Pouvoir pathogène

Au cours de la période d'incubation qui dure en moyenne 15 jours, les bactéries migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient. Dans la phase aiguë la brucellose se caractérise par une septicémie d'origine lymphatique, les bactéries vont former des foyers bactériens intracellulaire au niveau des organes qu'elles colonisent tel que les ganglions, foie, rate, tissus, génitale, etc. (**Chakroun, 2020**).

La multiplication intracellulaire se passe dans un autophagosome. Lors de cette phase surviennent des manifestations cliniques aiguës. Sachent que Les organismes virulents de *Brucella* peuvent infecter à la fois les cellules non-phagocytaires et phagocytaires (**Chakroun, 2020**).

De nombreuses localisations secondaires ensuite peuvent apparaître dans une phase subaiguë, Celles-ci peuvent être ostéoarticulaires, neurologiques, testiculaires, hépatospléniques (**Chakroun, 2020**).

On peut résumer donc la pathogénie brucellienne dans les 04 phases suivantes (**Achraf, 2020**) :

- Pénétration et migration loco-régionale : après pénétration, le germe migre par voie lymphatique jusqu'au 1er relai ganglionnaire où il se multiplie. C'est une phase qui correspond à la période d'incubation (7 à 15 jours, dépasse rarement 3 semaines) ;
- Phase de dissémination septicémique : le germe traverse par voie hémotogène d'autres ganglion ainsi que les organes riches en cellules réticulo-histiocytaires (rate, foie, tissu osseux, tissu génital) où se constituent des foyers bactériens ;
- Phase de localisations secondaires : plus tard les foyers brucelliens vont évoluer en un mode subaigu.
- Phase de parasitisme contrôlé : cette étape réalise un équilibre entre l'hôte et la bactérie.

D'après **Bayramoglu et ses collaborateurs (2019)**, *B. melitensis* est capable de survivre dans le lait frais jusqu'à 5 jours à 4 °C et jusqu'à 9 jours à -20 °C.

Le lipopolysaccharide (LPS) modifie la capacité de la cellule infectée pour présenter des antigènes étrangers au système de présentation des antigènes, ce phénomène suggère que *Brucella* a évolué pour protéger sa cellule hôte de la mort cellulaire prématurée pour atteindre la survie et la réplication intracellulaires à long terme (**Barquero, 2007**).

Ils utilisent un certain nombre des mécanismes de défenses permettant de contrôler le mouvement des BCV (Brucella-Containing Vacuole) et d'inhiber leur fusion avec le lysosome (**Martirosyan et Al, 2011**).

Tableau 02: La survie de *B. abortus* et *B. melitensis* dans divers substrats (**Corbel, 2006**)

Milieu	Température ou environnement	Temps de survie
<i>B. abortus</i>		
Surfaces solides	<31 °C, lumière du soleil	4-5 heures
Eau du robinet	-4 °C	114 jours
Eau de lac	37 °C, pH 7,5	<1 jour
Eau de lac	8 °C, pH 6,5	> 57 jours
Sol-séchée	~ 20 °C	<4 jours
Sol-humide	<10 °C	66 jours
Fumier	été	1 jour
Fumier	Hiver	53 jours
Déchets d'animaux d'élevage	Réservoir à température ambiante	7 semaines
Déchets d'animaux d'élevage	Réservoir à 12 °C	> 8 mois
<i>B. melitensis</i>		
Bouillon	PH > 5,5	> 4 semaines
Bouillon	PH 5	<3 semaines
Bouillon	PH 4	1 jour
Bouillon	PH <4	<1 jour
Fromage à pâte molle	37 °C	48-72 heures
Yaourt	37 °C	48-72 heures
Lait	37 °C	7-24 heures

Tableau : Différentes espèces et biovars du genre *Brucella*, leurs caractéristiques épidémiologiques, et leur pouvoir pathogène chez l'homme (**Garin et Delcueilierie, 2001**).

Espèce	Biovars	Hôte préférentiel	Pathogénicité pour l'homme
<i>B. abortus</i>	1 à 6 et 9	Bovins, ongulés sauvages	Modérée
<i>B. melitensis</i>	1,2, 3	Ovins, caprins, ongulés sauvages	Forte
<i>B. suis</i>	1	Suidés	Forte

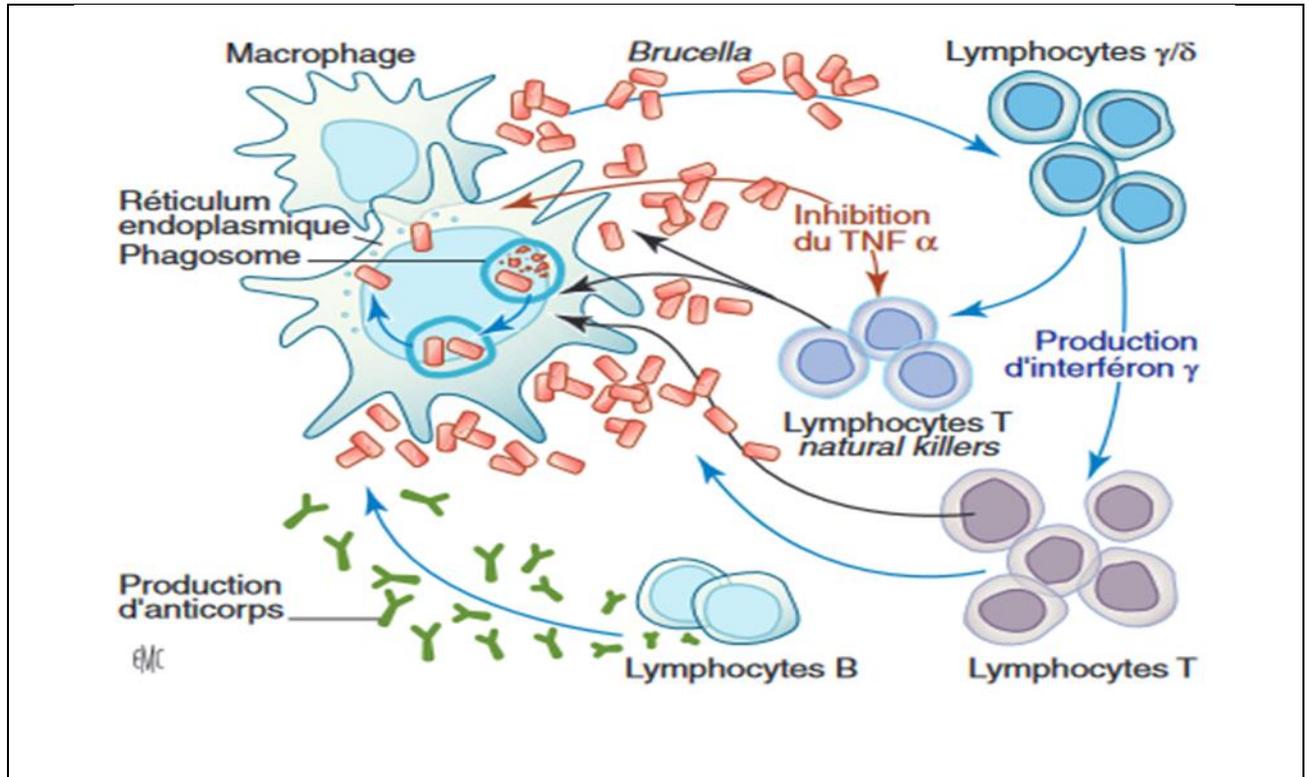


Figure 06 : Schéma résumant la pathogénie de la brucellose et la réponse immunitaire de l'hôte.

Brucella pénètre dans les macrophages, où elle survit et se multiplie à l'intérieur du réticulum endoplasmique. *Brucella* inhibe le tumor necrosis factor (TNF) α et annule ainsi l'effet bactéricide des lymphocytes T, natural killers (NK) et des macrophages. L'interféron gamma induit un effet bactéricide par NK et lymphocytes T. Les lymphocytes T (helper et suppresseur) jouent un rôle majeur.

-Flèche rouge : effet négatif, flèche bleue : effet positif, flèche noire : effet tueur.

(Ben Hamouda et Al, 2008).

Chapitre II :

La brucellose chez l'être humain

1. Définition de la maladie

La brucellose est une maladie bactérienne infectieuse et contagieuse très dangereuse qui frappe la plupart des animaux, elle est transmissible à l'homme (zoonose), elle est répandue à travers le monde. Elle est due à une bactérie du genre *Brucella* (Koudande et Al, 2016). Les espèces qui affectent par la brucellose l'homme est le dernier maillon dans la transmission et ceci par la relation et le contact avec les animaux c'est-à-dire la consommation des produits laitiers, tout animal ou troupeau non certifié indemne de brucellose ne peut circuler librement dans le monde, la maladie se traduit par des fièvres intermittentes, douleurs, faiblesse, maux de tête (Tadégnon et Al, 2002).

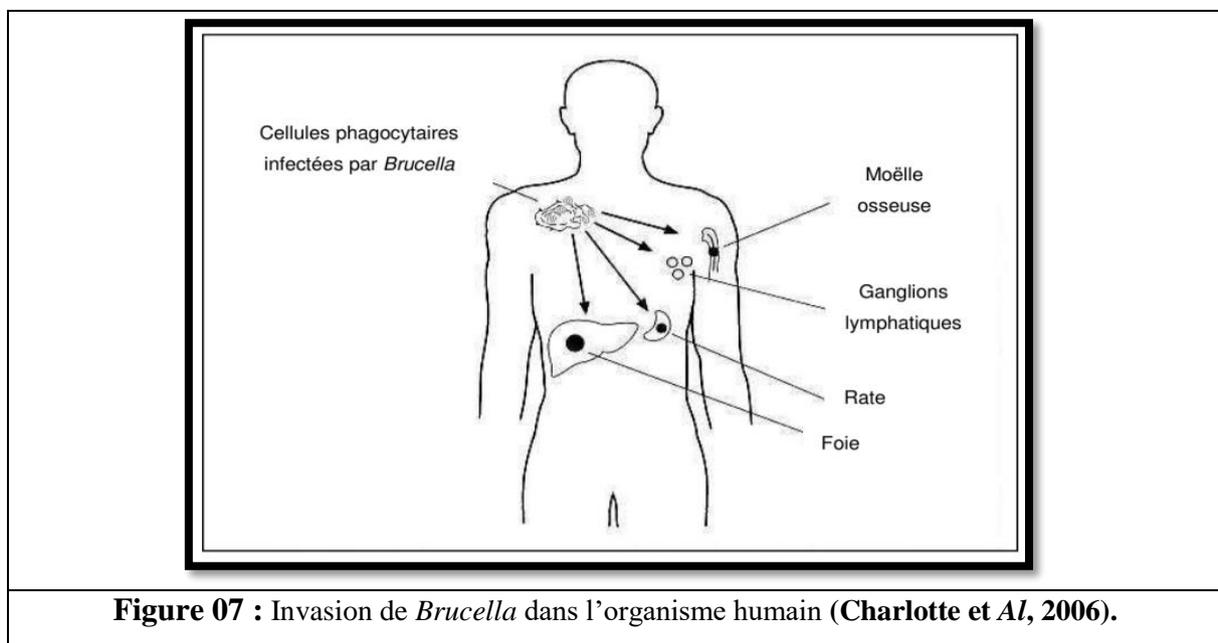
2. Etude symptomatologique

2-1- symptôme Chez l'Homme

La brucellose humaine est également connue sous d'autres noms : fièvre de Malte, fièvre ondulante, fièvre méditerranéenne, fièvre de Crimée

-L'incubation varie de 1-3 semaines à plusieurs mois.

Le tableau clinique peut être très varié asymptomatique: La maladie est rarement mortelle mais peut être à l'origine de symptômes débilissants nécessitant de longues hospitalisations.



2.1.1. Formes aiguës

Elles peuvent persister de quelques semaines à plusieurs mois, montrent un syndrome fébrile : fièvre « ondulante », faiblesse générale, sudations nocturnes avec une odeur caractéristique, malaises, anorexie. Des complications sont possibles et peuvent affecter tous les organes et appareils : ostéo-articulaires, urogénitales, nerveuses, hépatiques, cardiovasculaire, la forme aiguë peut se transformer en forme chronique

2.1.2. Forme chronique

Observée quand les symptômes persistent sur une durée supérieure à 6 mois (**Holzappel, 2018**) en présence ou en l'absence de traitement.

2.2. Chez les ruminants

2.2.1. Signes cliniques

Chez l'animal, on distingue des formes aiguës, des formes chroniques et des formes asymptomatiques.

2.2.2. Forme aiguë

Après infection, la période d'incubation peut varier en fonction de l'espèce animale et de l'espèce de *Brucella*, du stade de gestation et de l'état physiologique de l'animal au moment de l'infection. En effet l'incubation peut être plus longue si l'animal est infecté au début de la gestation (**Corbel et Al. 2006**).

Lors de forme aiguë, la brucellose est responsable d'avortement au cours du dernier trimestre de gestation (5^{ème} – 8^{ème} mois). Les vaches infectées peuvent également mettre bas des veaux mort-nés, ou très faibles. Généralement les femelles infectées n'avortent qu'une fois, et les gestations suivantes se déroulent normalement (**Carvalho Neta et Al. 2010**).

Le mâle, brucellique peut avoir des lésions d'orchites, évoluant en orchite chronique et en fibrose du parenchyme testiculaire (épididymite), pouvant évoluer en infertilité. Des troubles articulaires aigus telles que des arthrites sont également observés.

2.2.3. Formes chroniques

Lorsque les veaux sont infectés au tout début (*in utero*, lors de la mise bas ou par ingestion de lait contaminé) ils restent séronégatifs jusqu'à l'âge adulte sans montrer de signes cliniques (**Aparicia 2013**).

Généralement les femelles n'avortent qu'une fois. Néanmoins, certains animaux continuent de sécréter la bactérie dans le lait et les sécrétions vaginales lors des gestations suivantes. Certains auteurs décrivent des cas de « super-excréteurs », capables d'excréter de très grandes quantités de *Brucella*.

Les formes chroniques de brucellose entraînent une baisse de la production de lait dans les troupeaux laitiers, et des troubles de la reproduction (Carvalho *et Al.* 2010).



3. Lésion tissulaire

Comme la brucellose est une infection systémique donc elle peut toucher n'importe quel organe ou tissu du corps. Lorsque les symptômes cliniques liés à un organe spécifique prédominent, la maladie est dite "localisée". Généralement, la localisation concerne les organes du système réticuloendothélial (RES) (Corbel, 2006).

Après une invasion primaire, Les localisations surviennent des semaines voire des mois ou des années. Les localisations les plus fréquentes sont :

A- Localisations ostéo-articulaires

Les atteintes osseuses et articulaires sont les complications les plus fréquentes de la brucellose, jusqu'à 40 % des cas, et 75% des brucelloses focalisées, L'atteinte ostéoarticulaire est la complication la plus fréquente de la brucellose et peut survenir chez 10 à 85 % des patients infectés par la maladie. Les plus fréquentes caractéristiques sont :

Spondylodiscite : Touche tout le rachis, mais surtout l'étage lombaire. Elle est traduite par des douleurs locales aigues, spontanées, aggravées par la station debout ou l'effort.

Sacro-iliite : Fréquente, très évocatrice et peut survenir à tout moment de la maladie, unilatérale généralement. Elle s'apparaît sous forme des douleurs sacro – iliaque à irradiation souvent dans les jambes (sciatique), douleur fessière avec impossibilité de se tenir debout, les enfants peuvent refuser la marche et l'importation du poids sur une extrémité (**Achraf, 2020**).

L'ostéomyélite vertébrale est facilement visible par des scanners radionucléides montrant la destruction des corps vertébraux. Les vertèbres lombaires sont plus souvent touchées que les vertèbres thoraciques et cervicales (**Corbel, 2006**).

B-Localisations neurologiques

L'invasion directe du système nerveux central se produit dans environ 5 % des cas d'infection par *B. melitensis*, et la méningite ou la méningo-encéphalite sont les manifestations les plus courantes. La méningite à *Brucella* peut être aiguë ou chronique. Elle survient souvent tard dans l'évolution de la maladie, mais elle peut être la manifestation principale (**Ben Hamouda, 2007**).

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) révèle généralement une teneur élevée en protéines, une concentration normale ou faible en glucose, et une pléiocytose (Présence en abondance de cellules dans un tissu ou liquide, en l'occurrence dans le liquide céphalo-rachidien) lymphocytaire. Les organismes *Brucella* sont rarement isolés du LCR, mais des anticorps spécifiques peuvent être mis en évidence dans le LCR et le sérum. Parmi les autres manifestations de la brucellose au niveau du SNC, on peut citer la vascularite cérébrale anévrismes mycotiques, abcès cérébraux et épидuraux, infarctus, hémorragies et ataxie cérébelleuse (**Corbel, 2006**).

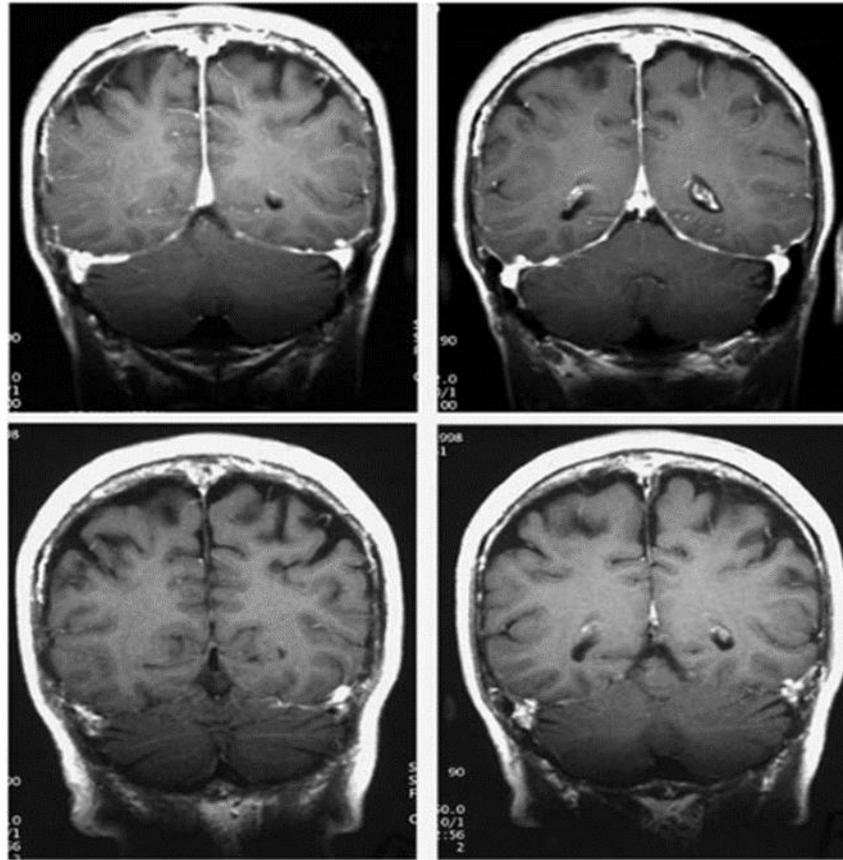


Figure09 : Imagerie par résonance magnétique cérébrale : prise de contraste en séquence pondérée T1 avant le traitement (haut) et disparition de la prise de contraste au niveau de la dure-mère après traitement (bas) (**Ben Hamouda, 2007**).

C- Localisations cardiaques : se représente par une inflammation d'endocarde, péricarde, et myocarde. L'endocardite est la manifestation cardiovasculaire la plus courante, et elle serait la cause la plus fréquente de décès dus à la brucellose. Elle est signalée dans environ 2 % des cas, et peut toucher les valves cardiaques natives et prothétiques (**Achraf, 2020**).

D- Localisation glandulaire : l'atteinte testiculaire est souvent unilatérale, Cette orchite à *Brucella* peut ressembler à un cancer du testicule ou à la tuberculose. Bien que des organismes *Brucella* aient été retrouvés dans des spermatozoïdes humains conservés en banque, Tandis que chez les femmes, de rares cas d'abcès pelviens et de salpingite ont été signalés, et l'ovarite et la mammite sont rares. L'infection brucellienne au cours de la grossesse comporte un risque d'avortement spontané ou de transmission intra-utérine à l'enfant via le placenta, ou la *B.*

abortus est stimulé par l'érythritol. Cette complication se déroule particulièrement au cours des premiers trimestres (Corbel, 2006).

E- Localisation hépatosplénique : Un spectre de lésions hépatiques a été décrit dans les cas dus à *B. melitensis*, y compris des petits foyers d'inflammation ressemblant à une hépatite virale. En addition on peut observer une hépatite granulomateuse, et spléno-hépatite hémorragique. La maladie causée par *B. abortus* peut présenter des granulomes épithélioïdes aussi (Corbel, 2006).

F- Localisations gastro-intestinales : causées par la digestion de lait ou les produits laitiers non pasteurisés via *B. melitensis*. Néanmoins, certains patients atteints de la maladie ont des nausées, des vomissements et une gêne abdominale. De rares cas d'inflammation au niveau de l'iléon, de colon, et de péritoine ont été signalés (Corbel, 2006).



Figure10 : Lésion d'orchite chez un bouquetin mâle de 11 ans : hypertrophie et contenu purulent du testicule atteint par rapport au testicule sain. (Benhamouda, 2008)

4. Diagnostics

4.1. Diagnostic clinique

Les symptômes de la brucellose étant peu spécifiques, le diagnostic clinique est de suspicion.

4.2. Diagnostic différentiel

Se fait face à d'autres pathologies. L'avortement, signe important de la maladie, peut être provoqué par d'autres agents pathogènes tels que : *Trichomonas fœtus*, *Leptospira pomona*, *Compylobacter fœtus*, *Listeria monocytogenes*, *Coxciellia burnetti*, ainsi que les virus de la rhinotracheite bovine infectieuse ou de la maladie des muqueuses.

4.3. Diagnostic de laboratoire

La nature subclinique ainsi que la longue période asymptomatique, qui caractérise cette maladie font que le diagnostic de la brucellose soit un diagnostic de laboratoire.

4.3.1. Diagnostique bactériologique

La recherche directe de *Brucella Spp.* est basée sur la culture et l'isolement sur milieu sélectif. La durée d'incubation, la culture en aérobiose ou en anaérobiose, l'aspect des colonies, la présence d'hémolyse et l'antibiogramme sont ainsi pris en compte pour cette identification. L'isolement de *Brucella Spp* est fait à partir des sécrétions vaginales, des enveloppes fœtales lors d'avortement, du sperme, de l'urine ou du lait qui représentent un bon matériel biologique de départ pour la recherche de *Brucella* sur des milieux de culture sélectifs. L'addition d'antibiotiques appropriés aux milieux de culture permet d'éliminer d'éventuels contaminants présents dans les prélèvements biologiques. L'incubation est faite à 37°C en absence ou en présence de 5% de CO₂ (Sow, 2011).

4.3.2. Diagnostic moléculaire

Le diagnostic moléculaire le plus utilisé est la technique de Polymerase Chain Reaction (PCR). Depuis quelques années, l'utilisation de la technique de PCR en temps réel dans le diagnostic de la brucellose se multiplie (Newby et Al., 2003).

En 1990, le premier diagnostic direct par PCR pour la détection du genre *Brucella* a été mis au point, basé sur le gène *omp43* de *B. abortus* S19 (Fekete et Al., 1990). Les auteurs démontrent que le test est spécifique. En 1992, une nouvelle PCR basée sur le gène *bcs31* codant une protéine de surface de 31 kDa (BCSP31 pour *Brucella* Cell Surface Protein) est

testée par Baily et collaborateurs (**Baily et Al., 1992**). Les auteurs montrent que ce test est spécifique de *B. melitensis* et de *B. abortus*.

La PCR en temps réel, qui a l'avantage de présenter une meilleure spécificité qu'une PCR conventionnelle grâce à l'utilisation d'une sonde, est maintenant très utilisée pour la détection du genre *Brucella*. La plupart des analyses par PCR sont encore basées sur le gène *bcbp31* malgré son manque de spécificité, considérant que les infections à *Ochrobactrum anthropi* sont rares et facilement distinguables de la brucellose (**Bricker, 2002**). Lors du diagnostic de la brucellose animale par la technique de PCR, le choix des tissus est plus approprié. Ainsi, la PCR à partir de différents produits biologiques a été décrite : de sang, de lait, de sécrétion nasale, de rate, de sperme, de ganglions lymphatiques et de fœtus avorté. La difficulté majeure provient de la présence possible d'inhibiteurs de PCR et/ou d'une quantité trop importante d'ADN pouvant interférer sur la PCR selon l'origine des échantillons (**Fekete et Al., 1990**).

4.3.3. Diagnostic sérologique

Aucune épreuve sérologique n'est, à elle seule, appropriée à toutes les situations épidémiologiques. Toutes les épreuves présentent des limites, notamment pour le diagnostic individuel. On doit donc prendre en compte tous les facteurs pouvant influencer sur la valeur d'une épreuve et/ou des résultats d'une épreuve avant interprétation et application au diagnostic (**OIE chapitre 2.3.1, Version 2005**).

Les tests sérologiques font intervenir des suspensions antigéniques de cellules entières inactivées de *B. abortus* et le sérum suspect. Les anticorps détectés sont alors pour la plupart, spécifiques d'épitopes portés par les lipopolysaccharides (LPS) et certaines protéines membranaires. Il existe plusieurs tests sérologiques dont les plus connus sont les suivants (**OIE chapitre 2.3.1 Version 2005**) :

➤ Le test de Wright

Détecte les anticorps du sérum (IgA et IgM) qui permettent l'agglutination lente des cellules de *Brucella*. Dans ce test on utilise des dilutions du sérum prélevé, de 1p 10 à 1p 640, la lecture se fait après une incubation de 24 heures à l'étuve.

La séroagglutination est positive lorsque le liquide est clair et qu'il existe un dépôt blanchâtre au fond du tube à réaction, mais suite à une agglutination physiologique aux dilutions 10 et 20, la réaction n'est considérée comme positive qu'à partir de la dilution 40 (Sow, 2011).

NB : On notera que l'épreuve de séroagglutination lente (SAW, Serum Agglutination de Wright ou SAT, Serum Agglutination Test) est généralement considérée comme non satisfaisante pour les échanges internationaux. (OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)

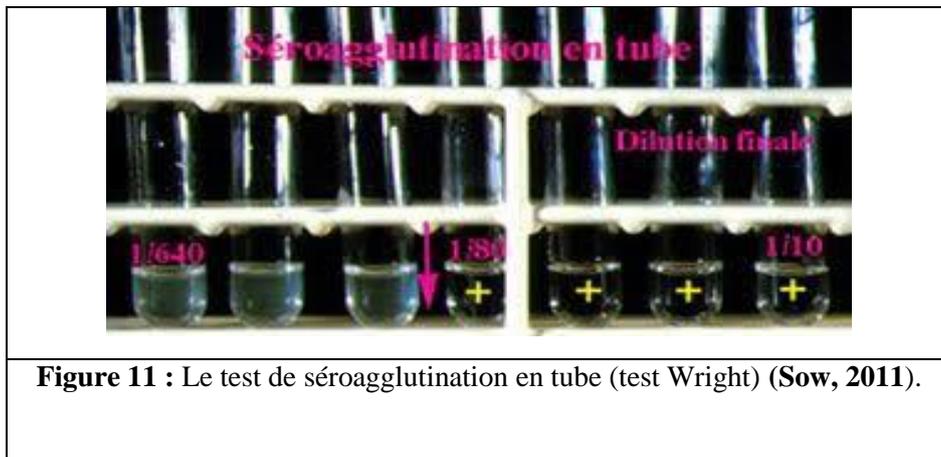


Figure 11 : Le test de séroagglutination en tube (test Wright) (Sow, 2011).

➤ **Le test de fixation du complément (FC)**

Ce test quantitatif est très sensible (Sow, 2011). Il est donc tardivement positif et reste plus longtemps positif.

Pour les sérums négatifs en agglutination et présentant des taux égaux ou supérieurs à 1/10 en fixation du complément, la brucellose semble devoir être incriminée, cependant cette réaction peut être faussement positive dans les mêmes circonstances que le sérodiagnostic de Wright (Kindele, 1983).

NB : L'épreuve de fixation du complément (FC) montre une spécificité diagnostique supérieure à celle de la SAW mais possède également un système standardisé de conversion des titres en unités (OIE chapitre 2.3.1 Version 2005).



Figure 12 : Le test de fixation du complément(AFNOR, 2009)

➤ **Epreuve à L'antigène Tamponné(E.A.T) ou le test au Rose Bengale (RB)**

Est un test qualitatif rapide d'agglutination sur lame. Il met en évidence les anticorps sériques agglutinants (IgM). Ce test est plus sensible et plus spécifique que le test de Wright. Il utilise une suspension en milieu acide tamponné de brucelles inactivées et colorées par le rose Bengale. Sa bonne spécificité et sa simplicité en font une réaction très utile pour les enquêtes épidémiologiques (Gall et Nielsen, 2004).

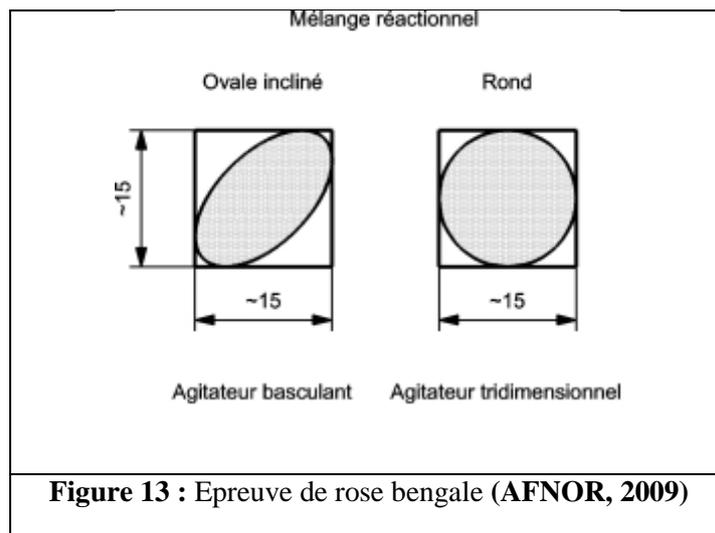
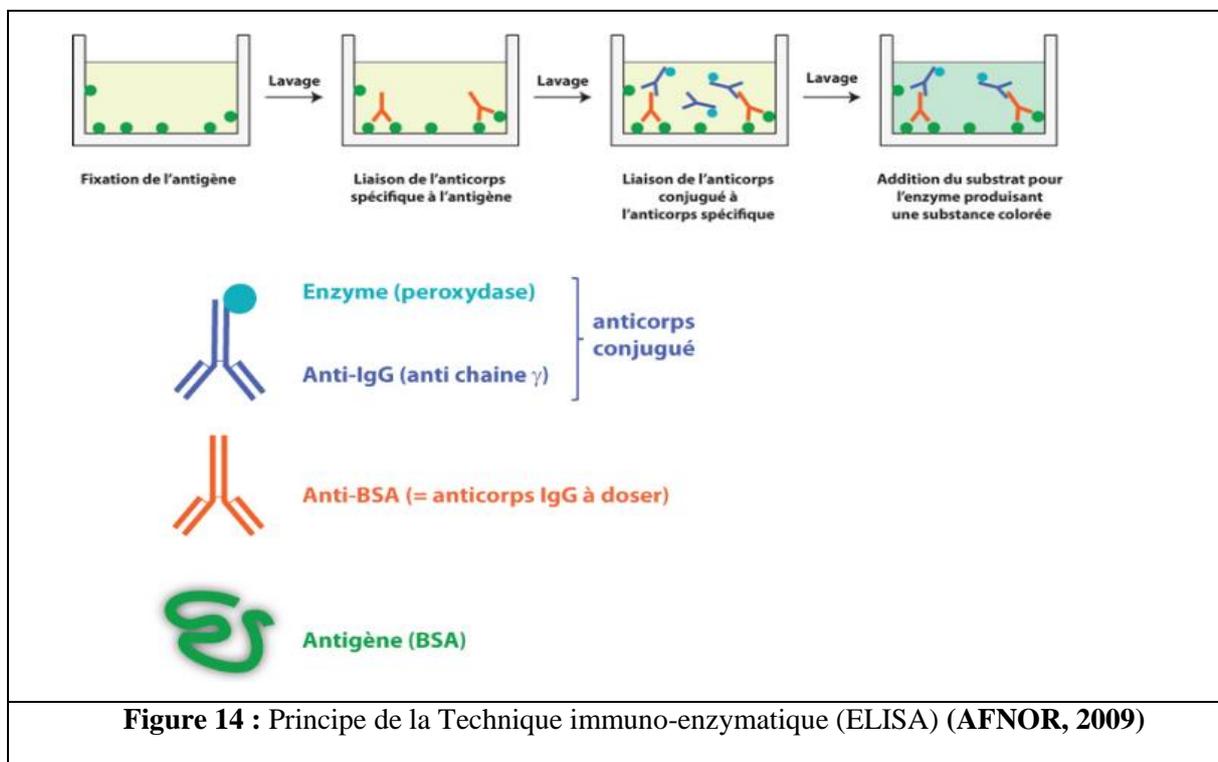


Figure 13 : Epreuve de rose bengale (AFNOR, 2009)

➤ **Technique ELISA (Enzyme Linked-Immunesorbent Assay)**

Ce test est équivalent au test de fixation du complément, en termes de sensibilité et de spécificité. Il peut être réalisé sur des sérums ou sur des laits dans les cheptels laitiers. Cette technique permet de détecter des anticorps à partir de divers antigènes de brucelles entières ou fractionnées plus ou moins purifiées.

Parmi celle-ci, le LPS-S ou un extrait soluble brut détectent des anticorps de même spécificité que l'agglutination. L'intérêt des tests ELISA réside dans leur grande sensibilité, supérieur à celle de l'immunofluorescence. Ils Mettent en évidence de très faibles quantités d'anticorps, et ils sont bien adaptés à la réalisation des enquêtes épidémiologiques (**Rivera et Al., 2003**).



NB : certaines méthodes immuno-enzymatiques (ELISA) et de polarisation de fluorescence (FPA) sont analogues voire supérieures à celles de la FC et, dès lors qu'elles sont plus robustes et techniquement plus simples à mettre en œuvre, leur emploi peut être préféré (**OIE ,2005**).

➤ **L'épreuve de l'anneau (ring-test)**

Permet de mettre en évidence les anticorps (IgA principalement) présents dans le lait de l'animal. L'épreuve de l'anneau peut être utilisée pour le dépistage des troupeaux laitiers infectés car elle est pratique, rapide et peu coûteuse. Son désavantage est le nombre élevé de réactions douteuses dues à une faible sensibilité et nécessitant alors une confirmation par ELISA. Dans ce test, à l'échantillon de lait, une suspension de Brucelles tuées et colorée à l'hématoxyline est additionnée. La formation d'un anneau bleu à la surface signe une réaction positive (les complexes immuns ainsi formés auraient une affinité pour les globules lipidiques du lait entier) (**Harouna, 2014**).

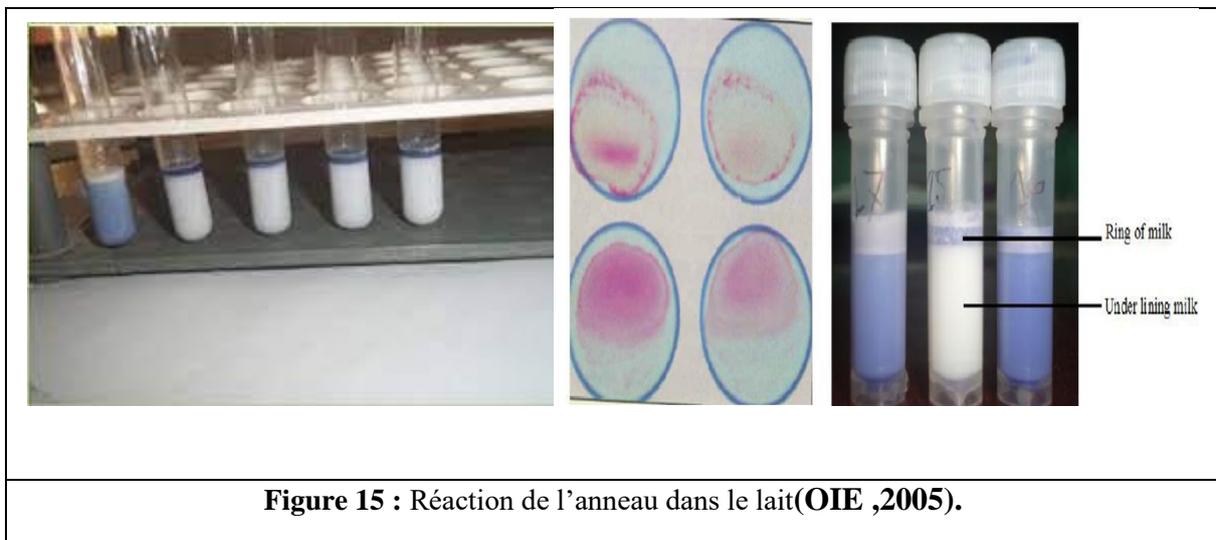


Figure 15 : Réaction de l'anneau dans le lait(**OIE ,2005**).

➤ **Réaction d'immunofluorescence**

C'est une technique très spécifique, parfois difficile à interpréter, qui met en évidence les anticorps IgG. Elle est positive après la séroagglutination lente de Wright, mais reste longtemps positive après que les autres réactions soient négatives, d'où son intérêt dans les formes chroniques. Elle donne des réactions croisées avec les sérums de patients atteints de tularémie ou infectées par *Y. Enterocolitica* biotype 9 (**Praud, 2012**)

6.3.4. Diagnostic allergique

Pour mettre en évidence l'hypersensibilité spécifique créée par l'infection, la méthode allergique utilise un antigène qui a reçu des noms variés : abortine, brucelline, melitine et qui produit par injection intradermique, une réaction locale avec engorgement, induration, épaissement de la peau qui apparaissent après 24 heures et persistent plusieurs jours.

La technique a été améliorée avec l'intradermoréaction doublée, en faisant deux injections à 48 heures d'intervalle et en mesurant avec un compas l'épaisseur et l'augmentation du derme, 24 à 48 heures après la deuxième injection (**Praud, 2012**).

Tableau05 : Fiabilité des épreuves de diagnostic de la brucellose animale (**Ganière, 1990**)

Méthode	Précocité	Persistance	Faux positifs	Faux négatifs
Coloration de STAMP	Variable selon le stade de l'infection	Variable selon le stade de l'infection	Existent : fièvre Q chlamydirose	Non Rare
Identification bactériologique	Variable selon le stade de l'infection	Variable selon le stade de l'infection	Jamais	Non Rare
E.A.T	+++	+++	Plutôt rares	Très rares
S.A.W	+	+	Plutôt fréquents	Plutôt fréquents
F.C	++	++	Très rares	Très rares
Epreuve allergique (BRUCELINE)	+++	+++	Jamais sur des troupeaux non vaccinés	Existent

Chapitre III :
Systeme immunitaire et la maladie
de brucellose

1. Système immunitaire et la maladie de brucellose

L'immunité à médiation cellulaire c'est le type principal impliqué pour la résistance aux pathogènes bactériens intracellulaires tels que *Brucella sp.* Celle-là implique l'activation des mécanismes bactéricides des cellules présentatrices d'antigène (essentiellement les macrophages et cellules dendritiques) et l'expansion ultérieure de clones de cellules T CD4+ et CD8+ spécifiques à l'antigène (**Skendros et Boura, 2013**).

D'une autre part le rôle de l'immunité innée est majoritaire encore, car ce système immunitaire inné est considéré comme une première ligne de défense contre les agents pathogènes envahissants. Ses éléments incluent des barrières anatomiques (peau et couches épithéliales internes), des molécules sécrétées (diverses chimiokines et cytokines, système du complément et opsonines) et des populations cellulaires tel que les cellules phagocytaires (neutrophiles, monocytes/ macrophages, plus les cellules dendritiques), et des sous-ensembles lymphocytaires innés (comme les cellules tueuses naturelles [NK]) (**Clara , 2014**).

1.1. Immunité innée

1.1.1. Le rôle des macrophages et des cellules dendritiques

Récemment, des preuves ont démontré leur autophagie semble être un important mécanisme immunitaire inné entraînant l'élimination directe de divers pathogènes intracellulaires par dégradation hydrolytique dans les autophagolysosomes (xénophagie). Cette autophagie est un processus homéostatique cellulaire dynamique dans lequel les cibles cytoplasmiques sont séquestrées dans vésicules à double membrane appelées autophagosomes et ensuite livrés aux lysosomes pour la dégradation (**Clara , 2014**).

Le lipopolysaccharide appelé (Br-LPS) est le plus étudié et le plus associé à l'immunité innée. Ce type de PAMP agit comme un immunomodulateur et un facteur critique pour la survie et la réplication de *Brucella* dans l'hôte. Au cours de l'évolution de la brucellose le Br-LPS a un double rôle : une faible activité immunostimulante au début des stades de l'infection, alors qu'aux stades avancés, il module négativement la réponse immunitaire innée pour favoriser le parasitisme par le pathogène et le développement de maladies chroniques (**Skendros et Boura, 2013**).

1.1.2 Le rôle des neutrophiles

Les neutrophiles jouent un rôle clé dans l'immunité innée, et sont les premières cellules recrutées en grand nombre sur le site d'inflammation. Lors de la phagocytose ils rencontrent et tuent les microbes intracellulairement, et leurs granules antimicrobiens fusionnent avec le phagosome. De plus, ils libèrent des enzymes lytiques qui détruisent les pathogènes. Il a été démontré *in vitro* que la *B. abortus* active rapidement les neutrophiles humains et prolonge leurs survies. Cet effet est associé à la lipidation (une modification traductionnelle importante des protéines dans laquelle les fractions lipidiques sont attachées de manière covalente aux protéines) des protéines de la membrane externe (L-Omp)¹⁹, indiquant le rôle pro-inflammatoire des lipoprotéines dans l'immunité innée contre la brucellose (**Skendros et Boura, 2013**).

1.1.3 Le rôle des cellules NK

Des données récentes sur des souris immunisées avec des *B. abortus* suggèrent un rôle des cellules NK dans l'induction de la production d'anticorps polyclonaux par les lymphocytes B (**Alcina et Al, 2009**).

Chez l'homme, les cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) des patients atteints de brucellose aiguë présentent transitoirement une cytotoxicité déficiente des NK mais un retour à la fonction normale après un traitement efficace, suggérant que l'efficacité des réponses NK pourrait être importante pour l'évolution de brucellose. Les cellules NK bovines peuvent agir directement par la sécrétion d'IFN γ . Cette cytokine stimule l'activité bactéricide des macrophages (**Skendros et Boura, 2013**).

1.1.4 Implication du complément

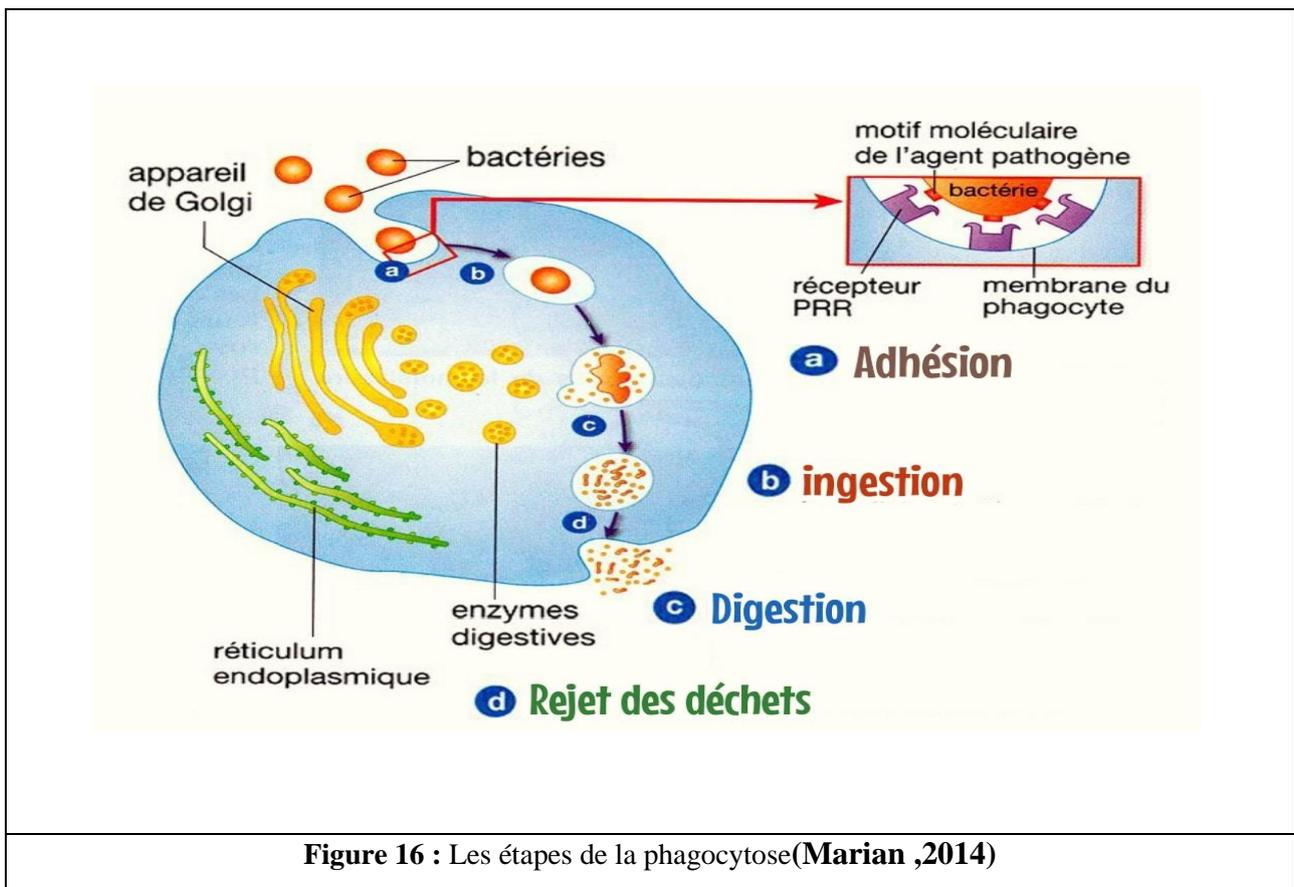
Les protéines du système du complément participent également à la réponse immunitaire innée spécialement par leur rôle dans l'opsonisation et l'élimination immédiate des *Brucella* extracellulaires en interagissant avec des bactéries neutralisées par des anticorps. Ce système est plus efficace dans les cas d'infection par les souches lisses de *B. melitensis* et *B. abortus* qu'elles fixent moins de composants du complément à leur surface que les souches rugueuses (**Baldwin et Al, 1994**).

1.1.5 La phagocytose

Au niveau immunitaire, la phagocytose se réalise en plusieurs étapes :

- Les particules adhèrent à la membrane cellulaire grâce à des récepteurs non spécifiques ou à des récepteurs pour les opsonines (anticorps ou molécules du complément)

- La cellule développe des pseudopodes autour de la particule pour l'internaliser dans une vésicule appelée phagosome. L'internalisation de la particule est l'endocytose.
- Des lysosomes, c'est-à-dire des vésicules contenant des enzymes, fusionnent avec le phagosome formant ainsi un phagolysosome.
- Les enzymes des lysosomes digèrent la particule. Un autre processus favorisant la destruction des bactéries : la formation de radicaux libres par une enzyme de la membrane du phagosome.
- Les produits de la digestion de la particule sont excrétés (**Angéline et Al, 2016**)



1.1.6 Le rôle des TLR

- TLR2 semble être important dans la génération de cytokines comme TNF- α , l'IL-6, l'IL-12 et l'IL-10 par les macrophages.
- La liaison d'un LPS classique de brucella à TLR4 déclenche une forte réponse immunitaire et inflammatoire.
- TLR6 a encore un rôle efficace dans la réponse immunitaire contre *Brucella*. Au cours de l'infection, TLR6 et TLR2 seraient requis pour l'activation de BMDC via la transduction de

signal des MAPK. TLR2 et TLR6 seraient de plus capables de reconnaître *Brucella* et activer les cellules dendritiques.

-Tandis que Le TLR9 est exprimée intracellulairement dans les compartiments endosomaux et détecte l'ADN bactérien riche en motifs CpG, conduisant à la production d'IL-12, qui stimule la réponse immunitaire par Th1. Le CD14 qui se connecte à des molécules avec des domaines transmembranaires essentiels à la signalisation, en particulier le TLR4 reconnaît Le LPS de *B. abortus*. (Marian ,2014)

2.2 Immunité adaptative

2.2.1 Réaction humorale

Les lymphocytes B régissent le bras humoral de l'immunité adaptative, caractérisé par la production d'anticorps spécifiques à l'antigène. De plus de leur effet neutralisant, Ces anticorps agissent comme des opsonines en facilitant la phagocytose des bactéries par les APC, activent le système du complément et favorisent la cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) par les macrophages, les neutrophiles et les cellules NK. Dans certains cas, les lymphocytes B effectuent une présentation antigénique qui peut activer la réaction immunitaire a médiation cellulaire (Radhika ,2012).

2.2.2 Réaction a médiation cellulaire

La réponse immunitaire adaptative a comme but l'élimination de pathogène, et le maintien d'une mémoire immunologique pour un deuxième contact. Les cellules Th1 provenant de la population des LT CD4+ vont induire une réaction cellulaire ; en sécrétant des cytokines tel que l'IFN- γ , le TNF- α . En plus ces cellules sont capables d'activer les macrophages et faciliter le recrutement de cellules sur les sites d'infection. Alors que les Th2 sécrètent des cytokines comme l'IL-4, l'IL-10, et réalisent une coopération avec les LB régulant ainsi la production d'anticorps et notamment d'IgE et IgG1. Il est important de préciser que la reconnaissance spécifique d'un antigène présenté par des molécules du CMH-II est obligatoire pour la production d'IFN- γ par les LT CD4+ au cours de l'infection. Il y'a aussi d'autres cellules appelées les Th17 qui ont un rôle inflammatoire via la sécrétion d'IL-17 et l'IL-22 dans la réponse antimicrobienne. De plus les LT CD8+ lysent les cellules infectées par l'induction de l'apoptose via les récepteurs Fas (après la différenciation en LT cytotoxique) mais aussi en libérant des granules cytotoxiques contenant des perforines et des granzymes (Clara, 2014).

Echappement de *Brucella* au système immunitaire

Brucella peut détourner l'immunité de l'hôte à son propre avantage, et cela est résumé dans le tableau suivant :

Tableau 04 : Echappement de *Brucella* au système immunitaire(Clara, 2014).

Facteur de virulence	Mode d'action	Résultat
Système de sécrétion de type IV (virB)	Détournement du ciblage du trafic intracellulaire à la niche répliquative	Établissement du parasitisme intracellulaire
Système réglementaire BvrS/BvrR	Contrôle de plusieurs systèmes essentiels au trafic intracellulaire	Établissement du parasitisme intracellulaire
Glucane β-cyclique périplasmique	Biogenèse du BCV	Établissement du parasitisme intracellulaire
Protéine racémase PrpA	Mitogène des lymphocytes B T-indépendant qui stimule la sécrétion d'IL-10	Suppression de l'immunité cellulaire (anergie)
Btp1/TcpB	Interférer avec la signalisation TLR2 et TLR4, blocage de l'activation de NF κ B induite par MyD88. Inhibition de la cytotoxicité des CTL	Subversion de la reconnaissance immunitaire innée et réponse pro-inflammatoire (stratégie furtive). Évasion de l'immunité adaptative
Flagelle	Faible inducteur de son récepteur apparenté TLR5	Échapper à la reconnaissance immunitaire innée
Lipoprotéine Omp19	Inhibition de l'expression des molécules CMH-II et de l'antigène Présentation aux lymphocytes T CD4+ dans les monocytes humains	Évasion de l'immunité adaptative
Lipoprotéine Omp25	Régulation à la baisse de la production de TNF α dans les macrophages et les cellules dendritiques humains	Fuite de l'immunité innée et établissement de Parasitisme intracellulaire (stratégie furtive)

?	Transduction défectueuse du signal IFN γ chez les macrophages de l'homme infectés	Évasion de l'immunité adaptative
?	Subversion ou exploitation de l'autophagie (xénophagie)	Subversion de l'immunité innée, établissement d'intracellulaire Parasitisme et promotion de l'infection (diffusion de cellule à cellule)

Chapitre IV :
Traitement et lutte contre la maladie

1. Traitement de la maladie chez l'être humain

B. abortus, *B. melitensis*, et *B. suis* sont inclus dans la liste des agents potentiels du bioterrorisme par Le CDC (Center for Disease Control and Prevention in the USA). Par ailleurs dans de nombreux pays, Il s'agit d'un danger sanitaire de première catégorie, comme en France, où la plupart des *Brucella sp.* sont considérées comme M.O.T. (Microorganisme et Toxine hautement pathogènes) (Corble, 2006)

Malgré tout ça, le traitement de cette maladie par les antibiotiques ou autres spécialement chez les animaux est inefficace. En raison de la survie intracellulaire de *Brucella* et de sa capacité d'adaptation dans les macrophages aussi. D'autre part le traitement de brucellose chez l'homme a un faible taux de réussite, Comme la rechute de l'infection est très observée. Généralement les thérapies combinées sont préférées à la monothérapie car elles suggèrent la réduction des risques de rechute de la maladie (Khurana et Al, 2021). Mais afin de prévenir les effets secondaires et l'émergence de résistances, les médicaments suivants sont utilisées en tant qu'un traitement curatif (Maurin, 2004) :

1.1 Traitement curatif

ATB : On utilise les antibiotiques à bonne diffusion intra-cellulaire :

Cyclines,

Rifampicine,

Aminosides (streptomycine, Gentamycine),

Phénicolés,

Bactrim,

Fluoro-quinolones

Pour la Brucellose Aiguë septicémique :

-Doxycycline+ Gentamycine (Doxycycline 45 jours et Gentamycine 7 jours)

-Doxycycline (200 mg / j) + Rifampicine (900 mg /j) pendant 45 jours

-Bactrim + Rifampicine pendant 45 jours

-Rifampicine + Fluoroquinolone

-Pour l'enfant et femme enceinte (en dehors du 1er trimestre) : Bactrim + Rifampicine

-Endocardite brucellienne : Doxycycline + Rifampicine pendant 3 mois + Gentamycine Pendant 15 jours.

-Localisation ostéo- articulaire : Doxycycline + Rifampicine pendant 3 à 6 mois + aminoside Pendant 15 jours + Traitement chirurgical en cas d'abcès ou d'épidurite + parfois immobilisation.

-Localisation neuroméningée : association de 3 ATB. Cotrimoxazole + Rifampicine pendant au moins 3 mois + Gentamycine pendant 15 jours.

1.2 Traitement Préventif

De plus il y'a quelques procédures qu'elles peuvent être considérées comme un traitement préventif tel que (**Maurin, 2004**) :

- Déclaration obligatoire de la maladie
- Lutte contre la maladie animale :
- Surveillance du cheptel, abattage des animaux séropositifs
- Vaccination des bêtes
- Protection individuelle humaine :
- Consommation de lait et de produits laitiers pasteurisés
- Port de gants et de masques en milieu rural.

Certaines règles peuvent aussi être ajoutées aux préventions contre la maladie (**Khurana et Al, 2021**) :

- L'application des principes et procédures prévus dans le Code zoosanitaire international de l'OIE pour le transport de produits animaux.
- Le suivi de test pour les animaux ; ainsi que les mesures de quarantaine spécifiées dans ce code.

2. Lutte contre la maladie

La prophylaxie sanitaire repose sur des programmes de contrôle, d'éradication et de surveillance qui doivent être clairement établis par les services publics et adaptés au contexte épidémiologique de la région (**Achraf, 2020**)

a- Contrôle : En réduisant de la prévalence au minimum. L'application de vaccination d'une manière forte, La mise en place d'un dépistage massif, et l'abattage des animaux adultes malades. (Ce programme est appliqué en régions endémiques de brucellose) (**Marion, 2021**).

b- Eradication : impossibilité d'élimination totale de pathogène, en région de haute prévalence. La vaccination devient interdite. Le dépistage massif est dépendu à des tests plus spécifiques de confirmation. L'abattage est l'action convenable pour tout individu ou troupeau malade. (Ce programme est appliqué dans les régions endémiques en voie de devenir indemnes) (**Marion, 2021**).

c- Surveillance : En cas où la maladie est éradiquée, donc la détection d'éventuels nouveaux foyers est nécessairement réalisée. (Déclaration obligatoire des avortements, surveillance sérologique annuelle). (Ce programme est appliqué en régions indemnes de brucellose) (**Marion, 2021**).

En outre, un système efficace de lutte contre la brucellose animale dépend de plusieurs mesures y compris :

- Une surveillance intense de mécanisme d'identification des animaux infectés.
- La prévention de propagation des animaux et des troupeaux infectés aux troupeaux non infectés.
- L'élimination des réservoirs de l'infection du *Brucella*.
- La réalisation des mesures préventives afin d'arrêter la réintroduction de la maladie dans un troupeau.
- Les pratiques d'élevage et de gestion des animaux. (**Mariana 2014**)

3. La vaccination

Le vaccin contre la brucellose animale joue un rôle crucial dans la prise en charge de la maladie chez l'animal comme chez l'homme (**Corbel, 2006**).

Concernant la brucellose chez les bovines ; S19, RB51 et Rev1 sont les souches largement utilisées pour la vaccination afin de se protéger contre l'infection à *Brucella* et les avortements bétail. Cependant, leur utilisation chez d'autres animaux sensibles nécessite des études complémentaires et la mise au point de nouveaux vaccins efficaces dans un avenir proche (**Corbel, 2006**).

Il est à noter que :

- Le vaccin souche RB51 n'interfère pas avec les résultats du sérodiagnostic contrairement au vaccin de la souche 19.

-Le vaccin Rev1 n'est pas recommandé pour l'administration pendant la grossesse (car le vaccin induit un niveau élevé de virulence ce qui cause un déclenchement d'avortements. De plus, la réponse d'anticorps à la vaccination interfère dans le diagnostic de l'infection naturelle).

- Une bonne gestion et une bonne surveillance des animaux sont absolument essentielles tout au long de la vaccination pour un contrôle efficace de brucellose (**Corbel, 2006**).

Enfin, le risque d'apparition d'effets indésirables est probable, tel que l'avortement par exemple ; et qui associée à trois facteurs, à savoir l'espèce animale, la dose du vaccin et la voie de vaccination (**Kapwad, 1987**).

Partie expérimentale

1. Etude épidémiologique

Nous avons réalisé une étude épidémiologique sur 290 vaches prélevé de 12 exploitations localisé au niveau de 03 wilayas de l'est algérien, l'étude été réaliser au niveau de service bactériologie de laboratoire vétérinaire régionale de Constantine LVRC, durant une période de 6 mois, allant du décembre 2021 à mai 2022. Le travail est basé sur 02 techniques sérologiques pour la détection des anticorps de la brucellose dans le sérum bovin qui sont Epreuve à L'antigène Tamponné (E.A.T) ou le test au Rose Bengale (RB) et la technique ELISA (Enzyme Linked-Immunosorbent Assay).

1.1. La population étudiée

Notre enquête active comprend 290 bovins (femelles) repartis en 4 races (BLM, montbéliarde, Holstein et locale) en âge de reproduction choisis au hasard dans l'ensemble du cheptel des exploitations des 03 wilayas

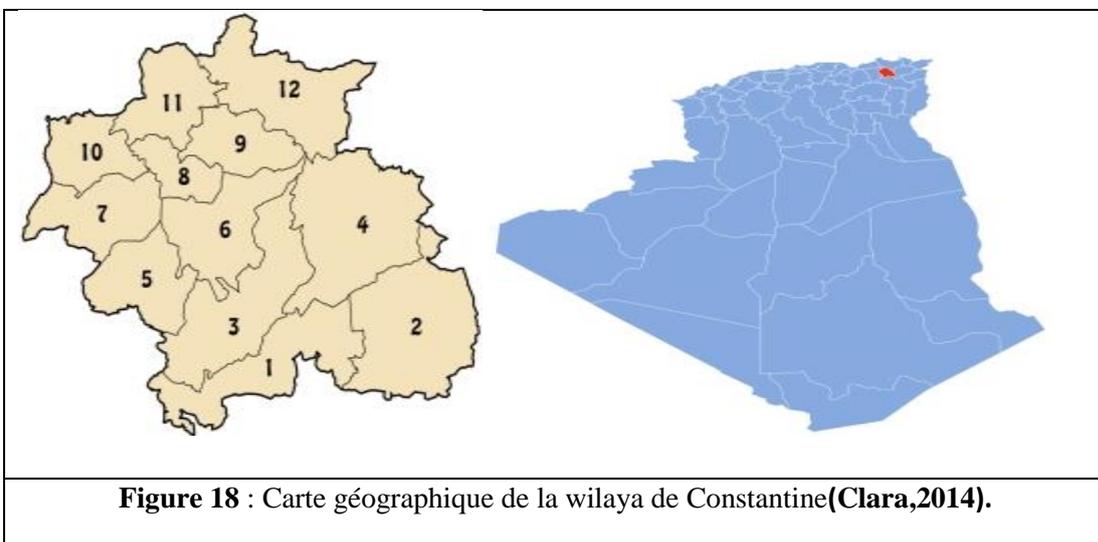
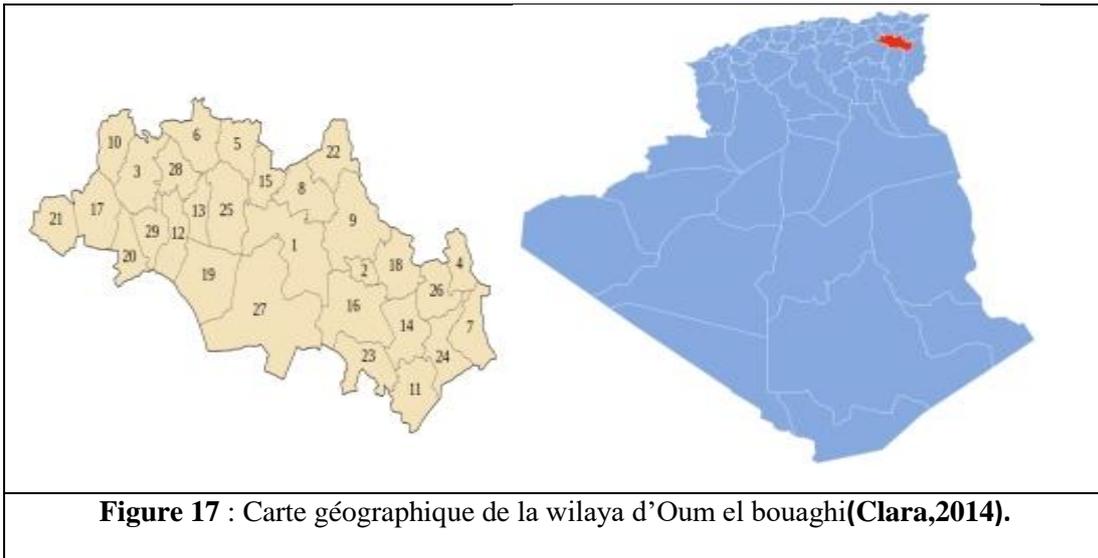
1.2. Recueil des donnés

Le travail a été réalisé au sein de laboratoire vétérinaire régionale nous avons collecté 290 prélèvements à partir de 12 exploitations dont 09 sur la wilaya OEB et une exploitation sur la wilaya de Mila et une sur Constantine à savoir :

- ❖ Wilaya Le sexe
 - ❖ Commune
 - ❖ Exploitation
 - ❖ Nombre
 - ❖ L'âge
 - ❖ Sexe
 - ❖ Race
 - ❖ Type d'élevage
- ❖ Résultats

1.3. Zone de l'étude

On a effectué le dépistage de la brucellose bovine dans 03 wilayas du nord-est algérien : Oum elBouaghi, Constantine et Mila.



1.4. Critères d'inclusion

Les cas inclus dans notre étude sont des bovins ayant un statut inconnu de la brucellose.

1.5. Critères d'exclusion

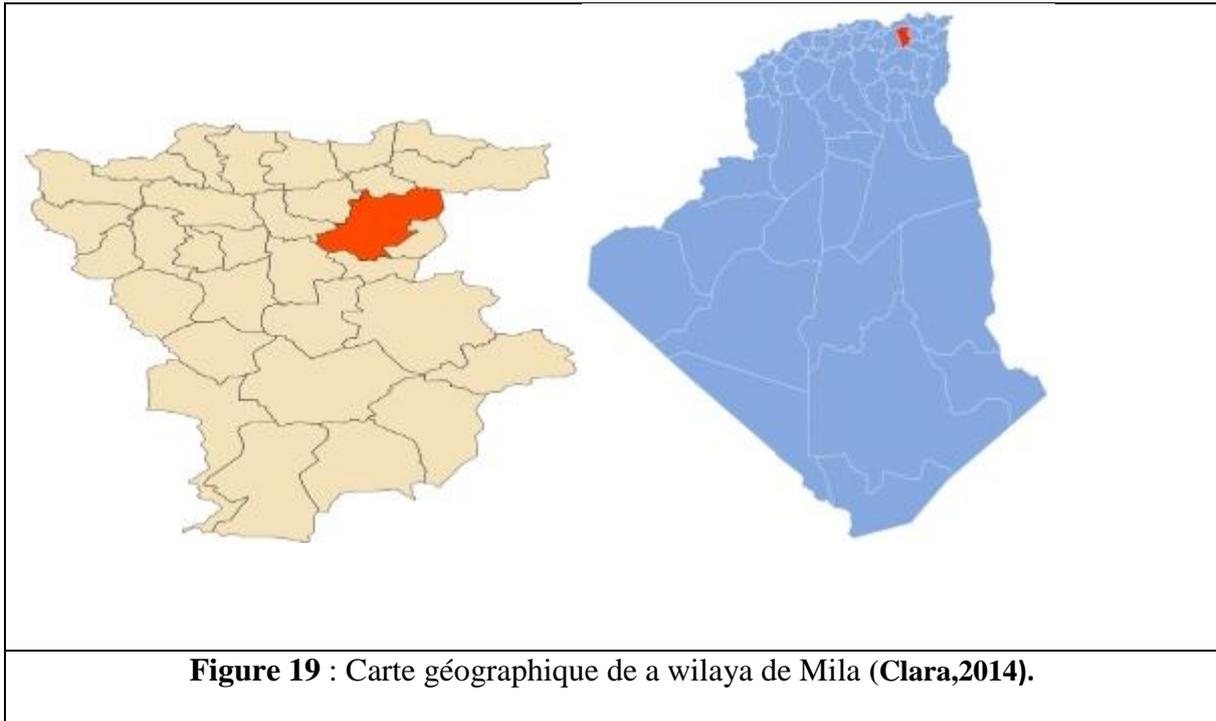


Figure 19 : Carte géographique de la wilaya de Mila (Clara,2014).

1.4 . Critères d'inclusion

Les cas inclus dans notre étude sont des bovins ayant un statut inconnu de la brucellose.

1.5. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude : des bovins ayant un statut connu

2. Etude sérologique

2.1. Etapes techniques

2.1.1 Obtention des prélèvements

Le cheptel était de 290 bovins laitiers, Les tableaux présentent la répartition de l'échantillon en fonction de la race, âge et du sexe à l'échelle des 3 wilayas étudiés

Des prélèvements du sang ont été effectués sur des bovins. Le sang a été prélevé après contention de chaque animal par ponction de la veine jugulaire, à l'aide d'une aiguille fixée au porte tube et d'un tube sec, propre sous vide. Les sérums prélevés ont été testés au Rose Bengale et à l'ELISA selon le protocole décrit dans les kits. Les sérums ont été analysés au laboratoire vétérinaire régional de Constantine.

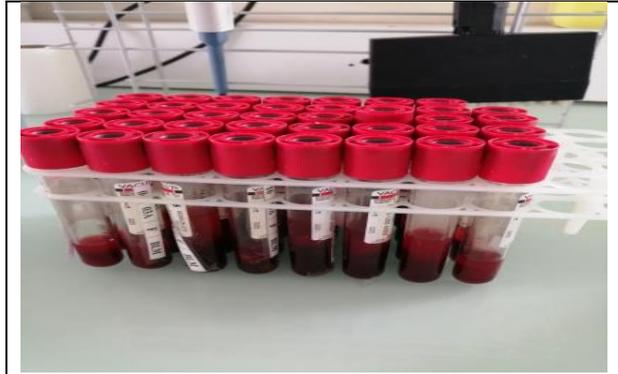


Figure 20 : Prélèvements du sang

2.1.2 Epreuve à l'antigène Tamponné E.A.T

- **Domaine d'application**

Dans cet étude on a procéder à une technique destinée à la recherche dans le sérum des ruminants, équidés, suidés, camélidés et carnivores, domestiques et sauvages, des anticorps dirigés contre les bactéries du genre *Brucella* naturellement en phase lisse (*B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis*) par l'épreuve à l'antigène tamponné.

- **Principe**

L'épreuve à l'antigène tamponné (EAT), dénommée également épreuve au Rose Bengale, appartient à la famille des épreuves à l'antigène de *Brucella* tamponné (*en anglais* : buffered *Brucella* antigen tests). C'est une épreuve de séroagglutination rapide. Le mélange réactionnel contient pour moitié le sérum et pour moitié l'antigène constitué d'une suspension phénolée à 0,5 p. cent de *Brucella abortus* biovar 1, souche 99, inactivée, colorée au Rose bengale et tamponnée à $\text{pH} = 3,65 \pm 0,05$ (AFNOR ;2009).

- **Appareillage et verrerie (AFNOR ;2009)**

- i. Matériel courant du laboratoire d'immunosérologie et notamment :
- ii. Enceinte réfrigérée thermostatée à $5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- iii. Système de distribution et de dilution à volumétrie et précision adaptées.
- iv. Plaque blanche (verre, opaline, plastique, céramique).
- v. Agitateur de plaque adapté, à mouvement basculant ou tridimensionnel
- vi. Dispositif de mélange (bague ou peigne, en verre ou plastique).
- vii. Minuteur ou chronomètre.

- **Préparation de l'échantillon pour analyse (AFNOR ;2009)**

La préparation de l'échantillon s'effectue dans les conditions ordinaires du laboratoire de sérologie

- **Épreuve (AFNOR ;2009)**

- i. Déposer côte à côte sur la plaque le même volume, entre 25 µl et 30 µl, de sérum
Mélanger
- ii. rapidement le sérum et l'antigène.
- iii. Agiter doucement la plaque pendant 4 min. Epreuve de rose bengale (AFNOR ;2009)

- **Lecture (AFNOR ;2009)**

Effectuer la lecture immédiatement, sous un bon éclairage et à l'œil nu. Ne pas tenir compte des agglutinats apparaissant après 4 min ± 10 %. La transcription des observations brutes pour chaque échantillon

- **Interprétation (AFNOR ;2009)**

Les résultats sont exprimés de la façon suivante :

- Absence d'agglutinat : négatif.
- Présence d'agglutinats (même très fins) : positif.
- Présence de flocculats (faux agglutinats) : ininterprétable ou illisible.



Figure 21: Réaction à l'antigène au rose de Bengale card-test

NB: Pour la surveillance de la brucellose à un niveau national ou régional, les épreuves à l'antigène tamponné de Brucella (BBATs pour Buffered Brucella Antigen Tests), c'est-à-

dire l'épreuve du Rose Bengale (RB, dénommée plus communément épreuve à l'antigène tamponné ou EAT) et le BPAT (Buffered Plate Agglutination Test), de même que l'ELISA et le FPA, sont des épreuves de dépistage adéquates. Les sérums ayant présenté un résultat positif doivent être testés à nouveau en suivant une stratégie de confirmation adaptée (**OIE chapitre 2.3.1 Version 2005**).

2.1.3 Technique ELISA

- **Référence produit**

(KIT ELISA IDVet)

Format du kit 5 plaques ou 10 plaques

Réactions 480 960

Format des plaques Barrettes de 12 x 8 puits

Réaction

Méthode

ELISA Indirecte selon Protocol ELSA ID Vet

Antigène (Ag)

LPS de *Brucella* purifié antigène sensibilisant LPS de *Brucella* purifié (on doit utiliser les préparations riches en lipopolysaccharide S (LPS-S). Plusieurs protocoles permettent d'obtenir un antigène adéquat

Sérums à tester

Sérum bovin individuel ou mélange de 10

Sérums de contrôle

Sérums de contrôle positifs

- Référence produit MRI-BRU
- Flacon de 1 ml (lyophilisé)
- Description Sérum bovin fortement positif lyophilisé, à diluer puis utiliser comme matériel de référence interne pour le contrôle qualité.

Sérums de contrôle négatifs

- Référence produit MRINEG-BRU
- Format/Flacon de 1 ml (lyophilisé)
- Description Sérum bovin négatif lyophilisé, à utiliser comme matériel de référence interne pour le contrôle qualité.

NB : Des sérums de contrôle négatif et positif sont inclus dans chaque série d'épreuves

Sérum de contrôle négatif (du commerce ou préparé par le laboratoire).

Conjugué

ANTI-IgG de ruminant-HRP (concentré 10X)

Des conjugués anti-immunoglobuline-enzyme monoclonaux (AcM) ou polyclonaux selon la disponibilité et les exigences de performance des kits. Un AcM spécifique de la chaîne lourde des IgG1 bovines confère une meilleure spécificité à l'épreuve, aux dépens parfois d'une baisse de sensibilité. **.(OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)**

Le tampon de dilution

Est un tampon carbonate/bicarbonate 0,05 M, de pH 9,6, composé de bicarbonate de sodium (2,93 g) et de carbonate de sodium (1,59 g) (azide de sodium [0,2 g/litre] optionnel) dans 1 litre d'eau distillée. Le diluant du conjugué et des échantillons de sérums est du PBS 0,01 M, de pH 7,2, composé de phosphate de sodium dibasique (1,4 g), de phosphate de potassium monobasique (0,20 g), de chlorure de sodium (8,50 g) et de Tween 20 à 0,05 % dans 1 litre d'eau distillée (PBS). Ce tampon est aussi utilisé comme tampon de lavage. **.(OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)**

- **Appareillage et verrerie**

Matériel courant du laboratoire d'immuno-sérologie et notamment :

- Enceinte réfrigérée thermostatée à $5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$.
- Système de distribution et de dilution à volumétrie et précision adaptées.
- Minuteur ou chronomètre.
- Lecteur ELISA

- **Préparation de l'échantillon pour analyse**

La préparation de l'échantillon s'effectue dans les conditions ordinaires du laboratoire de sérologie.

- **Mode opératoire**

Les plaques sont décongelées à 37°C, 30 à 45 min avant utilisation. **(OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)**

L'antigène non adsorbé est éliminé par 4 lavages successifs de tous les puits au PBS. On dépose 100 µl de sérum dilué entre le 1/50 et le 1/200 en PBS, à pH 6,3, contenant 7,5 mM d'acide éthylène diamine tetracétique (EDTA) et 7,5 mM d'acide éthylène glycol tetracétique (EGTA) (PBS/EDTA) dans les puits et on incube à température ambiante pendant 30 min **(OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)**.

iii) Les échantillons de sérums sont testés seuls ou en double. Les témoins, calibrés sur les sérums étalons, sont testés en double et comprennent un sérum témoin positif fort, un sérum positif faible et un sérum négatif ainsi qu'un témoin blanc (tampon) **(OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)**.

iv) Les composants du sérum n'ayant pas réagi sont ensuite retirés par 4 lavages successifs au PBS (le PBS contenant de l'EDTA/EGTA est proscrit car il inactive l'enzyme HRPO). On dépose ensuite 100 µl de conjugué (AcM M23, spécifique de la chaîne lourde des IgG1 bovines, conjugué à l'HRPO) dilué en PBS dans chaque puits et les plaques sont incubées à température ambiante pendant 30 min **(OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)**.

v) Le conjugué n'ayant pas réagi est éliminé par 4 lavages successifs. On dépose ensuite 100 µl de substrat/chromogène (H₂O₂ 1,0 mM [100 µl/20 ml tampon citrate] et ABTS 4 mM [500 µl/20 ml tampon citrate]) dans chaque puits, et la plaque est agitée pendant 10 min. Le développement de la couleur est mesuré au spectrophotomètre (lecteur ELISA) à 414 ou 405 nm. Si nécessaire, 100 µl de SDS à 4 % sont rajoutés dans chaque puits pour arrêter la réaction **(OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)**.

vi) Les puits témoins contenant le sérum témoin positif fort sont considérés comme positifs à 100 % et tous les résultats sont établis en référence à la DO de ces puits témoins (entre 1 000 et 1 800) par l'équation : Pourcentage de positivité (%P) = DO (échantillon)/DO (témoin positif fort) × 100 **(OIE chapitre 2.3.1 Version 2005)**.



shutterstock.com · 1691368951

Figure 22 : Technique immuno-enzymatique (ELISA) (Clara,2014).

Résultats et discussion

4. Résultats

➤ A l'échelle de la wilaya d'Oum el bouaghi

- Répartition selon la race

Tableau 06 : Répartition des cas positifs selon la race à l'échelle de la wilaya d'OEB

Race	Nombre	Positif (EAT &ELISA)	Négatif (EAT&ELISA)
BLM		05	95
Totale		05	95

- Répartition selon l'âge

Tableau 07 : Répartition des cas positifs selon l'âge à l'échelle de la wilaya d'OEB

Age (ans)	Nombre	Positif (EAT &ELISA)	Négatif (EAT&ELISA)
1-3ans		02	34
4-6ans		03	66
7-9ans		00	00
totale		05	100

- Répartition selon sexe

Tableau 08 : Répartition des cas positifs selon le sexe à l'échelle de la wilaya d'OEB

Sexe	Nombre	Positif (EAT &ELISA)	Négatif (EAT&ELISA)
male		00	00
Femelle		05	95
totale		05	95

➤ A l'échelle de la wilaya de Mila

• Répartition selon la race

Tableau 09 : Répartition des cas positifs selon la race à l'échelle de la wilaya de Mila

Race	Nombre Positif (EAT &ELISA)	Négatif (EAT&ELISA)
MONTBELIARDE	00	23
LOCALE	00	03
PIE NOIRE	00	02
BLM	00	02
HOLSTEIN	00	40
Totale	00	70

• Répartition selon l'âge

Tableau 10 : Répartition des cas positifs selon l'âge à l'échelle de la wilaya de Mila

Age (ans)	Nombre Positif (EAT &ELISA)	Négatif (EAT& ELISA)
1-3 ans	00	03
4-6ans	00	67
7-9ans	00	00
totale	00	70

- Répartition selon le sexe

Tableau 11 : Répartition des cas positifs selon le sexe à l'échelle de la wilaya de Mila

Sexe \ Nombre	Positif (EAT & ELISA)	Négatif (EAT & ELISA)
male	00	00
Femelle	00	70
totale	00	70

➤ A l'échelle de la wilaya de Constantine

- Répartition selon la race à l'échelle de la wilaya de Constantine

Tableau 12 : Répartition des cas positifs selon la race à l'échelle de la wilaya de Constantine

Race \ Nombre	Positif (EAT & ELISA)	Négatif (EAT & ELISA)
MONTBELIARDE	00	65
HOLSTEIN	00	55
totale	00	120

- Répartition selon l'âge

Tableau 13 : Répartition des cas positifs selon l'âge à l'échelle de la wilaya de Constantine

Age \ Nombre	Positif (EAT & ELISA)	Négatif (EAT & ELISA)
1-3 ans	00	50
4-6ans	00	63
7-9ans	00	4
totale	00	120

- **Répartition selon le sexe**

Tableau 14 : Répartition des cas positifs selon le sexe à l'échelle de la wilaya de Constantine

Sexe \ Nombre	Positif (EAT & ELISA)	Négatif (EAT & ELISA)
male	00	00
Femelle	00	120
totale	00	120

4.2. Discussion

➤ **Effet de l'âge sur la prévalence de la brucellose**

Les taux de prévalence pour la wilaya d'OEB sont beaucoup plus élevés pour la tranche d'âge de 1 an à 3ans avec 2 cas positifs dont les plus infectés sont dans la tranche d'âge entre 4 ans et 6 ans avec 3 positifs.

Aucun cas n'a été décelé chez les sujets âgés entre 7 et 9 ans et aux différentes tranches d'âge à l'échelle des autres wilayas (Voir : **Tableau 07**, **Tableau 10** et **Tableau 13**)

➤ **Effet du sexe sur la prévalence de la brucellose**

Dans ce travail on s'est limité uniquement à l'étude des femelles laitières, Cette tendance se justifie pour la simple raison que l'effectif des mâles était moins représentatif dans les exploitations dépistées. De plus, dans tout élevage, les femelles sont souvent gardées pour la reproduction. C'est ainsi qu'elles sont beaucoup plus exposées aux risques de contamination. De ce fait, l'étude des mâles dans ce travail est inexistante (Voir : **Tableau 08**, **Tableau 11** et **Tableau 14**).

➤ **Effet de la race sur la prévalence de la brucellose :**

Dans un troupeau et selon la race des animaux aucune augmentation significative de la séropositivité à l'égard de la race BLM n'a été démontrée (**Kubuafor et Al, 2000**). En effet, la présente étude a montré 5 cas positifs chez la race BLM.

Aucun cas positif n'a été décelé pour les races Montbéliarde, Holstein et Locale (Voir : **Tableau 06**, **Tableau 09** et **Tableau 12**).

➤ Effet de la zone (wilaya) sur la prévalence de la brucellose :

On a constaté l'absence des cas positifs dans la wilaya de Mila et la wilaya de Constantine où le type d'élevage est de type intensif en comparant avec celles obtenues dans la wilaya d'OEB dont la prévalence était évaluée à 5 / 5 des cas positifs trouvés.

La différence du taux d'infection peut s'expliquer du fait que les exploitations dépistées se trouvent dans la zone où les animaux effectuent des déplacements à la recherche d'eau et de pâturages dans la wilaya d'OEB (type d'élevage semi-extensif). De ce fait, ils peuvent facilement se contaminer et disséminer la maladie.

➤ Effet de la technique sur les résultats

Les résultats obtenus par la présente étude montrent une concordance de la positivité entre les deux techniques.

Les épreuves sérologiques peuvent donner des résultats discordants en ce sens où elles ne décèlent pas toujours les mêmes classes d'anticorps (**Bouzi et Al., 2011**).

En effet, ces tests peuvent être défaillants dans la brucellose chronique où les hémocultures sont pratiquement toujours négatives. Très souvent, les erreurs par défaut (Faux positifs) et les erreurs par excès (faux négatifs) peuvent être observées. Le RB, basé sur l'agglutination Ac-Ag rapide, n'est pas une réaction quantitative. Elle ne met en évidence que les anticorps IgG (**Bouzi et Al., 2011**). En revanche, le test ELISA, est une méthode quantitative, mieux adaptée au titrage spécifique des IgG et des IgM anti-Brucella (**Bouzi et Al., 2011**). De plus, l'ELISA permet également de donner un diagnostic sérologique de la brucellose chronique, période selon laquelle la cinétique des anticorps IgG décroît progressivement, d'où les résultats faussement négatifs avec les méthodes qualitatives (positif/négatif) telle que Le RB (**Bouzi et Al., 2011**).

Dans cette étude l'analyse des sérums au Rose Bengale et à l'ELISA a révélé un taux de positivité de 1,72% Cette prévalence est largement inférieure de celle obtenue par **Bouzi et Al., (2011) à Alger**. 2,4%. Ce résultat peut être justifié du fait que le contexte de l'étude était différent d'une zone à une autre. De plus les conditions dans les entités où les études étaient menées sont différentes. Dans certaines wilaya d'Algérie il n'y a pas beaucoup d'études sur la brucellose.

NB : Les divergences entre ces résultats ne signifient pas obligatoirement que la brucellose bovine soit en voie de régression en Algérie.

Conclusion

Conclusion

La brucellose c'est une maladie infectieuse causé par une bactérie de genre *Brucella*. Ses réservoirs classiques sont les animaux d'élevage (bovins, caprins, et ovins). Cette maladie se fait reprendre partout dans le monde et surtout dans le bassin méditerranéen. Elle se transmet à l'être humain après une consommation de lait ou produits laitiers, ou via le contact direct des animaux infectées et provoque des complications graves au niveau du corps humain tel que l'inflammation cérébrale et vertébrale, elle peut se développer jusqu'au cancer testiculaire et peut conduire à un avortement de fœtus.

La bactérie *Brucella* peut survivre et se multiplier à l'intérieur des cellules et peut s'échapper au système immunitaire.

Dans cette étude on s'est concentré sur la réaction immunitaire contre la bactérie intracellulaire *Brucella*, en cherchant les anticorps dirigés contre elle dans les sérums des échantillons bovins, via l'utilisation des techniques ELISA et Rose bengale plus que d'autres techniques.

La lutte contre la maladie chez les animaux reste le meilleure moyen préventif pour protéger l'être humain et la santé publique de sa risque, malgré l'effet positif d'antibiothérapie et l'existence des vaccins utilisés comme la souche S19 de *B. abortus*.

Références bibliographiques

A

Achraf. M. (2020). **Brucellose humain : Actualités diagnostiques et thérapeutiques. These de doctorat universite Mohamed 5 de rabat : 30-36.**

AFNOR.,(2009) AFNF U 47-003 Recherche d'anticorps contre la brucellose par la technique de l'épreuve à l'antigène tamponné AFNOR le 4 mars 2009

Alcina. V., Juliana.P., Mariana.N., Tatiane. A., Andrey. P., Renato.L.(2009).Pathogenesis of bovine brucellosis,184 : P149-151

Ammi. K et Amrouche. A. (2018). Etude rétrospective de la brucellose bovine et caprine en Algérie. Thèse de doctorat, université Saad Dahlab. Blida, Algérie. 24-31.

Ammi. K. 2018). Etude rétrospective de la brucellose bovine et caprin en Algérie. . Mémoire pour l'obtention du diplôme de doctore veterinaire universite saad dahlab Blida 1 Algerie : 24-31.

Angéline. C., Gérémy., Set. S. (2016). Mission phagocytose : comment adapter ses armes à la taille de la cible,32 : 6-7.

Aparicia, E. D. (2013). "Epidemiology of brucellosis in domestic animals caused by *Brucella*

B

Baily, G., Krahn J.B., Drasar B.S., (1992). Détection de *Brucella abortus* et *Brucella melitensis* par amplification de l'ADN. J. Trop. Med. Hyg. 95, p : 271–275.

Banga-Mbobo et al .,(2016) Dépistage sérologique de la brucellose bovine par l'épreuve a l'antigène tamponné (EAT) et l'ELISA dans un centre de multiplication et de métayage bovin en république du Congo-Brazzaville auteur Banga-Mboko Henri 2016.

Barquero.E., Chaves.E., Weiss. D., Guzmán. V., Chacón. D., Rucavado. A., Moriyón.I. Moreno.E. (2007). *Brucella abortus* uses a stealthy strategy to avoid activation of the innate immune system during the onset of infection. PloS one, 2(7) : 631.

Bayramoglu. G., Ozalp. V., Oztekin. M., Arica. M. (2019). Rapid and label -

Ben Hamouda. I., Gouider. R., Mrabet. A. (2007). Neurobrucellose,17 : 3-8.

Bouchahad. B., Gheribi. S. (2016). La brucellose bovine et son impact sur la santé publique

BOUHRAOUA C, BRAHMIA F, Mémoire de fin d'étude.

Bouziri et al., (2011). Evaluation des caractéristiques de la technique ELISA-I dans le diagnostic de la brucellose bovine et estimation de la prévalence réelle dans l'ouest Algérien Alger, Bouziri Abdedjalal : Thèse de Magistère École Nationale Supérieure Vétérinaire 2013 P 625-231

Bricker, B.J., (2002). PCR comme outil de diagnostic de la brucellose. Vet. Microbiol. 2002, p : 435-446. Review.

C

Carmen .M.,Elzbieta.B., Mikeljon. N., Ted.L., Martin. R., Gregory. L., David L. (2003). Interactions between *Brucella melitensis* and Human Phagocytes: Bacterial Surface O-Polysaccharide Inhibits Phagocytosis, Bacterial Killing, and Subsequent Host Cell Apoptosis,71(4) : 2210. P120-128

Cassar P (1964). Medical History of Malta, London, Wellcome Historical Medical Library, 586 p. (fièvre de Malte, chap. 24, 240-247.

CHAKROUN. M., BOUZOUAIA. N. (2020). La brucellose : une zoonose toujours d'actualité, 1(2) :1-5.

Chakroun. M., Bouzouaia.N. (2007). La brucellose: une zoonose toujours d'actualité. Brucellosis:a topical zoonosis. Rev Tun. Infect, 1(2) : 1-10.

Champ disciplinaire : Microbiologie De l'épidémiologie moléculaire aux analyses fonctionnelles de *Brucella* chez les ruminants, une approche intégrée pour l'identification et l'étude de la diversité phénotypique d'un genre génétiquement homogène

Clara. D. (2014). Contrôle et modulation de la réponse immunitaire par *Brucella abortus*. Thèse de doctorat université de marseille : 21-33.

Clin. J. (1999). Détection of brucella in Blood culture (Micro biol),, 37 (1999), PP3437-3442.

Corbel, M. J., Food and Agriculture Organization of the United Nations, W. H. Organization and W. O. f. A. Health (2006). Brucellosis in humans and animals. P362-368

Corbel.M. (2006). Brucellosis in humans and animals :6-8.dans la région de Guelma. Mémoire pour l'obtention du diplôme du master universite de 08 mai 1945 Guelma Alger :

5- Carvalho Neta, A. V., J. P. Mol, M. N. Xavier, T. A. Paixao, A. P. Lage and R. L. Santos (2010). "Pathogenesis of bovine brucellosis." *Vet J* 184(2): 146-155 DOI: 10.1016/j.tvjl.2009.04.010.

D

Del Vecchio.V.G., Kapatral.V., Redkar. R. J., Patra. G., Miyer. C., Los. T et al (2002). The génome séquence of the facultative intra cellulaire pathogène brucella melitensis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*, 99. PP : 443-448.

F

Fekete A., Bantle J.A., Halling S.M., (1990).Développement préliminaire d'un test de diagnostic de la brucellose en utilisant la PCR , *J. Appl. Bacteriol.* 69(2), p :216-227.

free detection of *Brucella Melitensis* in milk and milk products using an aptasensor. *Talanta*, 200 (issue) :263-271.

Fretin, D., A. Fauconnier, S. Kohler, S. Halling, S. Leonard, C. Nijskens, J. Ferooz, P. Lestrade, R. M. Delrue, I. Danese, J. Vandenhautte, A. Tibor, X. DeBolle and J. J. Letesson (2005). "The sheathed flagellum of *Brucella melitensis* is involved in persistence in a murine model of infection." *Cell Microbiol* 7(5): 687-698 DOI: 10.1111/j.1462-5822.2005.00502.x.

G

Gall, D.,Nielsen K., (2004). Comparaison des méthodes sérologiques de diagnostic De la brucellose bovine en termes de performances et de coûts : Numéro pluri thématique de la Revue scientifique et technique. *Off.Int.Epiz*, 2004, 23(3), p : 989-1002

Garin. B., Delcueillerie.F., (2001). Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique—programmes de contrôle et d'éradication. *Médecine et maladies infectieuses*, 31(2) :202-21.

Garin-Bastuji, B., J. Hars, A. Drapeau, M. A. Cherfa, Y. Game, J. M. Le Horgne, S. Rautyreau, E. Maucci, J. J. Pasquier, M. Jay and V. Mick (2014). "Reemergence of

**Brucella melitensis in Wildlife, France." Emerging Infectious Diseases 20(9): 1570-1571
DOI:**

H

Harouna, H.A., (2014). Évaluation de trois tests de dépistage de la brucellose bovine pour une aide décisionnelle de contrôle de la maladie dans le bassin laitier de Niamey(Niger). Thèse. Med. Vet Nants.2014, p: 25.

Holzapfel M (2018). Thèse de doctorat

http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/2.01.04_BRUCELLOSIS.pdf.

Hughes M .L(1879). Mediterranean, Malta or undulant fever, Macmillan, London .

K

KALOUN.A., NASRI.C. Épidémiologie de la brucellose dans la daïra de bousaada. Mémoire pour l'obtention du diplôme du master université de mohamed boudiaf M'sila Alger : P25-28

Khettab. S., Talleb. L. M., Boudjemaa. W. (2009). La brucellose. Thèse de doctorat, université Abou Bekr Bel kaid. Tlemcen, Algérie : 129. P110

Kubuafor et al, 2000 Kubuafor D.K., Awumbila B., Akanmori B.D., 2000. Seroprevalence of brucellosis in cattle and humans in the Akwapim-South district of Ghana: public health implications. Acta Trop., 76, 45-48..

Khezzani B, Aouachria AN, Khechekhouche E, Djaballah S, Djedidi T, Bosilkovski M (2021). Caractéristiques épidémiologiques de la brucellose humaine dans la province d'El-Oued, sud-est algérien. Santé Publique 2021/2 (Vol. 33), pages 275 à 284.

Kindelen ., (1983). Brucellose au Shaba. Diagnostic sérologique. Thèse d'agrégation, UNILU, Lubumbashi. P152

Koudande. O. D. (2016). Diagnostique de la brucellose bovine. Centre de recherche Agricoles à vocation nationale basé à Agno kanney : Bibliothèque Nationale du Bénin ISBN 978-999 19-2-508-0.

Kubuafor et al., (2000). Kubuafor D.K., Awumbila B., Akanmori B.D., P443-448

P

Pablo.c., Guillermo. ., Fernado .A., Lepolodo. F., Carlos. A., Reinhold. K., Carlos. A. (1996). Humoral Immune Response against Lipopolysaccharide and Cytoplasmic Proteins of *Brucella abortus* in Cattle Vaccinated with *B. abortus* S19 or Experimentally Infected with *Yersinia enterocolitica* Serotype 0:9, 3 : 473-474.

Paul. F., Thomas. A., Allison. R., Carlos. A., Garry. A. (2015). Pathogenesis and Immunobiology of Brucellosis Review of *Brucellae* Host Interactions, 185 :1507-1512.

Pauline. F., Yvette. G., Jean. H., Emmanuelle. G. (2017). Etude lésionnelle de la brucellose du a *brucella melitensis* chez le bouquetin des alpes *Capra ibex*,170(2) : 128.

Praud, A.,(2012). Apport de l'épidémiologie dans le choix des outils d'aide à la prise de Décision sanitaire en santé animale : Evaluation des tests de dépistage en santé animale : Thèse Med. Vet : Paris Sud XI, 2012.P 271-276

Praud, A.,(2012). Apport de l'épidémiologie dans le choix des outils d'aide à la prise de Décision sanitaire en santé animale : Evaluation des tests de dépistage en santé animale : Thèse Med. Vet : Paris Sud XI, 2012.

R

Radhika. G., Patrick. D., Samuel. J., Cynthia.L.(2012). B Lymphocytes Provide an Infection Niche for Intracellular Bacterium *Brucella abortus*,206(91) : 92-94.

Rubén. L., Ana., Liliana. G., Shantal. L., Martha.C. (2019). Immune response to mucosal *Brucella* Infection,10 : 9-10.

Rivera, A. D.Y., Rueda, O.E., Calderon, C., (2003). Evaluation comparative deLa méthode immuno enzymatique indirecte sur le lait pour une détection des bovins infectés par *Brucella abortus*, dans des cheptels du département de Cundinamarca, Colombie. *Rev. Sci.Tech. Off. Int. Epiz.* ,22 (3), p : 1065-1075.

S

Sandip. K., Anju. S., Ruchi. T., Minakshi. P., Baldev. G., Muhammad. Z., Rajesh. C., Kumaragurubaran. K., Shailesh. K., Mamta. P., Mohd. I., Vivek. K., Kuldeep. D., Ranjit. S., Wanpen. C. (2021). Bovine brucellosis – a comprehensive review,41(1) : 64-78.

Skendros. P., Boura. P. (2013). Immunité à la brucellose,32(1) : 139-143.

Scholz, H. C., M. Banai, A. Cloeckart, P. Kämpfer and A. M. Whatmore (2018). Brucella. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria: 1-38.

Sow, I.,(2011)Evaluation du risque de brucellose lie à la consommation du lait frais dans la commune rurale de cinzana. Thèse, Med, Vet, Nants, 2011,p:64 .

Thèse dirigée par Claire PONSART. Soutenue le 26 novembre 2018

Scholz, H. C., M. Banai, A. Cloeckart, P. Kämpfer and A. M. Whatmore (2018). Brucella. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria: 1-38.

Sow, I.,(2011)Evaluation du risque de brucellose lie à la consommation du lait frais dans la commune rurale de cinzana. Thèse, Med, Vet, Nants, 2011,p:64 .

Thèse dirigée par Claire PONSART. Soutenue le 26 novembre 2018

T

Tadegnon. B. N, Ezzine. H, Cherkaoui. I, Dahbi.Z, Meziane.A.R, Meski.F, youbi.M. (2002). Brucellose à l'interface homme -animale – environnement au Maroc : Pamj one Health.Panafrican-med – journal. Content article /6/13/ full.

Yves. C. (2014). Brucellose

V

Vikou. R., Aplogan.L.G., Ahanhanzo.C., Baba-moussa., Gbangboche.A. B). (2018) Prévalence de la brucellose et de la tuberculose chez les bovins ou bénin. Revu Int. j. Biol. Chem.Sci. 12 (1) : 120-128.

W

Wright A. E. & Smith F (1897). On the application of the serum test to the differential diagnosis of typhoid and Malta fever, Lancet, I, , 656-59. Cf. également : C O P E Z., Almroth Wright founder of modern vaccine-therapy, Nelson, London et Edinburgh, 1966 (fièvre deMalte: p. 11-14).

Site internet

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis>

<http://bib.univ-ueb.dz>

Site : <https://WWW.Who.int>

Annexes

Annexe

Tableau 01 répartition des bovins dépistés par wilaya, commune , exploitation , âge , sexe type d'élevage ,race et résultats

Wilaya	Commune	Exploitation	N°	âge	Sexe	Type d'élevage	Race	Résultats	
								EAT	ELISA
OEB	Ain zitoune	EXPL 01	01	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			02	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	&é	Positif
			03	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			04	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			05	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			06	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		EXPL 02	07	05 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			08	05 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Positif	Positif
			09	05 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			10	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			11	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			12	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		OEB centre	EXPL 03	14	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif
	15			05 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
	16			03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Positif	Positif
	17			04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Positif	Positif
	EXPL 04		18	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
	19	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		

			20	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			21	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			22	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			23	01 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			24	01 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			25	06 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Positif	Positif		
			26	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			27	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			28	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			29	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			30	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			31	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			32	06 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			33	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			34	05 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			35	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			36	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			37	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			38	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			39	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			40	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif		
			Rehia	EXPL 05	41	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
					42	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
					43	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
					44	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif

		45	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
		46	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
		47	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
		EXPL 06	48	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			49	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			50	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			51	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			52	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		EXPL 07	53	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
	54		04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
	55		04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
	56		04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
	Meskana	Expl 08	57	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			58	02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			59	02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			60	02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
61			02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
62			04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
63			04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
64			04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
65			04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
66			04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
67			04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
68			04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	
69			04 ans	Femelle	Semi-Extensif-Extensif	BLM	Négatif	Négatif	

		70	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		71	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		72	04 ans	Femelle	Semi-Extensif-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		73	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		74	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		75	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		76	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		77	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		78	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		79	02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		80	02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		81	02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		82	02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		83	02 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		84	03 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		85	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		86	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		87	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		88	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		89	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		90	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
	Expl 09	91	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		92	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		93	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
		94	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif

			95	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			96	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			97	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			98	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			99	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
Mila	EXPL 01		100	04 ans	Femelle	Semi-Extensif	BLM	Négatif	Négatif
			1	3 ans	Femelle	Intensif	BLM	Négatif	Négatif
			2	7 ans	Femelle	Intensif	BLM	Négatif	Négatif
			3	9 ans	Femelle	Intensif	LOCALE	Négatif	Négatif
			4	5 ans	Femelle	Intensif	PIE NOIR	Négatif	Négatif
			5	3 ans	Femelle	Intensif	LOCALE	Négatif	Négatif
			6	3 ans	Femelle	Intensif	LOCALE	Négatif	Négatif
			7	5 ans	Femelle	Intensif	PIE NOIR	Négatif	Négatif
			8	2-6 ans	Femelle	Intensif	MONTBELIARDE	Négatif	Négatif
			9	2-6 ans	Femelle	Intensif	MONTBELIARDE	Négatif	Négatif
			10	2-6 ans	Femelle	Intensif	MONTBELIARDE	Négatif	Négatif
			11	2-6 ans	Femelle	Intensif	MONTBELIARDE	Négatif	Négatif
			12	2-6 ans	Femelle	Intensif	MONTBELIARDE	Négatif	Négatif
			13	2-6 ans	Femelle	Intensif	MONTBELIARDE	Négatif	Négatif
14	2-6 ans	Femelle	Intensif	MONTBELIARDE	Négatif	Négatif			

			15	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			16	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			17	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			18	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			19	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			20	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			21	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			22	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			23	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			24	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			25	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			26	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			27	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			28	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			29	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			30	2-6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			31	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif

			32	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			33	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			34	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			35	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			36	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			37	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			38	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			39	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			40	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			41	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			42	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			43	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			44	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			45	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			46	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			47	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			48	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			49	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			50	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			51	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			52	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			53	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			54	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			55	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			56	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif

			57	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			58	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			59	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			60	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			61	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			62	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			63	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			64	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			65	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			66	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			67	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			68	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			69	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			70	2-6 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
Constantine	El khroub	Ferme pilote Baraouia	01	2 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			02	2 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			03	2 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			04	2 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			05	2 ans et	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif

				de mi					
			06	2 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			07	8 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			08	8 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			09	8 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			10	8 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			11	6 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			12	6 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			13	2 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			14	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			15	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			16	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			17	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			18	4 ans et	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif

				de mi					
			19	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			20	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			21	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			22	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			23	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			24	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			25	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			26	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			27	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			28	4 ans et	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif

				de mi					
			29	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			30	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			31	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			32	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			33	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			34	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			35	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			36	3 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			37	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			38	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif
			39	4 ans	Femelle	Intensif	HOLSTEIN	Négatif	Négatif

				et de mi					
			40	4 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			41	3 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			42	3 ans et de mi	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			43	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			44	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			45	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			46	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			47	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			48	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			49	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			50	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			51	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			52	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			53	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			54	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			55	4 ans	Femelle	Intensif	HOLS TEIN	Négatif	Négatif
			56	4 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			57	4 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif

			58	4 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			59	4 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			60	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			61	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			62	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			63	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			64	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			65	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			66	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			67	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			68	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			69	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			70	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			71	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			72	5 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			73	6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			74	6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif

			75	6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			76	6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			77	6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			78	6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			79	6 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			80	21 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			81	16 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			82	13 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			83	14 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			84	17 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			85	16 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			86	16 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			87	19 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			88	12 mois	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			89	1 an et demi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			90	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif

			91	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			92	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			93	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			94	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			95	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			96	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			97	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			98	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			99	1 an et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif

			100	1 an et demi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			101	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			102	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			103	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			104	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			105	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			106	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			107	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			108	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			109	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			110	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			111	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			112	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif

			11 3	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			11 4	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			11 5	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			11 6	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			11 7	2 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			11 8	4 ans	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			11 9	2 ans et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif
			12 0	2 ans et de mi	Femelle	Intensif	MON TBELI ARDE	Négatif	Négatif

Résumés

Résumé

La brucellose bovine est l'une des zoonoses les plus répandues dans le monde, elle se transmet par les animaux et dans les zones d'endémie la maladie a des conséquences graves en particulier concernant la fertilité et l'avortement, affectant ainsi l'économie du pays.

Chez l'être humain, elle est transmise à travers les animaux par le biais du lait infecté, les produits laitiers et peut également causer l'infertilité. L'organisation mondiale de la santé a estimé les taux de brucellose humaine au niveau mondiale à 500 000 nouveaux cas par an.

La brucellose est à déclaration obligatoire vue le risque qu'elle engendre pour la santé publique. L'urbanisation et l'expansion d'élevage et l'absence de mesures d'hygiène dans les secteurs expliquent le fait que la brucellose demeure ainsi que les risques attendus.

Dans la présente étude, nous avons expérimenté deux techniques afin de dépister la brucellose chez le bétail, pour ce faire nous avons collecté 290 prélèvements de sang dans trois régions,

A savoir, 100 prélèvements à partir de la région de Oum El Bouaghi, 120 de Constantine et 70 de Mila, nous avons utilisé la technique d'ELISA et la technique au rose Bengale, nous n'avons obtenu que 5 cas positifs représentant 3% du total des échantillons analysés et ceci

dans la région de Oum El Bouaghi, 2 cas à Ain Zioune , 3 cas à Oum ElBouaghi centre sur 100 têtes , positifs en EAT et confirmés par le test d'ELISA indirect, d'autres études doivent être réalisées en élargissant la région d'étude pour avoir des résultats plus complets.

Mots clé: Brucellose bovine, bovins, ELISA, Rose Bengal, est algérien.

Abstract

Bovine brucellosis is one of the most widespread zoonoses in the world, it is transmitted by animals and in endemic areas the disease has serious consequences especially concerning fertility and abortion, affecting the economy of the country.

In humans, it is transmitted through animals by means of infected milk, dairy products and can milk products and can also cause infertility. The World Health Organization has estimated human brucellosis rates worldwide at 500,000 new cases per year.

Brucellosis is reportable due to the risk it poses to public health. public health. The urbanization and expansion of livestock and the lack of hygiene measures in the urbanization and expansion of livestock and the lack of hygiene measures in the areas explain the fact that brucellosis remains and the expected risks.

In the present study, we experimented with two techniques to detect brucellosis in cattle In order to do so, we collected 290 blood samples in three regions, Namely, 100 samples from the region of Oum ElBouaghi, 120 from Constantine and 70 from Mila, we used the ELISA technique and the rose Bengal technique, we obtained only 5 positive obtained only 5 positive cases representing 3% of the total number of samples analyzed and this in the in the region of Oum ElBouaghi, 2 cases in Ain Zioune, 3 cases in Oum ElBouaghi center on 100 heads 100 heads, positive in EAT and confirmed by the indirect ELISA test, other studies must be carried out be carried out by enlarging the study area to have more complete results.

ملخص :

يعتبر داء البروسيلات او مرض الحمى المالطية من اكثر الامراض حيوانية المصدر انتشارا في العالم حيث انه في المناطق الموبوءة يكون للمرض عواقب وخيمة، خاصة في ما يتعلق بالخصوبة.بالإضافة الى الخسائر الاقتصادية للوطن.

ينتقل هذا المرض عن طريق استهلاك الحليب ومشتقاته ويتسبب هذا المرض في العقم عند البشر حيث قدرت منظمة الصحة العالمية معدلات الإصابة بداء الحمى المالطية البشري على مستوى العالم بحوالي 500 الف حالة جديدة سنويا. يجب الإبلاغ عن داء الحمى المالطية نظرا للمخاطر التي يشكلها على الصحة العامة. التوسع الحضري وتوسع الثروة الحيوانية والافتقار الى تدابير النظافة في القطاعات يفسر حقيقة أن هذا المرض لا يزال قائما وكذلك المخاطر المتوقعة

في هذه الدراسة ا جربنا تقنيتين للكشف عنه في الماشية وللقيام بذلك جمعنا 290 عينة دم في ثلاث مناطق 100 منها في ام البواقي ، 120 في قسنطينة، و70 في ميلة.

استخدمنا تقنية ELISA و EAT او الوردى البنغالي ،حيث حصلنا على 5 حالات ايجابية تمثل 1.72% من إجمالي العينات التي تم تحليلها و عليه يتوجب القيام بدراسات مكملة لهذا العمل .

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : SAHRAOUI Hiba
SOUICI Amina
SAHLI Rania

Etude sérologique de *Brucella sp.* à l'échelle du Nord-est algérien

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire

La brucellose est l'une des zoonoses les plus répandues dans le monde, elle se transmet par les animaux et dans les zones d'endémie la maladie a des conséquences graves en particulier concernant la fertilité et l'avortement, affectant ainsi l'économie du pays.

Chez l'être humain, elle est transmise à travers les animaux par le biais du lait infecté, les produits laitiers et peut également causer l'infertilité. L'organisation mondiale de la santé a estimé les taux de brucellose humaine au niveau mondiale à 500 000 nouveaux cas par an.

La brucellose est à déclaration obligatoire vue le risque qu'elle engendre pour la santé publique. L'urbanisation et l'expansion d'élevage et l'absence de mesures d'hygiène dans les secteurs expliquent le fait que la brucellose demeure ainsi que les risques attendus.

Dans la présente étude, nous avons expérimenté deux techniques afin de dépister la brucellose bovine , pour se faire nous avons collecté 290 prélèvements de sang dans trois régions,

A savoir, 100 prélèvements à partir de la région de Oum ElBouaghi, 120 de Constantine et 70 de Mila, nous avons utilisé la technique d'ELISA et la technique au rose Bengale, nous n'avons obtenu que 5 cas positifs représentant 1,72 % du total des échantillons analysés et ceci dans la région de Oum ElBouaghi, 2 cas à Ain Zioune , 3 cas à Oum ElBouaghi centre sur 100 têtes , positifs en EAT et confirmés par le test d'ELISA indirect, d'autres études doivent être réalisées en élargissant la région d'étude pour avoir des résultats plus complets.

Mots-clefs : Brucellose, bovins, ELISA, Rose Bengal, est algérien.

Laboratoires de recherche : Laboratoire Vétérinaire Régional de Constantine

Encadreur : Mme KOHIL KARIMA

Co-Encadreur 1: Mme ARIBI BOUHAYNA

Co-Encadreur 2 : Mr KEJTIT YUCEF

Examineur 1 : Mr MESSAOUDI SABER

Examineur 2 : Mme MECHATI CHAHINEZ

Pr. UFM Constantine 1.

MCB. UFM Constantine 1.

Dr Vétérinaire. LVR Constantine.

MCB. UFM Constantine 1

MAA. UFM Constantine 1.