

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMAL

PROJET DE FIN D'ÉTUDES

En vue de l'obtention du diplôme de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

THÈME

**ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES
ZONNOSES LES PLUS FRÉQUENTES EN
ALGÉRIE (LA BRUCELLOSE— LA RAGE— LA
TUBERCULOSE)**

PRÉSENTÉ PAR :
MILOUDI ZINELAABIDINE

ENCADRÉ PAR :
MME MAHOUZ

ANNÉE UNIVERSITAIRE
2014–2015



Dédicaces

À MA MÈRE

Que la mort prive de la raison de fierté que tu serais en droit de trouver dans ce modeste travail.

Priant Dieu tout-puissant de t'accorder sa Sainte Miséricorde et de t'accueillir en son Vaste Paradis.

À MON CHER PÈRE

Qu'Il m'a toujours encouragé à poursuivre mes études et n'a tari aucun moyen pour que cela arrive. Voilà mon cher père je suis arrivé à réaliser ton rêve et j'espère que tu seras fier de moi. Que Dieu te garde pour moi car j'aurais toujours besoin de toi.

À mes chers frères et mes chères sœurs.

À tous mes oncles, tantes, cousins, cousines, neveux, nièces, dont je ne veux pas ici dresser la liste, mes pensées vont vers vous.

À la mémoire de mon cher ami et frère Farouk,

À tous mes amis très nombreux pour être cités ici, mais qui saura se reconnaître.

À tous mes collègues de promotion 2015 surtout les membres du groupe -7-

Zinelaabidine



Remerciements

À Madame Mahouz ,

Professeur à l'université de Tiaret pour l'aide précieuse qu'il m'a prodiguée, pour toute chose qu'elle m'a apprise, pour ses efforts, ses orientations, ses encouragements, ses précieux conseils et surtout pour sa générosité, sa gentillesse et d'avoir bien voulu diriger ce mémoire.

J'espère que vous trouverez dans l'accomplissement de ce travail, le produit bénéfique de votre encadrement. Mes plus sincères remerciements.

À Madame Boumezrague Assia ,

Professeur à l'université de Tiaret J'ai beaucoup apprécié votre aide et votre compréhension surtout au début de mes travaux de recherche.

À tous les enseignants qui ont le grand rôle de notre formation et qui ont enrichi nos savoirs.

À toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Sommaire

I. INTRODUCTION

- Généralités	01
- Définition des Zoonoses	01
- Fréquence et importance	03
- Etiologie.....	04
- Epidémiologie.....	05
- Impact global des zoonoses en santé publique.....	10
- Agents responsables des zoonoses.....	12
Parasites.....	12
Bacteries.....	13
Virus.....	18
Prions.....	19

II.PREMIERE PARTIE : étude bibliographique

Chapitre N=1: LA BRUCELLOSE

1) Définition.....	22
2) Répartitions géographique.....	22
3) Agent responsable.....	23
4) Importance.....	24
5)Epidémiologie	25
6) Maladie chez l'animal.....	27
A- BRUCÉLOSE BOVINE	28
B- BRUCÉLOSE OVINE ET CAPRINE.....	42

Chapitre N=2 : LA RAGE

1) Définition.....	56
2) Agent causal.....	57
3) Répartition géographique.....	58
4) Importance.....	59
5) Etude clinique.....	60
A- RAGE DU CHIEN.....	61
B- RAGE DU CHAT.....	65
C- RAGE DES RUMINANTS.....	66
D- RAGE DU CHEVAL.....	69
D- RAGE DU PORC.....	70
6) Diagnostic.....	70
7) Epidémiologie.....	72
8) Maladie chez l'homme.....	89
9) Prévention.....	92

Chapitre N=03 : LA TUBERCULOSE.....95

1) Définition.....	95
2) Agent causal.....	96
3) Répartition géographique.....	102
4) Importance.....	102
5) Etude clinique.....	104
6)Epidémiologie.....	105
7) Diagnostic.....	107
8) Maladie chez l'homme.....	109
9) Prévention.....	112

III. DEUXIEME PARTIE : LES ANNEXES.....	114
IV. CONCLUSION.....	118

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau N=01 : Quelques exemples de zoonoses illustrant la diversité de leurs cycles.....9

Tableau N=02 : Evolution des cas mortels de rage humaine en Algérie de 1970 à 2008.....59

Tableau N=03 : Principales mycobactéries actuellement reconnues.....98

Tableau N=04 : Pouvoir pathogène des principaux bacilles tuberculeux pour les différentes espèces animales et l'Homme.....101

Tableau N=05 : Statistiques du nombre des cas de (brucellose- tuberculose - rage) au niveau de la willaya d'Elbayadh.....114

Liste d'abréviations :

MDO : Maladie à déclaration obligatoire

OMS : Organisation mondiale de la santé

CDC: Center for Diseases Control and prevention

MSPRH : Ministère de la santé et de réforme hospitalière

OIE :Organisation Internationale des Epizooties

INMA : Ecole national de médecine agricole

ENVN : Ecole national vétérinaire Nantes

ENVL : Ecole national vétérinaire Lyon

PIT :primo-infection tuberculeuse

MRLC : Maladie Légalement Réputée Contagieuse

AFSSA :Agence française de sécurité sanitaire des aliments

P CENT : pour cent

IDR : Intradermo-Réaction

RDC : République démocratique du Congo

Généralités :

I - Définitions :

L'Homme peut être atteint par des microbes ou des parasites qui ne sont pathogènes que pour lui, par exemple, les agents de la rougeole, des oreillons, de la fièvre typhoïde, etc. De même, les animaux peuvent être touchés par des microbes dangereux uniquement pour une espèce animale ou un nombre limité d'espèces animales (peste porcine, peste bovine, myxomatose...).

Mais une autre catégorie d'agents pathogènes comprend ceux qui, dans les conditions naturelles, peuvent provoquer une maladie à la fois chez l'Homme et chez l'animal : ce sont les agents des zoonoses.

LES ZONOSSES SONT DES MALADIES ET INFECTIONS QUI SE TRANSMETTENT NATURELLEMENT DES ANIMAUX VERTEBRES A L'HOMME ET VICE-VERSA.

Cette définition donnée en 1959 par les experts de l'O.M.S. appelle quelques commentaires destinés à en expliciter les différents termes et délimiter ainsi le cadre des zoonoses.

(J.Ganiere, 2004)

ZOONOSE :

Terme créé par Virchow au XIX^{ème} siècle à partir des deux racines grecques : zoo = animal et nonos = maladie.

Ne signifie pas « maladie des animaux » mais « maladie (sous-entendu de l'Homme) due aux animaux », de la même façon que la brucellose par exemple est la maladie due à *Brucella*.

Selon une autre interprétation, le mot ne serait que la contraction, par commodité de langage, des termes plus rébarbatifs :

zoo-anthroponose : évoquant la transmission de l'animal vers l'Homme ;

anthropo-zoonose : évoquant la transmission de l'Homme à l'animal. **(J. Ganiere, 2004)**

I - MALADIES ET INFECTIONS :

Termes critiquables car l'un est très général (maladie) et l'autre très limitatif (infection) ; il serait plus juste et plus précis de les remplacer par « infections et infestations » puisque des agents infectieux et parasitaires sont les responsables exclusifs des zoonoses.

Ces termes éliminent du cadre des zoonoses :

Les maladies causées à l'Homme par des animaux qui ne sont ni malades, ni infectés (par exemple : envenimation ophidienne, pneumonie allergique des éleveurs d'oiseaux, allergie aux poils de chat, etc.) ;

les maladies transmises par des animaux ou des denrées d'origine animale qui sont de simples vecteurs (passifs ou mécaniques) de microbes ou parasites spécifiquement humains (par exemple : scarlatine, poliomyélite, hépatite à virus transmis accidentellement par le lait, les viandes... provenant d'animaux indemnes mais contaminés par des personnes hébergeant ces germes) (**J.Ganiere , 2004**).

Transmission :

Notion de transmissibilité qui différencie « zoonoses » et « maladies communes à l'animal et à l'Homme. » : cette dernière appellation n'implique pas de transmissibilité mais seulement une cause commune et des circonstances de développement identiques chez l'animal et chez l'Homme :

Exemple : *rachitisme, avitaminoses, intoxications...*

De même, les gangrènes gazeuses, le botulisme ne sont pas des zoonoses puisque (sauf exceptions) l'Homme et l'animal s'infectent à partir d'un même réservoir tellurique : les mêmes conditions sont réalisées pour déclencher la maladie chez l'Homme ou chez l'animal sans qu'il y ait liaison entre les deux.

NATURELLEMENT :

Exclut les maladies qui relèvent seulement de la transmission expérimentale et qui engloberaient toutes les maladies infectieuses de l'Homme.

DES ANIMAUX VERTEBRES :

Restrictif, mais assez large puisque comprend : Mammifères, oiseaux, poissons, reptiles domestiques et sauvages.

VICE-VERSA :

Souligne la réciprocité, l'inter transmissibilité des zoonoses qui s'exerce indifféremment dans le sens Animal-Homme (le plus souvent) mais aussi Homme -Animal (même si pour certaines maladies ce sens n'est jamais rencontré en pratique ; *Exemple : rage*) (J.Ganiere, 2004)

II - FRÉQUENCE ET IMPORTANCE :

La fréquence varie avec chaque zoonose et en fonction de l'endroit géographique.

Certaines sont souvent observées, et ce dans la plupart des pays : salmonelloses, leptospiroses, rage... ; d'autres sont plus rares ou localisées préférentiellement à certaines régions : arboviroses, morve, peste...

Enfin, certaines sont exceptionnellement rencontrées et le nombre de cas signalés dans la littérature est très faible : infection par virus Herpès B, maladie d'Aujeszky, maladie de Marburg...

L'importance des zoonoses tient à leur nombre, leur gravité médicale et souvent leur coïncidence avec des fléaux économiquement redoutés.

Leur nombre est très élevé. Souvent l'infection humaine n'est possible qu'autant que demeure l'infection animale correspondante. C'est ainsi que la rage, la brucellose, le rouget, la morve, la tularémie de l'Homme disparaissent dès la suppression du réservoir animal.

La gravité médicale des zoonoses est fort différente selon l'agent en cause.

Certaines sont inéluctablement mortelles, telle la rage, la plupart toujours sévères (brucellose, tuberculose, salmonelloses, leptospiroses, morve, tularémie, listériose, fièvre Q, psittacose, encéphalites virales, rickettsioses...), d'autres généralement bénignes, comme la vaccine, la fièvre aphteuse, la pseudo- peste aviaire...

Cependant, la gravité médicale d'une zoonose classiquement bénigne peut varier beaucoup en fonction des individus, notamment chez les personnes en état d'immunodépression dont le nombre augmente (SIDA, greffes...).

Certaines zoonoses n'entraînent que des pertes économiques modérées chez l'animal.

Cependant, le fait que l'Homme est menacé conduit à l'application de mesures de lutte extrêmement onéreuses. Il en est ainsi de la rage qui n'a qu'une incidence modérée, par le nombre d'animaux domestiques qu'elle fait disparaître. L'intensité de la lutte et, partant, son prix de revient, ne sont justifiés que par le danger de transmission à l'Homme. D'autres sont des fléaux économiques majeurs pour l'élevage : brucellose, tuberculose...

En fonction de leur fréquence et de leur gravité chez l'Homme, les zoonoses ont été divisées en catégories. Cette classification est cependant très relative, valable au moment et à l'endroit où elle est établie, et sujette à variations :

Zoonoses majeures : les plus fréquentes ou les plus graves : rage, brucellose, tuberculose, salmonelloses...

Zoonoses mineures : rares et bénignes : fièvre aphteuse, maladie de Newcastle, ecthyma...

Zoonoses exceptionnelles : qui peuvent être bénignes (maladie d'Aujeszky) ou très graves (encéphalite B ; maladie de Marburg).

On range sous le vocable « Zoonoses potentielles » ou « incertaines » des maladies communes dont la transmissibilité est suspectée mais pas prouvée : Exemples : Histoplasmosse, infections par *Paramyxovirus parainfluenzae*... il n'est pas formellement établi que l'animal soit infectant pour l'Homme (**B. Toma, 2004**).

III – ÉTIOLOGIE :

Les zoonoses sont qualifiées d'infectieuses ou de parasitaires en fonction de la nature de l'agent causal.

Seules sont évoquées ici les zoonoses infectieuses, bactériennes et virales.

Les zoonoses parasitaires (échinococcose, téniasis, trichinose, fasciolose, bilharziose, leishmanioses, toxoplasmose, teignes, gales, etc.) sont traitées dans le cours de Parasitologie (B. Toma, 2004).

SYMPTOMATOLOGIE :

Les expressions cliniques des zoonoses sont infiniment variées tant chez l'Homme que chez l'animal : elles peuvent être à dominante septicémique, nerveuse, digestive, respiratoire, cutanée, muqueuse... à évolution plus ou moins rapide, plus ou moins grave... (Voir les caractéristiques de chacune d'entre elles).

Les « zoonoses apparentes » (ou « phanérozoonoses ») sont celles qui s'expriment cliniquement chez l'Homme et l'animal ; elles sont dites « iso symptomatiques » lorsque la symptomatologie est identique ou très voisine chez l'Homme et l'animal (*exemples : rage, morve*) et anisosymptomatiques lorsque les manifestations sont différentes : Exemples : *charbon, rouget* : maladies de type septicémique grave chez les animaux, localisées et moins graves chez l'Homme.

Les « zoonoses inapparentes » (ou « crypto zoonoses ») sont cliniquement silencieuses chez l'animal à l'origine de la maladie humaine : *Exemples : ornithose, méningite des porchers, fièvre Q*. L'Homme est alors le « révélateur » de l'infection animale inapparente.

L'inverse est possible : l'apparition de la tuberculose dans une étable indemne s'explique parfois par l'existence d'une tuberculose latente ou inapparente du vacher (B.Toma, 2004).

IV- ÉPIDÉMIOLOGIE :

A - ÉPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE :

1. LES SOURCES DE L'INFECTION :

Les sources de l'infection humaine sont très nombreuses : ce sont l'animal vivant, les cadavres, les produits animaux et tous les objets qui peuvent être pollués.

Pour les animaux vivants, il peut s'agir d'une infection cliniquement exprimée, et par là même plus facilement décelable, ou d'une infection inapparente ou latente qui pose de délicats problèmes de dépistage.

Les risques d'infection varient avec le degré d'expression clinique. Ainsi, lors d'une septicémie animale (*charbon, rouget, tularémie*), le milieu extérieur est largement pollué par les sécrétions, les excréments, etc. Cependant, ce type d'évolution ne passe pas inaperçu ; il permet de suspecter l'étiologie de la maladie et de prendre les précautions qui s'imposent.

Au contraire, les formes cliniquement frustes, certes quantitativement moins contaminants, accroissent le danger en raison de leur insidiosité : *tuberculose, brucellose, salmonellose*...

L'infection de l'Homme par l'animal vivant se réalise de façon flagrante, plus ou moins traumatisante, ou, le plus souvent, de façon inapparente. Pour le premier cas, on peut citer par exemple les contaminations par morsure : *rage, sodoku, pasteurellose*... Pour le second cas, les exemples sont très nombreux : *tuberculose, brucellose, tularémie*...

Les animaux morts, leurs dépouilles, les produits alimentaires, les produits manufacturés peuvent constituer autant de sources d'infection, ainsi que l'ensemble du milieu extérieur.

Les espèces animales qui sont à l'origine de l'infection de l'Homme sont très diverses, parfois pour une même zoonose (**B. Toma, 2004**).

2. LES MODES DE TRANSMISSION :

Ils relèvent, comme pour toutes les maladies infectieuses, d'une contagion directe ou indirecte quelque peu variable, voire multiple dans ses détails avec chacune des zoonoses. Selon les cas, les contaminations par :

Voie respiratoire : tuberculose, ornithose, brucellose, fièvre Q...

Voie digestive: tuberculose, brucellose, salmonellose, pseudotuberculose...

Voies cutanée et muqueuse : brucellose, varioles, tularémie, leptospiroses, arboviroses, charbon, rouget...

Jouent le rôle essentiel, parfois exclusif, dans la transmission de la zoonose.

La transmission par morsure est un cas particulier qui mérite d'être détaché de la transmission transcutanée banale : trois catégories d'affections peuvent être consécutives aux morsures animales :

Des complications de plaies de morsures, au même titre que des complications de plaie banale : tétanos, gangrène, suppurations ou phlegmons divers...

Des zoonoses accidentellement transmises par morsure : leptospiroses, tularémie, rouget, charbon...

Des zoonoses essentiellement transmises par morsure : rage, pasteurellose, maladie des griffes du chat, infections à bactéries EF-4, sodoku, septicémie à Streptobacille, encéphalite B, stomatite pseudo-aphteuse (**B. Toma, 2004**).

B - ÉPIDÉMIOLOGIE SYNTHÉTIQUE :

1. CIRCONSTANCES DE LA CONTAMINATION DE L'HOMME :

Elles peuvent être ramenées à quatre grandes catégories :

- **ZOONOSES PROFESSIONNELLES** : Contractées au cours de l'exercice normal d'une profession qui expose ses membres au contact des animaux vivants, des cadavres, carcasses et divers produits d'origine animale : éleveurs, bouchers, équarrisseurs... ouvriers des cuirs, des peaux, de la laine, vétérinaires. Certaines zoonoses sont inscrites sur la liste des « maladies professionnelles » et prises en considération pour des catégories professionnelles.
- **ZOONOSES ACCIDENTELLES** : Conséquences d'une contamination imprévisible ou difficilement prévisible, « accidentelle » : telles la rage (suite à l'accident morsure), la brucellose, la salmonellose... (Suite à l'absorption d'une denrée d'origine animale apparemment saine).
- **ZOONOSES DE LOISIR** : Variété des précédentes et contractées à la faveur de diverses occupations « non professionnelles » : par exemple : la leptospirose après une baignade dans des eaux polluées, la tularémie au cours d'une partie de chasse, la brucellose à la suite de camping dans un pré où pacageaient des brebis infectées.
- **ZOONOSES FAMILIALES** : Transmises au personnel de la maison par les animaux « de compagnie » : maladie des griffes du chat, psittacose, chorioméningite, tuberculose, échinococcose... (**B. Toma, 2004**).

2. CYCLE ÉVOLUTIF DE L'AGENT CAUSAL :

- **ORTHOZOOSE OU ZOOSE DIRECTE** : L'entretien de l'agent causal nécessite une seule espèce de vertébrés (mais en admet plusieurs) qui permet la transmission à l'Homme. La plupart des zoonoses infectieuses (rage, charbon, brucellose...) entrent dans cette catégorie.

- **CYCLOZOOSE** : Elle nécessite plusieurs espèces de vertébrés, l'une d'entre elles étant seule responsable de la contamination humaine ; exemple : échinococcose avec son cycle : chien herbivores, le chien étant le contamineur de l'Homme.

- **METAZOOSE** : Elle nécessite le passage par un invertébré (souvent un arthropode) qui permet la transmission à l'Homme ; exemple : les arboviroses (type fièvre jaune entretenue sur singes et marsupiaux et transmise à l'Homme par un moustique), les rickettsioses, la leishmaniose...

- **SAPROZOOSE** : Elle nécessite le passage de l'agent causal dans le milieu extérieur ; exemple : fasciolose et maturation des cercaires. **(N. Haddad, 2008)**.

Tableau N=01 : Quelques exemples de zoonoses illustrant la diversité de leurs cycles (B. Toma, 2008)

Différents types de zoonoses (selon Schwabe)	Exemple de maladies	Réservoir	Sources pour l'homme	Modalités de contamination
Orthozoonoses (transmission directe)	Brucellose	Ruminants domestiques	Produit d'avortement Lait et fromage	Contact cutanéomuqueux Alimentation
	Rage vulpine	Renards	Salive	Morsure
Phérozoonoses (transmission vectorielle)	West Nile	Oiseaux sauvages	Culex (vecteur)	Piqûres du vecteur
	Lyme	Ruminants sauvages	Tique (vecteur)	Piqûres de Tique
Cyclozoonose (transmission cyclique souvent parasitaire)	Taeniasis et neurocysticercose	Porc/Homme	Viande de porc ladre (taeniasis), alimentation souillée par des œufs (neurocysticercose)	Alimentation
Saprozoonoses (transmission à partir de l'environnement)	Fièvre Charbonneuse	« Champs maudits » Ruminants	Cadavres ou consommation d'animaux malades	Alimentation - Inoculation (Respiratoire)
	Botulisme	Sol Oiseaux, porcs	Aliments contaminés	Alimentaire

3. DEVENIR DE LA ZONOSE CHEZ L'HOMME :

La zoonose est dite « bornée » lorsque l'Homme contaminé ne transmet pas la maladie ; il constitue une impasse, un « cul-de-sac épidémiologique » : brucellose, échinococcose, rage.

La zoonose est dite « extensive » lorsque la transmission se poursuit à travers l'Homme contaminé, selon deux schémas :

- soit vers l'animal, en mode « rétrograde » ou « reverse » : exemple : tuberculose à *Myc. bovis*, cowpox ; l'Homme contaminé est capable de rendre son infection à l'animal.

- soit vers l'Homme, en mode « interhumain » ; exemple : peste, psittacose : l'Homme contaminé peut être le point de départ d'une endémie, voire d'une épidémie. **(N.Haddad, 2008).**

V-L'impact global des zoonoses en santé publique :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Center for Diseases Control and Prevention (CDC) évaluent à plus de 50 environ le nombre de pathogènes nouveaux identifiés chez l'homme depuis 30 ans, et 60% d'entre eux environ sont à l'origine de zoonoses. Certains de ces agents présentent un risque élevé pour la santé publique à cause de leur agressivité pour l'homme ou de leur pouvoir de diffusion. Une trentaine d'espèces bactériennes et à peu près autant de familles de virus responsables de zoonoses font ainsi l'objet d'une surveillance médicale et sanitaire attentive. En dehors de ces pathogènes majeurs, on ne doit pas perdre de vue que sur quelque 1415 pathogènes recensés chez l'homme, 61% peuvent être à l'origine de zoonoses.

Ces chiffres donnent une idée de l'ampleur de la « pression zoonotique » qui s'exerce potentiellement sur l'homme.

Les zoonoses ont un impact sanitaire, social et économique très inégal et l'importance de chacune doit être appréciée par la fréquence, la gravité de la maladie chez l'homme, le risque d'amplification ultérieure par contagion interhumaine, la nature et la grandeur des populations-cibles (ou qui courent le risque de l'être), l'extension géographique, le coût de la prévention et de la surveillance épidémiologique et l'impact sociétal (incluant notamment

les conséquences de l'application du principe de précaution). Ces critères, qui, le plus souvent, ne sont pas corrélés entre eux, peuvent servir de base à la définition des priorités en santé publique et en recherche.

Pour le financement de la recherche, les choix ne sont pas simples car on peut hésiter entre accorder la priorité à des agents émergents, dangereux au plan médical et susceptibles d'extension rapide (exemple des variants des gripes aviaires), à des agents classiques largement répandus dont la gravité médicale est moindre mais dont le coût de prévention et de surveillance est élevé (exemple des zoonoses alimentaires bactériennes), ou bien encore à des agents dont l'impact réel sur la santé publique est minimal mais auquel s'applique de manière rigoureuse le principe de précaution (exemple de l'ESB et variant de la maladie de Creutzfeld-Jakob)(N.Haddad , 2008) .

L'impact médical est globalement très inférieur aux maladies infectieuses non zoonotiques:

L'importance réelle d'une zoonose n'est pas forcément liée à son caractère émergent ou réémergent mais bien à son impact réel sur la santé publique ou sur la société dans ses diverses composantes. Ainsi, des statistiques récentes de l'OMS indiquent que les trois zoonoses les plus mortelles au plan mondial sont des zoonoses classiques non répertoriées comme émergentes, même si dans le détail leur épidémiologie est toujours en évolution. Il s'agit de la rage (40 à 60.000 morts par an), de la fièvre jaune (30.000) et de l'encéphalite japonaise (18.000 à 20.000), trois maladies virales qui n'ont d'ailleurs pas d'impact significatif en Europe.

Pour relativiser l'impact global des zoonoses sur la mortalité humaine, il convient aussi de comparer ces chiffres avec les 14,7 millions de morts provoqués en 2001 chez les enfants et les jeunes adultes par l'ensemble des causes infectieuses : 78% de cette mortalité est expliquée par 5 types d'affections au rang desquelles ne figure nommément aucune zoonose. Il s'agit des infections respiratoires (3,9 millions de cas), du SIDA (2,9), des maladies diarrhéiques (1,9), de la tuberculose (1,6) et du paludisme (1,1). Évidemment de tels chiffres pourraient être bouleversés si une zoonose mortelle sévissait sous forme pandémique, comme cela a été le cas dans les années 1918-1919 où l'épidémie mondiale de grippe espagnole, dont les experts pensent qu'elle a eu pour origine un virus influenza d'origine

aviaire provenant de Chine, aurait provoqué 40 millions de morts sur 200 millions de personnes atteintes (**N.Haddad , 2008**) .

VI -Les agents responsables des zoonoses :

1 - Parasites :

Un parasite est un organisme vivant qui ne peut vivre et se développer que dans un autre organisme. Le terme de parasiter est plus général mais répond au même principe : un organisme quelconque va s'introduire chez un autre organisme pour vivre à ses dépens.

Il va donc utiliser ses cellules, ses aliments, ses tissus, etc. pour se développer et assurer sa descendance. Il y a donc une petite nuance : tous les parasites ne peuvent vivre qu'en parasitant un autre organisme, mais ce n'est pas parce qu'un organisme en parasite un autre qu'il est un parasite. Ainsi, les virus vivent en parasite mais ne sont pas des parasites.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE PARASITES :

Les parasites faits d'une seule cellule :

On les appelle des protozoaires. Ils ne vivent pas en colonie, mais pour leur propre compte. Ils se déplacent donc, soit grâce à des flagelles (sorte de petit filament qui s'agite à l'arrière) comme c'est le cas des trypanosomes dans la maladie du sommeil, soit grâce à des ondulations ou des structures de sa membrane externe, comme c'est le cas des amibes.

Ils vivent soit hors des cellules dans le plasma sanguin comme les trypanosomes, soit dans un milieu naturel de l'organisme (le tube digestif pour les amibes), soit dans les cellules comme c'est le cas des toxoplasmes .

Dès qu'ils sont matures ils vont se diviser en deux pour donner deux cellules-filles qui vont vivre leur vie de la même façon qu'ils l'ont fait. Certains parasites se développent aussi par reproduction sexuée. D'autres avant d'atteindre l'état mature vivent à l'état latent sous forme d'un kyste résistant qui les protège en attendant qu'ils puissent se développer dans un milieu favorable.

On les attrape soit par contamination directe en les absorbant dans l'alimentation lorsqu'ils sont sous forme de kyste, soit en se faisant piquer par un insecte qui a lui-même été parasité

par le parasite. C'est ce qu'on appelle le cycle du parasite. Certains parasites ont des trajets très étonnants, comme celui de l'échinococcose qui passe successivement du renard, aux myrtilles, puis à l'homme par ingestion.

Les parasites microscopiques faits de plusieurs cellules :

On les appelle des métazoaires. En général ce sont des vers qui peuvent se développer dans un milieu particulier : dans le tube digestif ou dans le foie dans le cas de la douve du foie , ou encore sous la peau comme les filaires .

Ils ont des formes très diverses : ronds comme les oxyures , plats comme les plathelminthes, etc. D'autres comme les acariens sont de petits insectes microscopiques invisibles à l'oeil nu.

La classification de ces parasites se fait selon leur forme. C'est l'étude de la parasitologie, sorte de zoologie de ces micro-organismes.

2- Bactéries :

Les bactéries sont des organismes unicellulaires microscopiques, présents dans tous les milieux sous des formes très variées. Tous les aliments en contiennent, et ce, plus particulièrement en surface. Elles jouent des rôles importants notamment dans le recyclage de la matière organique, dans l'équilibre des plantes et des animaux et dans certaines productions alimentaires et industrielles. Certaines espèces sont pathogènes et peuvent provoquer des maladies chez les humains et les animaux. Leur classification permet d'identifier les souches pathogènes . Les critères de classification les plus importants sont :

- Le type de paroi
- La forme de la bactérie
- Le type de métabolisme énergétique
- Le comportement en relation avec l'oxygène
- La possibilité de produire des spores (**J.P. EUZÉBY, 2010**).

1- Type de paroi :

La distinction des bactéries se fait en partie grâce à la différence dans la composition chimique de leur paroi.

La coloration de Gram est la technique utilisée pour classer les bactéries en deux groupes ; celles qui retiennent la coloration violette (Gram positif), et celles qui ne la retiennent pas (Gram négatif).

Les bactéries à Gram positif ont une paroi épaisse et homogène tandis que les bactéries à Gram négatif, en ont une plus mince, mais plus complexe (**J.P. EUZÉBY, 2010**).

2- Forme de la bactérie : Les bactéries sont regroupées selon trois formes :

Forme sphérique : On les appelle coques ou cocci (coccus au singulier)

Forme cylindrique : On les appelle les bâtonnets ou bacilles

Forme spiralée : Nommé spirilles

3- Le type de métabolisme énergétique :

Les bactéries sont très diversifiées en ce qui concerne leur métabolisme. Deux types nutritionnels sont détaillés.

Autotrophes : bactéries qui se nourrissent de nutriments simples notamment l'eau, le CO₂ et les sels minéraux, etc. Ces microorganismes sont à la base de toutes les chaînes alimentaires.

Hétérotrophes : bactéries qui nécessitent des nutriments organiques (glucides, protéines, lipides, etc.) pour subsister et croître. La plupart des bactéries font partie de ce groupe, comme les animaux, les protozoaires et les mycètes. Ces nutriments fournissent les éléments nécessaires à leur fonctionnement.

Le comportement en relation avec l'oxygène libre

Les bactéries réagissent à l'oxygène (O₂) selon quatre modes respiratoires:

1. aérobies stricts : ne se développe qu'en présence d'oxygène.

2. anaérobies stricts : ne se développent qu'en absence d'oxygène libre ou en présence de teneurs très faibles.

3. aérobies anaérobies facultatives : peuvent croître en présence ou en absence d'oxygène

4. micro aérophiles : croissent en présence d'une faible quantité d'oxygène

3-La possibilité de produire des spores :

Certaines espèces bactériennes sont capables de former des spores, ou plus exactement : une structure unicellulaire inactive et résistante.

Les spores permettent aux bactéries de survivre dans des conditions environnementales défavorables. Elles sont ainsi plus résistantes à la chaleur, à la dessiccation, à l'irradiation, aux antibiotiques et aux antiseptiques que les bactéries non sporulées.

La spore donne de nouveau naissance à une bactérie active lorsque les conditions favorables reviennent.

D'autres critères peuvent être mentionnés pour mieux décrire les microorganismes comme par exemple, leur réservoir naturel (les organismes qui hébergent ce microorganisme infectieux) et les principaux facteurs qui influent sur leur croissance tels que l'eau, la pression osmotique, la température optimale et le pH (**J.P. EUZÉBY, 2010**).

Exemple:

Clostridium perfringens : bacille Gram positif sporulé et anaérobie strict. Cette bactérie est présente dans le sol. Le réservoir naturel est le tube digestif des humains et de plusieurs animaux. Son spectre de température optimale se situe entre 15 et 50 °C. Elle est apte à former une entérotoxine.

Les milieux de culture en boites :

A-MILIEU DE CHAPMAN :

Le milieu de Chapman est un milieu sélectif, surtout utilisé en microbiologie médicale, permettant la croissance des germes halophiles. Parmi ces germes figurent au premier rang les bactéries du genre *Staphylococcus*, mais aussi les *Micrococcus*, les *Enterococcus*, les *Bacillus*, et de rares bactéries à Gram négatif (**J.P. EUZÉBY, 2010**).

Principe :

Ce milieu contient un inhibiteur : fortes concentrations en chlorure de sodium (75 g.L⁻¹), ce qui permet un isolement sélectif de *Staphylococcus* tolérant les fortes concentrations en NaCl.

On peut étudier la fermentation du mannitol par virage au jaune de l'indicateur coloré, le rouge de phénol, autour des colonies (**J.P. EUZÉBY, 2010**).

Technique :

L'ensemencement doit être massif, en stries serrées ou par inondation.

Ne pas sécher le milieu à l'étuve avant l'ensemencement : la dessiccation du milieu pourrait entraîner une augmentation de la concentration en NaCl et rendre le milieu trop inhibiteur

(**J.P. EUZÉBY, 2010**).

Lecture :

L'utilisation du mannitol se traduira par une acidification du milieu, provoquant le virage au jaune de l'indicateur de pH.

Les colonies mannitol + sont entourées d'une auréole jaune.

L'utilisation du mannitol est un caractère discriminatif important dans le genre *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus* étant mannitol +.

Ne pas confondre la pigmentation des colonies et le virage de l'indicateur coloré.

Ainsi des colonies pigmentées en jaunes et mannitol + : forte suspicion de *S. aureus*

Le milieu de Chapman permet la sélection des *Staphylococcus* et une orientation pour l'identification de l'espèce *S. aureus*. Mais il ne s'agit que d'un test de présomption et une confirmation par des tests plus spécifiques (coagulase. ADNase...) reste obligatoire (**J.P. EUZÉBY, 2010**).

B-Milieu Hektoen :

La gélose Hektoen est un milieu d'isolement des *Salmonelles* et des *Shigelles*, bien que de nombreuses bactéries à Gram négatif puissent se développer sur ce milieu. L'identification d'entérobactéries pathogènes repose sur la non utilisation des glucides présents dans le milieu (**J.P. EUZÉBY, 2010**).

Principe :

Ce milieu contient trois types de glucides : la salicine (qui est un hétéroside), le saccharose et le lactose. L'orientation de l'identification des colonies isolées est fondée sur l'attaque de ces trois glucides, les salmonelles et les *shigelles* n'attaquant aucun de ces glucides.

Un autre caractère biochimique que l'on peut suivre sur ce milieu est la production d'H₂S à partir de thiosulfate. Elle se traduit par l'obtention de colonies à centre noir, coloration due à la formation de sulfure de fer. Ce caractère est important car il permet de différencier les *Salmonella* (H₂S +) des *Shigella* (H₂S -).

Deux indicateurs sont présents dans le milieu :

- le bleu de bromothymol (indicateur de pH)
- la fuschine acide (qui se colore en présence d'aldéhyde. On observe alors une teinte saumonée si la souche utilise un ou plusieurs des glucides présents) (**J.P. EUZÉBY, 2010**).

Technique : L'ensemencement se fait par les techniques habituelles.

Lecture :

Colonies saumon: *Escherichia*, *Levinea*, *Citrobacter diversus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Yersinia*

Colonies saumon à centre noir: *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*,

Colonies bleu-vert à centre noir: Suspicion de *Salmonella*, à différencier de *Proteus mirabilis*

Colonies bleu-vert ou vertes: Suspicion de *Shigella* ou de *Salmonella*(J.P. EUZÉBY, 2010).

3- Virus :

Définition:

Les virus sont des organismes ultramicroscopiques, inférieurs au dixième de micron, visibles seulement au microscope électronique. Ils ne peuvent vivre et se multiplier qu'en parasitant une cellule vivante

Structure et fonctionnement:

Les virus sont constitués d'une seule cellule : une coque protectrice qui entoure un chromosome unique qui constitue son matériel génétique. Il peut s'agir d'ADN (ce sont des adénovirus) ou d'ARN (virus à ARN).

Ils ne peuvent vivre et se multiplier que s'ils ont infecté une cellule. C'est ainsi qu'un virus laissé en dehors d'un organisme vivant ne survit que quelques dizaines de minutes. La cellule contaminée peut être une bactérie, un parasite ou un organisme à plusieurs cellules comme l'organisme humain. Dans notre cas, il aura une affinité avec certaines cellules plutôt que d'autres. Ainsi le virus de la grippe ne s'attaque qu'aux cellules respiratoires, et le virus du sida aux globules blancs.

Leur développement est très simple : ils s'incorporent au matériel génétique de la cellule infectée et se reproduisent en même temps qu'elle. C'est la cellule qui va donner au virus tout ce qu'il faut pour se reproduire.

La suite dépend de la façon dont procède le virus :

Soit la cellule explose (on parle de cytolyse), c'est la forme aiguë des maladies virales.

Soit la cellule survit et contribue à fabriquer de nouveaux virus (c'est le cas des maladies chroniques comme l'herpès).

Soit la cellule dégénère (c'est le cas des verrues dues au papilloma virus, ou à certains cancers comme le cancer du col utérin, d'origine virale). Dans ce dernier cas, le virus est dit oncogène.

Pour lutter contre les virus (et tous les microbes en général), l'organisme fabrique des anticorps . C'est la mesure de ces anticorps dans le sang qui permet en général de faire la preuve de leur existence, car leur mise en évidence est complexe et nécessite des cultures sur des cellules vivants (œufs ou embryons de poulet) et leur examen au microscope électronique.

4-LES PRIONS :

Les prions sont des protéines de très petite taille (15 à 40 nm), au sein desquelles il n'a jamais été mis en évidence de matériel génétique (ADN ou ARN). L'hypothèse du prion est le fruit des travaux de Stanley PRUSINER, travaux pour lesquels il a obtenu le prix Nobel de Médecine en 1997. Evoquée dès 1970, cette hypothèse a été élaborée dans les années 1981-1984. Elle repose sur le fait que la purification du tissu cérébral d'individus malades permet d'isoler une protéine (glycoprotéine). Si cette seule protéine est injectée à un individu sain, elle a le pouvoir de le rendre malade ; si cette protéine est détruite, l'injection d'un fragment de cerveau d'individu malade à un individu sain ne déclenche pas l'apparition de la maladie. S. Prusiner a appelé cette glycoprotéine "PRION", contraction et déformation du terme "Proteinaceous Infectious particle". Elle a aussi été appelée PrP pour "protéinase résistant protein : chez l'individu infecté, cette protéine est résistante à l'action de la Protéinase K, enzyme normalement capable de détruire les protéines synthétisées par l'individu, ce qui nous permet d'éliminer les protéines contenues dans notre organisme lorsqu'elles ne sont plus utiles. Cette résistance à la protéinase K explique donc que les prions qui ne peuvent être éliminés, s'accumulent dans le cerveau et conduisent lentement à sa destruction. "

La PrP du sujet infecté est maintenant parfaitement connue. Elle s'est révélée être l'isoforme d'une protéine normalement présente chez l'individu sain, c'est à dire qu'elle a la même composition qu'une protéine normalement présente dans notre cerveau, mais une conformation différente dans l'espace (une protéine est une succession de composants élémentaires que sont les acides aminés, cette chaîne d'acides aminés constitue la structure primaire de la protéine ; cette chaîne se replie ensuite pour obtenir une conformation qui lui

est propre selon les trois dimensions de l'espace (structure secondaire et tertiaire des protéines). C'est cette forme particulière qui explique la résistance de la protéine anormale à la protéinase K. PrP normale PrP anormale.

On distingue ainsi :

- La *PrP-res* (pour "résistante"), plus rarement appelée *PrP-sc* (pour "scrapie"), résistante à la protéinase K et responsable de la maladie.

- La *PrPsen* (pour sensible) ou *PrP-c* (pour "cell"), protéine « normale », sensible à la protéinase K. Son rôle chez l'individu sain est encore inconnu. Elle est codée par un gène situé sur le chromosome 20 chez l'homme.

La présence de la PrP-res conduirait, par interaction avec les molécules PrP-c, à une modification de la forme de la PrP-c qui prendrait la forme d'une PrP-res et deviendrait ainsi résistante à l'action de la protéinase K (réaction en chaîne auto-induite aboutissant à l'accumulation de PrP-res à partir de PrP-c). Cette transformation a lieu au sein des neurones et entraîne la destruction de ces derniers.

La PrP-res est alors libérée, non détruite par la protéinase K, et va « contaminer » un neurone avoisinant, entraînant la propagation du phénomène. Dans le système nerveux, la cinétique de multiplication des prions est de type exponentiel et entraîne des taux d'infectiosité considérable (10⁶ à 10¹² particules infectantes par gramme de tissu dans le cerveau).

La PrPc est fabriquée par notre organisme sous l'action d'un gène se trouvant sur le chromosome

Cette dimension génétique explique qu'il existe une certaine barrière d'espèce dans la transmission des ATNC responsables des ESST et que la susceptibilité individuelle à pouvoir développer ce type de maladie est différente d'un individu à l'autre. Ainsi, chez l'homme, toutes les formes familiales de MCJ sont associées à des mutations du gène de la PrP (codons 178, 180, 200 et 210 ; un codon étant une partie du code génétique contenu dans le gène, le codon 178 correspond à la partie du gène codant pour le 178ème acide aminé composant la protéine PrPc).

Les autres formes d'ESST humaines semblent souvent liées à une susceptibilité individuelle liée au polymorphisme du codon 129.

La population générale est à 50 % homozygote pour ce codon (les deux brins d'ADN constituant le gène de la PrPc codent tous deux pour le même acide aminé : Méthionine/Méthionine ou Valine/Valine) et à 50 % hétérozygote (Met/Val).

La majorité des sujets, présentant une MCJ sporadique, sont homozygotes, surtout Met/Met. Les sujets présentant une MCJ iatrogène (hormone de croissance extractive) sont presque tous homozygotes (le plus souvent Val/Val).

Les sujets présentant une nv-MCJ sont également homozygotes surtout Met/Met. Ainsi, d'une manière générale, l'homozygotie au codon 129 semble un facteur de susceptibilité vis-à-vis de la maladie.

La résistance physico-chimique des prions est très importante. Le traitement par la soude caustique pure ou par l'hypochlorite de Sodium (eau de Javel) à 2,5 % de chlore pendant 1 heure est efficace de même que la chaleur humide (autoclave) à condition d'exposer ces agents à une chaleur d'au moins 136°C pendant au moins 18 minutes. Les antiseptiques sont inefficaces.

Brucellose

Fièvre de Malte, Fièvre sudoro-algique, Fièvre ondulante, Mélitococcie

1 - Définition:

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'Homme, due à des bactéries du genre *Brucella* (six espèces : *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis*, au sein desquelles plusieurs biovars peuvent être individualisés.)

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

Son importance est liée

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

-d'autre part à ses conséquences économiques en élevage : pertes de production (avortements, stérilités, pertes en lait...) et entraves aux échanges commerciaux d'animaux et produits dérivés (**J-P Ganiere, 2009**).

2-Répartition géographique :

La maladie est cosmopolite. Zoonose bornée (absence de transmission interhumaine reconnue). En Europe, seule l'Islande a toujours été indemne.

Chypre, Danemark, Finlande, Norvège, Suède, Suisse et Slovaquie sont indemnes depuis environ 10 ans.

En France le nombre de cas humains déclarés chaque année est faible (moins de 100 cas).

Fréquence liée à la densité des troupeaux d'herbivores ruminants (**J.P. Ganiere ,2009**).

3-Agent responsable :

3-1 Classification :

Règne : Procaryotes

Division : Gracilicutes

Famille : Parvobacteriaceae

Genre : Brucella

Espèces:

- *Brucella abortus* (neuf biotypes).

- *Brucella canis*.

- *Brucella melitensis* (trois biotypes).

- *Brucella neotomae*.

- *Brucella ovis*.

- *Brucella suis*.

3-2 Morphologie :

Ce sont des coques, coccobacilles ou courts bacilles de 0.5 - 0.7 mm x 0.6 - 1.5 mm, GRAM -.

Ils sont non mobiles.

Les bactéries sont non encapsulées et non sporulées.

3-3 Culture :

La culture est difficile sur un milieu ordinaire. Il faut utiliser des milieux enrichis.

Un milieu aérobie strict est nécessaire.

La croissance est favorisée par une atmosphère enrichie en CO₂ et par des facteurs de croissance présents dans le sang ou le sérum. Le métabolisme est oxydatif.

Leur mise en culture laisse apparaître 2 types de souches : les colonies S et R.

3-4 Sensibilité et résistance :

Ces bactéries sont sensibles à la chaleur et à l'action de la lumière et des U.V et sont inactivées à pH bas.

La bactérie est très résistante dans le milieu extérieur.

Brucella résiste à la décoloration par les acides faibles (colorations de Stamp et Machiavello)

Elle survit de quelques jours à quelques mois dans le milieu extérieur (locaux, abris d'élevage, sols, murs, matériel, litière) à température ordinaire.

Dans le lisier, elle peut survivre de 7 à 8 mois.

Lieu de vie : Les bactéries sont intracellulaires.

4 - importance :

Importance économique :

L'importance économique de la brucellose est mal perçue dans les différents pays, l'avortement semble occuper la première place des effets négatifs de la maladie sur le cheptel, suivie de la mortalité, de l'infertilité, de la baisse de la production laitière puis de l'allongement de l'intervalle entre les vêlages.

Très peu de pays ont abordé le chapitre de l'estimation économique, sans doute à cause de l'absence de données, tant sur le plan du financement de la lutte que de l'évaluation des pertes économiques directes et du manque à gagner. Ainsi, l'Algérie, le Gabon, la Mauritanie, le Maroc, la RDC, la Tanzanie, la Tunisie et le Swaziland ont donné quelques indications sur le coût annuel de la lutte. Les pays bénéficient d'un financement public ou privé (éleveurs). Les financements publics s'élèvent à 19 459 EUR au Swaziland, à 20 890 EUR en Tanzanie et enfin à 1 897 288 EUR en Algérie. Au Swaziland les pertes économiques liées à l'avortement s'élèvent à 2 900 023 EUR, tandis que les pertes en lait sont évaluées à 1 272 210 EUR ; enfin les pertes d'exportation s'élèvent à 47 384 EUR. La Tunisie et la RDC ont évoqué les pertes économiques dans les avortements, la perte de la force de travail et la

chute de la sécrétion lactée, sans en donner une évaluation financière. Des cas humains sont signalés dans 11 pays (Algérie, Erythrée, Guinée, Guinée-Bissau, Kenya, Maroc, Mauritanie, Niger, Soudan, Tanzanie, Tunisie) et ils surviennent à la faveur de la consommation de lait cru, de fromage mou infecté, du contact avec les animaux infectés ou avec le placenta ou l'avorton lors d'avortement brucellique. Les personnes à risque sont surtout des éleveurs, mais aussi les bouchers ou les vétérinaires.

Après constatation de l'infection, les patients sont souvent admis dans des hôpitaux et sont traités à l'aide d'antibiotiques, soit vont consulter les tradipraticiens comme en Guinée-Bissau, ou alors ne suivent aucun traitement car le coût de celui-ci est parfois élevé.

A titre d'exemple, le coût du traitement d'un patient va de 9 EUR en Tanzanie à 200 EUR au Maroc et atteint 650 EUR en Algérie (**J-P Ganiere ,2009**).

5-Epidémiologie :

1- Epidémiologie Analytique : Espèces sensibles:

- ruminants (réservoirs) : buffles, yaks, chameaux, dromadaires...

- porcins

- canidés (réservoirs selon espèces) : renards...

- volailles, oiseaux sauvages

- rats du désert

- lièvres

- dauphins

- primates non humains:

- babouin *Papio spp* : *B. melitensis*

Des sérologies positives à *B. melitensis* ont été retrouvées chez : babouins *Papio spp*, ouistitis *Callithrix jacchus*.

Aucun anticorps brucellique n'a été mis en évidence chez le macaque Rhésus *Macaca mulatta* en particulier.

- hommes

Réservoir:

Les principaux réservoirs animaux des *Brucella* sont les bovins (*B. abortus*), les ovins et caprins (*B. melitensis*) et les porcins (*B. suis*) domestiques. Des souches de *Brucella* ont également été isolées dans d'autres espèces domestiques (camélidés, buffle d'eau, renne, yack, etc.) et dans de nombreuses espèces de ruminants, suidés et carnivores sauvages terrestres (bison, cerf, lièvre, caribou, sanglier...).

Des souches de *Brucella* ont été isolées de mammifères marins en particulier de cétacés (rorquals, dauphins, marsouins), de pinnipèdes (phoques, otaries, morses) et de loutres.

Les animaux infectés émettent des substances contaminées dans l'environnement (contenu de l'utérus gravide, sécrétions vaginales, urine, lait, sperme, produits de suppuration, fèces). La survie de *Brucella* (*abortus* et *melitensis*) dans l'environnement est favorisée en conditions humides et à basse température. Les *Brucella* peuvent survivre plus de deux mois dans l'eau à 20 °C, deux mois dans un sol et sur une pâture fraîche en ambiance humide, jusqu'à huit mois dans les lisiers et plusieurs mois dans les substrats desséchés (foin, poussière, barrières d'enclos...) (J-P Ganière ,2009).

Caractère zoonotique :

La brucellose est une maladie infectieuse et contagieuse chez l'animal, transmissible à l'Homme et de répartition mondiale. Des cas de brucellose humaine ont été attribués à 4 des 6 espèces de *Brucella* rencontrées chez les mammifères terrestres. *B. melitensis* et *B. suis* sont les espèces les plus virulentes suivies de *B. abortus* et *B. canis*. *Brucella ovis* et *B. neotomae* ne sont pas rapportées comme pathogènes pour l'Homme. Quelques cas probables d'infection humaine liés à une souche de *Brucella* de mammifère marin ont en revanche été décrits.

Les *Brucella* sont classées dans le groupe III de risque biologique pour l'Homme ou l'animal et sont inscrits sur la liste des agents potentiels de bio-terrorisme.

6- Maladie chez l'animal :

Description de la maladie :

Les dominantes pathologiques se manifestent cliniquement principalement chez les Bovins Ovins et Caprins par des avortements. Les formes cliniques de la brucellose sont multiples et protéiformes : localisées ou généralisées, peuvent évoluer sur des modes le plus souvent chroniques, plus rarement sur le mode aigu, comme dans l'espèce humaine, mais restent exceptionnelles dans les autres espèces animales.

La maladie naturelle n'a pas été cliniquement décrite chez les PNH. L'infection expérimentale des macaques provoque la formation de granulomes dans plusieurs organes.

(J P.Ganiere, 2004)

1- Brucellose bovine

1- Définition:

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

2- Espèces affectés :

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

- transmissible à l'Homme (zoonose majeure)

3- Répartition géographique :

- La brucellose bovine est le type même des maladies de l'élevage sévissant à l'échelle mondiale. Le taux d'infection varie toutefois d'un pays à l'autre. En Europe, l'intensification des mesures de lutte a permis à certains pays (Danemark, Finlande, Norvège, Suède, Grande Bretagne, Allemagne, Autriche, Hollande et France) d'acquérir un statut de pays officiellement indemne, les autres étant toujours infectés.

- La France est donc reconnue pays officiellement indemne au sein de l'UE depuis 2005. Avant 1968, on estimait que la brucellose affectait la moitié des cheptels et le quart des bovins et 40% des avortements étaient d'origine brucellique. Les campagnes de prophylaxie ont néanmoins permis une amélioration progressive de la situation sanitaire et la prévalence annuelle a baissé jusqu'à atteindre ces dernières années un niveau extrêmement favorable, aucun foyer n'ayant été décelé depuis 2002). (J P. Ganiere, 2009)

4- Impotance :

-Importance économique :

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

- Importance hygiénique :

Les cas d'infection humaine par *B. abortus* sont moins graves que ceux causés par *B. melitensis*, mais n'en demeurent pas moins médicalement importants. Autrefois fréquents, ils sont devenus cependant rares du fait de l'excellente situation sanitaire en France (aucun cas d'infection humaine par *B. abortus* n'a été reconnu depuis plusieurs années).

- Ces différents aspects justifient l'inscription en France de la brucellose bovine dans la liste des maladies réputées contagieuses et la liste des vices rédhibitoires. Elle fait l'objet d'une prophylaxie nationale obligatoire.

5- Etiologie et pathogénie :

- La brucellose bovine est due essentiellement à *B. abortus* dont il existe 9 biovars. Les souches de *B. abortus* isolées en France appartenaient en majorité aux biovars 3 (distribué largement sur le territoire), 4 (cantonné au Massif Central) et plus rarement 1. Quelques cas d'infection bovine, en particulier dans le sud-est de la France, étaient dus à *B. melitensis*.

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

- Les anticorps sont détectables, chez un bovin pubère, 30 jours à 3 à 6 mois après infection. Ils peuvent persister toute la vie de l'animal (intérêt diagnostique de la détection des IgG1). Les délais d'installation de l'HSR spécifiques sont équivalents.

- Il est possible de distinguer très schématiquement dans l'évolution de l'infection brucellique deux périodes : primaire et secondaire.

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

*La 1^{ère} étape correspond à la multiplication des Brucella dans les nœuds lymphatiques de la porte d'entrée.

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

*La 3^{ème} se traduit par la localisation et la multiplication des Brucella en certains sites électifs: les tissus lymphoïdes (notamment les nœuds lymphatiques de la sphère génitale et mammaire), le placenta chez les femelles gravides (les trophoblastes constituent une cible importante pour les Brucella), les testicules et ses annexes (épididyme, etc.) chez le mâle; la glande mammaire et les bourses séreuses et synoviales (bourses carpiennes) et certaines articulations. Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aiguë : avortement, orchite ou épididymite... Elles permettent aussi pour certains (utérus gravide, appareil génital mâle, mamelle), l'excrétion des Brucella et leur dissémination.

.La période secondaire est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement d'une immunité (de type cellulaire). Toutefois, la guérison (élimination des Brucella) est rare. Les Brucella ont la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et se maintiennent plusieurs années dans certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques. Une réactivation peut être induite à chaque gestation et l'infection placentaire peut alors provoquer un avortement et/ou induire une excrétion bacillaire à l'occasion des mises-bas. Leur persistance dans les bourses séreuses et articulations peut aussi générer un hygroma ou une arthrite chronique.

- Mécanismes de l'avortement :

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

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

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

Noter enfin qu'une femelle infectée n'avorte qu'une fois (très exceptionnellement deux fois).

(J P. Ganiere , 2004)

6- Etude clinique :

a –Incubation: très variable. L'infection aiguë ne s'accompagne d'aucune atteinte générale. L'avortement peut survenir quelques semaines (une femelle infectée pendant la gestation peut avorter au bout de 3 à 6 semaines) à plusieurs mois (ou années) après l'infection.

b- Symptômes : inconstants (fréquence importante des formes inapparentes).

- Symptômes génitaux :

Chez la femelle bovine : le symptôme principal est l'avortement. Il peut se produire à n'importe quel stade de la gestation, mais plus généralement vers le 6^{ème} ou 7^{ème} mois. En général, le fœtus est rejeté facilement en l'absence de dystocie. Les eaux fœtales peuvent apparaître troubles et parfois jaunâtres ou coriacées, ces colorations étant liées à l'expulsion du méconium in utero par le fœtus souffrant d'anoxie.

L'avorton est toujours mort et parfois momifié lorsque l'avortement survient avant le 6ème mois. Au-delà, le fœtus peut être vivant, mais ne survit que quelques heures. On peut assister également à une mise bas prématurée quelques jours avant le terme : le nouveau-né peut succomber néanmoins dans les 24 à 48 heures du fait des lésions nerveuses secondaires à une hypoxie. La non-délivrance est fréquente après avortement (adhérences utéro-choriales et fragilité des enveloppes), mais elle peut être le seul symptôme lorsque l'infection est ancienne.

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

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

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

c- lésions : pas de lésion spécifique.

7- Epidémiologie :

A- Epidémiologie Analytique :

a- Sources de contagion :

Tout bovin infecté, malade ou apparemment sain, constitue une source potentielle de Brucella et peut rester porteur de germes et contagieux durant toute son existence. La contagiosité des sujets infectés est toutefois variable et souvent intermittente: elle est surtout importante en période de reproduction et la période la plus dangereuse correspond à la vidange de l'utérus gravide.

Autres espèces animales : ovins, caprins, suidés, chiens, ruminants sauvages... et d'un point de vue général, toute espèce sensible infectée, peuvent être la source de contamination d'un cheptel bovin. **(J P. Ganiere, 2004)**

b- Matières virulentes :

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

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

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

Colostrum et lait : 20 à 60 % des vaches sérologiquement positives, sans symptôme de brucellose, éliminent le germe dans le colostrum et le lait et ce taux s'élève à 70-80% après un avortement. Cette excrétion est néanmoins transitoire (souvent limitée à quelques jours après la mise-bas) et discrète dans l'espèce bovine (surtout importante après un avortement).

Sperme : même en l'absence de symptômes, la localisation des Brucella dans les organes génitaux du mâle permet leur excrétion dans le sperme.

Autres : les Brucella sont présentes dans les produits de suppuration (hygromas), parfois les fèces (cas des jeunes nourris avec du lait infecté). Les viscères infectés (utérus, mamelle, tissus lymphatiques... ne jouent de rôle éventuel que dans la contamination humaine).

c- Modes de transmission :

***Transmission verticale :** elle peut se réaliser in utero (naissance d'un veau viable mais infecté) ou lors du passage du nouveau-né dans la filière pelvienne. Les jeunes, plus résistants, se débarrassent généralement de l'infection. L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte chez environ 5 à 10% des veaux nés de mère brucellique, sans susciter de réaction sérologique décelable.

Les signes cliniques (avortement éventuel) et la réaction sérologique n'apparaîtront, chez les jeunes femelles infectées, qu'à la faveur de la première gestation, voire plus tard.

***Transmission horizontale** : directe et indirecte

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

Transmission indirecte: par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments, eaux, matériel divers (matériel de vêlage...) contaminés par les matières virulentes

d- Voies de pénétration : cutanée, conjonctivale, respiratoire, digestive et vénérienne.

e- Facteurs de sensibilité et de réceptivité :

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

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

B - Epidémiologie Synthétique :

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

Une fois introduite dans un cheptel, l'infection peut s'étendre à la majorité des animaux notamment en période de mise-bas et la maladie peut s'exprimer sous des visages très variés : avortements en série affectant soudainement une large fraction du cheptel ("avortement

épizootique") ou propagation progressive à la majorité des animaux, associée ou non à des avortements, révélée par des contrôles sérologiques. La maladie devient enzootique, matérialisée par des avortements sporadiques et des rétentions placentaires

(E. PILLY, 2004).

8 -Diagnostic :

A - Diagnostic epidémio-clinique :

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

Les autres éléments de suspicion sont:

-mort d'un veau avec symptômes d'anoxie dans les 48 heures suivant la mise-bas;

-fréquence anormale des rétentions placentaires;

-hygroma.

En fait, tous ces symptômes peuvent être révélateurs de maladies très variées que seul, le recours au laboratoire permet d'identifier. **(J.P. Ganiere, 2004)**

B - Expérimental :

a- Prélèvements :

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

*pour la bactériologie, il est possible de réaliser un écouvillonnage du col de l'utérus (en région péri- et endo-cervicale), de prélever quelques calottes placentaires (si possible présentant des lésions : nécrose...) à partir du placenta, ou éventuellement d'utiliser l'avorton (entier ou estomac ligaturé, poumons et rate).

*pour la sérologie, réaliser un prélèvement sanguin sur tube sec (recherche des anticorps).

Cas d'une opération de dépistage (recherche des anticorps sur bovins de plus de 12 mois) : prélèvements sanguins sur tubes secs (opérations de prophylaxie, contrôle d'achat) ou lait de mélange prélevé dans le tank de l'élevage (opérations de prophylaxie dans un cheptel laitier).

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

- **Laboratoires :** la plupart des LDA sont agréés pour le diagnostic bactériologique et sérologique de la brucellose ²⁴. Le laboratoire national de référence est l'AFSSA-Maisons-Alfort (LERPAZ).

- **Méthodes :**

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

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

- **Diagnostic et dépistage sérologiques :** se pratiquent en routine par épreuve à l'antigène tamponné (EAT) ou par ELISA sur sérums de mélange (mélange des sérums de 10 vaches à contrôler ou sérum dilué au 10^{ème} dans du sérum de vache saine). La fixation du complément (FC) est utilisée pour la confirmation des sérums positifs ou douteux aux épreuves précédentes. En fin d'éradication de brucellose bovine, comme c'est le cas en France, le faible taux de prévalence entraîne une diminution de la valeur prédictive positive des tests utilisés (proportion élevée des réactions positives par excès). L'ELISA sur sérum de mélange est actuellement recommandée en zone indemne en raison de sa plus forte spécificité.

La recherche des anticorps dans les laits de mélange s'effectue par l'épreuve de l'anneau sur le lait (ou ring-test), ou par ELISA (réaction actuellement utilisée en France). Toute réaction

positive ou douteuse doit entraîner un examen sérologique individuel de l'ensemble des bovins du cheptel.

Lorsque des résultats discordants sont observés ou lorsque des réactions positives surviennent dans des cheptels indemnes en dehors de tout contexte épidémiologique d'infection brucellique, il convient de rechercher éventuellement la possibilité d'éventuelles réactions par excès. La répétition des contrôles sérologiques (montrant l'aspect transitoire de ces réactions) et le contrôle des bovins par un test allergique permettent souvent de résoudre le problème.

- Dépistage allergique :épreuve cutanée allergique à la brucelline.

Ce test est réalisé directement par le VS sur tous les bovins de plus de 12 mois d'un cheptel où le doute demeure sur la spécificité des réactions positives aux épreuves sérologiques. Il se pratique, après repérage du lieu d'inoculation et mesure du pli cutané, par injection ID au milieu de l'encolure de 0,1mL de brucelline. Tout épaissement du pli cutané ≥ 2 mm constaté 72 heures après injection est considéré positif. Cette épreuve souffre d'erreurs par défaut (seuls 60 à 80% des bovins infectés réagissent) mais présente l'avantage d'être spécifique(spécificité de 100%). Elle n'a de valeur que lorsque l'interprétation est réalisée à l'échelon du troupeau, et tout animal positif au test allergique et/ou à une épreuve sérologique est considéré brucellique (**E. PILLY, 2004**).

9 - Prophylaxie :

A - Prophylaxie sanitaire :

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

-Persistance possible de l'infection durant toute la vie du sujet brucellique : impose un dépistage des animaux infectés (malades et infectés inapparents), leur isolement et leur élimination rapide vers la boucherie. Des contrôles répétés sont nécessaires. Lorsque le cheptel est trop infecté, il est préférable de prévoir son élimination totale.

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

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

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

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

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

b- Mesures défensives :

- N'introduire que des bovins en provenance de cheptels présentant toutes garanties sanitaires, avec quarantaine et contrôle individuel (examen clinique et contrôle sérologique), en évitant tout contact avec des animaux de statut sanitaire inconnu durant leur transfert (l'idéal étant un transfert immédiat avec transport direct sans rupture de charge). En situation sanitaire très favorable, il peut être néanmoins envisageable de supprimer le contrôle sérologique individuel des animaux introduits. Noter qu'un délai prolongé entre le départ d'un bovin d'une exploitation considérée comme indemne et l'introduction dans le cheptel d'accueil constitue un facteur de risque à ne pas sous-estimer.
- Maintenir le cheptel à l'abri de contaminations de voisinage (pas de contact avec les animaux d'autres troupeaux, pâturages et points d'eau exclusifs, matériel exclusif, pas de divagation des chiens, pas de contact avec d'autres espèces sensibles).
- Hygiène de la reproduction : contrôle de la monte publique, de l'insémination artificielle.
- Désinfections périodiques des locaux.
- Isolement strict des parturientes et destruction systématique des placentas.
- Contrôle régulier des cheptels afin de dépister précocement les premiers cas de brucellose.

B - Prophylaxie médicale :

L'immunité obtenue est toujours relative, mais la vaccination peut compléter efficacement la prophylaxie sanitaire (prophylaxie médico-sanitaire) en augmentant la résistance des animaux et en limitant le risque d'avortement.

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

- Conditions d'introduction des bovins :

Tout bovin (quel que soit son âge) introduit dans le cheptel

*provient d'un cheptel officiellement indemne,

*est isolé dès sa livraison dans l'exploitation (si le résultat d'un test de dépistage est attendu)

*est soumis, s'il est âgé de plus de 24 mois, à un test sérologique de dépistage dans les quinze jours précédant son départ de l'exploitation d'origine ou suivant sa livraison dans l'exploitation de destination, sauf lorsque la durée de transfert entre l'exploitation d'origine et celle de destination n'excède pas 6 jours.

Le test sérologique demeure néanmoins obligatoire quelle que soit la durée du transfert :

*pour les bovins introduits dans un troupeau présentant un taux de rotation annuel supérieur à 40%, quel que soit la durée de leur transfert .

*pour les bovins issus d'un cheptel présentant un risque sanitaire particulier, auquel cas le test de dépistage doit être réalisé dans les 15 jours précédant le départ de l'exploitation à risque.

- Dépistage sérologique sur les animaux du cheptel :

Tout bovin âgé de 24 mois ou plus doit subir « annuellement » un test sérologique de dépistage

*soit par EAT (contrôle individuel) ou par ELISA pratiqué sur mélanges de sérums (obligatoirement complétés par une EAT individuelle sur chacun des sérums composant les mélanges ayant présenté un résultat non négatif) ; dans ce cas les tests sont pratiqués annuellement sur un échantillon correspondant à 20% au moins des sujets âgés de 24 mois ou plus de chaque troupeau 42. Ces tests doivent demeurer négatifs. Si l'EAT est positive, elle doit être complétée par une FC.

*soit par des ELISA annuel sur lait de mélange produit par le troupeau contrôlé. En cas de résultat non négatif, il est nécessaire de contrôler individuellement l'ensemble des bovins de 24 mois et plus du troupeau.

La surveillance peut être renforcée (par exemple : contrôle mensuel sur lait de mélange, ou contrôle individuel annuel de l'ensemble des animaux de 24 mois et plus) dans les élevages livrant au consommateur du lait cru ou des produits au lait cru, dans les cheptels à taux de

rotation important, et dans les élevages présentant un risque sanitaire particulier à l'égard de la brucellose.

Des dérogations sont accordées aux troupeaux d'engraissement, permettant de ne réaliser ni les dépistages annuels, ni les dépistages lors de mouvements. Ces dérogations sont subordonnées à la réalisation d'une visite initiale de conformité par le VS, qui contrôle le bon respect des règles d'introduction des animaux (toujours issus de cheptels officiellement indemne) et de stricte séparation du troupeau d'engraissement avec d'autres unités de production d'espèces sensibles à la brucellose. Des visites régulières du VS lui permettent d'évaluer le respect de ces dispositions, permettant le maintien de la qualification.

-Séparation des espèces :

Les bovins ne sont pas entretenus au contact d'autres espèces sensibles de statut sanitaire inconnu ou infectées.

Un bovin est déclaré « suspect d'être infecté de brucellose »

- * après avortement 44 associé à un résultat sérologique sanguin individuel positif;
- * après obtention d'un résultat positif sérologique (EAT et FC positive) ou allergique (ECA positive).
- * lorsque son lait était compris dans un lait de mélange trouvé positif en ELISA deux fois à 15 jours d'intervalle.

Un bovin est déclaré « infecté de brucellose »

- * après isolement et identification de la Brucella à partir d'un prélèvement effectué sur l'animal (placenta, lait, nœud lymphatique...), ou mise en évidence de la Brucella par PCR ;
- * lorsque, appartenant à un cheptel déjà reconnu infecter, il présente une réaction positive à un test sérologique (EAT, FC ou ELISA) ou allergique (ECA) ;

Par ailleurs, un bovin (ou autre ruminant) négatif appartenant à un cheptel déclaré infecter est considéré comme « contaminé de brucellose »(E. PILLY, 2004).

2-Brucellose ovine et caprine

(Ovine and caprine brucellosis)

1 - Définition :

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

Il faut distinguer la brucellose ovine (brucellose sensu stricto) due à *B. melitensis* de l'infection causée par *Brucella ovis*, dénommée "épидидymite contagieuse du bélier" (voir plus loin). (J P.GANIERE , 2009)

2 - Espèces affectés :

- *B. melitensis* affecte naturellement les ovins et caprins, mais peut aussi affecter d'autres ruminants domestiques (bovins, buffles, zébus...) et sauvages (cervidés, chamois...), les suidés, les équidés, les carnivores, les rongeurs. Les infections des ovins et caprins par d'autres *Brucella* (*B. abortus* par exemple) sont possibles mais leur retentissement clinique est souvent négligeable, avec des possibilités réduites de dissémination dans le troupeau.

- transmissible à l'Homme (zoonose majeure)(J P.GANIERE , 2004) .

3 - Répartition géographique :

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

-Dans notre pays, il était classique autrefois d'opposer deux zones séparées par une ligne fictive joignant Bayonne à Annecy. La mélitococcie était largement répandue au sud de cette

ligne, notamment dans les zones de transhumance où le brassage des animaux rendait plus difficile sa maîtrise sanitaire et imposait un recours fréquent à la vaccination.

La situation sanitaire a pu néanmoins s'améliorer progressivement grâce aux mesures de prophylaxie médico-sanitaires ou sanitaires mises en oeuvre. La maladie était en revanche, à quelques exceptions près, rare au nord de cette ligne, et la très faible prévalence avait permis de mettre en oeuvre d'emblée des mesures de prophylaxie sanitaire fondées sur le dépistage et l'assainissement des cheptels infectés. La majorité des départements y était considérée comme indemne de brucellose ovine et caprine. (J P. GANIERE, 2009).

4 - Importance :

A- Importance hygiénique : *B. melitensis* possède un pouvoir pathogène élevé pour l'Homme et les formes cliniques les plus graves de brucellose rencontrées en France sont en majorité dues à cette espèce. Il y a danger important de transmission à l'homme non seulement par contact direct avec les animaux infectés mais aussi par l'intermédiaire du lait et des fromages frais non fermentés, surtout lorsqu'ils proviennent de chèvres infectées. L'excellente situation sanitaire en France explique la rareté des cas humains d'origine autochtone en France (J P. GANIERE, 2009) .

B- Importance économique : liée aux pertes consécutives aux avortements et stérilités ainsi qu'aux conséquences sur la commercialisation des produits laitiers lorsque l'infection est identifiée.

- Ces différents aspects justifient l'inscription en France de la brucellose ovine et caprine dans la liste des maladies réputées contagieuses et la liste des vices rédhibitoires. Elle fait l'objet d'une prophylaxie nationale obligatoire. Elle figure aussi dans la liste des maladies notifiables à l'OIE.

5 - Etiologie et pathogénie :

- La brucellose des petits ruminants est due essentiellement à *B. melitensis* dont il existe 3 biovars. Le biovar 3 de *B. melitensis*.

- Les caractéristiques antigéniques sont communes à *B. abortus*.

- Particularités pathogéniques chez les petits-ruminants :

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

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

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

6 - Etude clinique :

a- Incubation : très variable. L'infection aiguë ne s'accompagne d'aucune atteinte générale et la fréquence des formes inapparentes est plus élevée chez les caprins que chez les ovins.

b- Symptômes : Ils s'apparentent étroitement à ceux de la brucellose bovine.

- **atteinte génitale** : avortement (habituellement à partir du 3^{ème} mois de gestation), rétention placentaire (moins fréquente que chez les bovins), stérilité temporaire (fréquente, même en l'absence de rétention placentaire, elle peut toucher 10% des femelles dans un troupeau la première année d'infection).

Chez les mâles, l'infection demeure généralement inapparente (il est possible d'observer néanmoins des cas d'orchite, d'épididymite ou une baisse de fertilité).

- **Autres localisations** : mammite (elle peut affecter de nombreux sujets et, contrairement aux bovins, peut atteindre ici le stade clinique : formation de nodules inflammatoires ayant le volume d'une noix, lait grumeleux) ; arthrite et bursite rares.

6 - Epidémiologie :

A - Epidémiologie analytique :

- **Sources de contagion** : elles sont représentées par les ovins et caprins malades ou infectés (surtout en période d'agnelage), et éventuellement d'autres espèces animales infectées (bovins, chiens, ruminants sauvages...). Le bélier ou le bouc peuvent jouer un rôle important dans la persistance et la dissémination de l'infection (fréquence des formes inapparentes, persistance du portage). La persistance du germe dans l'environnement joue également un rôle important.

- **Modes de transmission et voies de pénétration** : analogues à celles de la brucellose bovine.

B - Epidémiologie synthétique :

- Les échanges commerciaux, le prêt des béliers ou de boucs, et surtout la transhumance jouent un rôle important dans la contamination des cheptels indemnes. Les séjours des animaux dans des pâtures ou des bergeries contaminées sont également à incriminer.

- L'infection s'étend dans les troupeaux à deux périodes préférentielles : l'époque de la lutte (rôle des béliers et boucs) et la période des mises bas.

- Classiquement, en milieu initialement indemne, la maladie se caractérise par des avortements nombreux la première année (jusqu'à 50 à 90 p. cent des femelles dans certains cas). Les avortements deviennent rares l'année suivante (primipares, femelles nouvellement introduites) et disparaissent ensuite. En réalité, l'infection persiste, expliquant la réapparition des avortements au bout de quelques années en raison de l'augmentation du nombre des animaux sensibles que constituent les générations de remplacement et donnant ainsi un aspect cyclique à la maladie.

- Dans les régions anciennement infectées (cas des régions méditerranéennes), la brucellose évolutive accompagnée d'avortements est remplacée peu à peu par une brucellose latente, sans symptomatologie perceptible ou révélée par des avortements isolés ou survenant par petites flambées cycliques (**J P. GANIERE, 2009**).

7 - Diagnostic :

A - Diagnostic clinique :suspecter systématiquement la brucellose en présence d'avortements 62 ou d'atteinte des organes génitaux mâles 63. En réalité, comme dans la brucellose bovine, seul un recours au laboratoire permet un diagnostic de certitude de brucellose.

B - Diagnostic expérimental :

- **Prélèvements et laboratoires** : idem brucellose bovine. Noter cependant que le dépistage sérologique se pratique seulement à partir de prélèvements sanguins réalisés individuellement sur les ovins et caprins de 6 mois et plus.

- **Méthodes :**

- **Diagnostic bactériologique** : idem brucellose bovine.

-**Diagnostic et dépistage sérologiques** :La période la plus favorable au dépistage sérologique se situe après l'agnelage, au moment où on obtient une élévation des titres en anticorps. Actuellement, l'épreuve retenue (en France) est l'EAT qui semble détecter plus précocement les anticorps que la FC. Les résultats sont en outre assez superposables à la FC lors d'infection ancienne. Une proportion d'environ 5% d'erreurs par excès peut justifier néanmoins, surtout en milieu considéré habituellement indemne, une confirmation de l'EAT par la FC(**J P.Ganiere , 2004**).

-**Dépistage allergique** :bien que rarement utilisé, le dépistage allergique est autorisé en France, dans les cheptels non vaccinés, avec la Brucelline (pour autant que ce réactif soit disponible, ce qui n'est pas le cas actuellement). Injectée par voie sous-cutanée à la paupière inférieure, elle provoque chez une grande proportion des ovins brucelliques une réaction locale nettement visible au bout de 48 heures. Cette réaction, caractérisée par un œdème de la paupière et de la région zygomatique, est appréciée par la déformation du profil de la tête lorsqu'on l'observe de devant (réactions souvent très intenses chez les caprins). L'existence de réactions négatives par défaut fait toutefois de cette méthode, non pas un moyen de diagnostic individuel, mais un moyen de dépistage des troupeaux infectés. Un contrôle sérologique individuel est nécessaire en cas de réactions positives observées dans un cheptel.

8- Prophylaxie :

A - Prophylaxie sanitaire :

- Assainissement des troupeaux infectés :

.Comme chez les bovins, l'assainissement passe par deux actions complémentaires, c'est-à-dire, isolement et élimination précoces de tous les ovins reconnus infectés associés à une destruction du germe éventuellement présent dans l'environnement (désinfection des locaux d'élevage, destruction des matières virulentes...).

Toutefois, compte-tenu en particulier de la taille parfois importante des troupeaux et des particularités de l'élevage ovin ou caprin, il faut souligner qu'un résultat définitif ne peut être espéré que si les conditions suivantes sont réunies:

*taux d'infection faible au moment du dépistage (c'est-à-dire infection récente),

*renouvellement fréquent des contrôles (tous les mois par exemple), avec élimination immédiate des positifs,

*cheptel à l'abri des contaminations exogènes (pas de transhumance, pas d'échange de béliers, etc.).

Mais, même dans ce cas, l'assainissement peut être un travail de longue haleine. Lorsque ces conditions ne sont pas réunies, notamment lorsque le taux d'infection est élevé au départ, la seule solution efficace consiste à envisager l'élimination en bloc du troupeau.

- Protection des troupeaux indemnes : elle passe par le contrôle des introductions d'animaux (issus d'élevages indemnes), le contrôle de la transhumance (l'idéal étant de l'interdire aux troupeaux infectés) et le contrôle sérologique et/ou allergique régulier des cheptels.

B - Prophylaxie médicale :

- La prophylaxie médicale est justifiée dans les régions fortement infectées car elle représente la seule méthode économiquement utilisable de lutte contre la brucellose. Elle peut aussi compléter efficacement la prophylaxie sanitaire lorsque la prévalence de l'infection des troupeaux s'avère trop importante, et surtout lorsque le brassage important

des animaux par transhumance rend son application difficile. Elle est en revanche à proscrire en région indemne ou peu infectée.

- Le vaccin le plus efficace et le plus largement utilisé dans le monde chez les petits ruminants est un vaccin vivant préparé à partir de la souche REV 1 de *B. melitensis*. Une seule administration (sans rappel) par voie SC ou conjonctivale à des jeunes femelles âgées de 3 à 6 mois assure leur protection (relative) durant plusieurs années. La réponse sérologique des jeunes femelles est limitée et n'empêche pas le dépistage sérologique de l'infection des adultes (pratiqué à partir de 12 mois chez les caprins et 18 mois chez les ovins).

- Qualification des cheptels :

.En l'absence de brucellose clinique et/ou de réaction positive, les cheptels peuvent obtenir une qualification sanitaire.

Conditions permettant d'obtenir et de conserver le statut de cheptel ovin, caprin ou mixte "officiellement indemne de brucellose" :

-Tous les animaux sont identifiés;

-Le registre d'élevage est tenu régulièrement à jour;

-Aucun symptôme de brucellose n'a été observé depuis 12 mois au moins;

- Aucun animal n'a été vacciné contre la brucellose à moins qu'il ne s'agisse, dans les cheptels ovins ou mixtes, d'animaux vaccinés depuis plus de 2 ans dans des conditions réglementaires);

- Tous les animaux âgés de 6 mois et plus ont fait l'objet de deux épreuves sérologiques par EAT favorables espacés de 6 à 12 mois.

-Tous les ovins et caprins introduits dans le cheptel sont identifiés et proviennent directement d'un cheptel officiellement indemne (ou éventuellement d'un cheptel ovin ou mixte indemne, à condition de n'avoir jamais été vaccinés contre la brucellose, d'être isolés et soumis dans un délai de 30 jours à un contrôle sérologique favorable par EAT associé à une FC).

- Contrôle annuel (ou pluriannuel) favorable (EAT) de tous (ou une partie) les ovins et de tous les caprins âgés de plus de 6 mois. Dans les cheptels ovins ou mixtes, les contrôles peuvent cependant porter seulement sur une fraction du cheptel ovin. Dans les cheptels mixtes, tous les caprins doivent être contrôlés annuellement.

Conditions permettant d'obtenir et de conserver le statut de cheptel ovin ou mixte " indemne de brucellose" :

A la différence de la situation précédente, les ovins (et caprins dans les cheptels mixtes) nés (ou introduits avant l'âge de 6 mois non vaccinés) dans l'exploitation ont été vaccinés.

Les contrôles sérologiques par EAT sont réalisés comme précédemment, mais sur les ovins âgés de 18 mois au moins (et caprins de 12 mois et plus) lorsqu'ils sont vaccinés.

Les animaux introduits doivent provenir directement d'un cheptel officiellement indemne ou indemne (pas de contrôle sérologique à l'introduction).

.Cette qualification est obligatoire pour commercialiser des animaux destinés à l'élevage, pour obtenir une autorisation de transhumance 78, pour commercialiser du lait cru ou des produits au lait cru (dans ce cas, un contrôle annuel de tous les animaux est obligatoire), pour les boucs et béliers proposés à la monte publique ou envoyés dans des centres d'insémination et pour les femelles ovines et caprines donneuses d'embryons.

.L'obtention et le maintien de cette qualification impliquent le respect des plusieurs conditions tenant en particulier au contrôle régulier des cheptels et à l'origine des animaux introduits. Il existe deux qualifications : officiellement indemne et indemne (conditions détaillées dans les encadrés ci-après). La qualification indemne concerne les troupeaux ovins ou mixtes 79 où sont encore élevés des animaux vaccinés depuis moins de 2 ans.

- Opérations d'assainissement :

.La découverte d'un ou plusieurs animaux infectés (confirmation d'une suspicion clinique ou sérologies positives détectées lors des opérations de prophylaxie ou à l'occasion de transactions commerciales) entraîne l'application de mesures de police sanitaire mises en place dans le cadre d'un Arrêté Préfectoral portant déclaration d'infection.

.Mesures d'assainissement :

*isolement et séquestration des animaux brucelliques;

*Contrôle sérologique de tous les ovins (de plus de 6 mois, ou de 18 mois si vaccinés) et caprins (de plus de 6 mois, ou de 12 mois si vaccinés) si le cas de brucellose a été reconnu en dehors des opérations de prophylaxie. Les prélèvements sont réalisés par le VS et adressés au LDA.

*Contrôle sérologique des autres espèces sensibles de l'exploitation, bovins et chiens.

*Marquage des ovins, caprins (et bovins) positifs (apposition de la marque O de 20 mm de diamètre à l'emporte-pièce à l'oreille gauche). Si le cheptel a été considéré comme trop infecté, les prescriptions ci-dessus mentionnées s'appliquent à la totalité des animaux.

*Élimination des animaux marqués dans les 30 jours après la notification vers un abattoir désigné par le préfet. Chaque ovin ou caprin éliminé doit être accompagné d'un "Laissez-passer - Titre d'élimination"

*Destruction des enveloppes placentaire, dépôt des fumiers, litières et pailles (dans des conditions propres à détruire les Brucella) à l'écart des animaux, désinfection des locaux. Par ailleurs, la cession, à titre onéreux ou gratuit des fumiers et litières, en vue de leur utilisation pour les cultures maraîchères est interdite.

*Introduction d'animaux sensibles interdite.

. Contrôles d'assainissement et de requalification :

*Après élimination des animaux marqués et désinfection des lieux contaminés, des contrôles sérologiques (contrôles d'assainissement) par EAT et FC sont réalisés à intervalles 6 semaines au moins à 2 mois au plus. Les ovins et caprins nouvellement recensés infectés sont marqués et éliminés comme précédemment.

*A la suite du premier contrôle entièrement négatif, l'APPDI est remplacé par un arrêté préfectoral de mise sous surveillance.

*La requalification du cheptel et la levée de l'APMS sont prononcées après 2 contrôles (de qualification) favorables (EAT et FC) effectués à 4-6 mois d'intervalle, le 1er ayant lieu 6 semaines au moins à 2 mois au plus après le dernier contrôle d'assainissement favorable

(J P. GANIERE, 2009) .

7 - MALADIE CHEZ L'HOMME :

1 -Symptômes :

L'incubation qui correspond à la phase de multiplication des germes dans les ganglions de la porte d'entrée dans l'organisme, dure de 1 à 3 semaines.

C'est une maladie protéiforme, qui peut être totalement inapparente ou parfois évoluer sur un mode suraigu.

Il existe plusieurs formes cliniques qui dépendent en partie de l'espèce de *Brucella* responsable :

a- des formes classiques :

+ Avec une phase septicémique lors de brucellose aiguë (fièvre de malte) fièvre sueurs abondantes, douleurs mobiles, splénomégalie, adénopathies, et hépatomégalie ;

+ Localisation subaiguë (ostéoarticulaire, méningites, orchi-épididymite, spondylodiscite, pleuropulmonaire)

+ Chronique (fatigue importante) : persistance des gîtes microbiens, apyrétique asthénique, articulations douloureuses, atteintes diverses.

b- des formes graves :

Brucellose aiguë (on décrit des endocardites à *Brucella* : il s'agit de la cause la plus importante de mortalité due à la brucellose.

Heureusement cette complication est rare). Dans 5% des cas, on peut également voir apparaître des complications neurologiques. Brucellose suraiguë, Brucellose polyviscérale maligne avec trouble cardiaque, hépatiques, rénaux ou pulmonaires.

c- des formes mineures : (*B. abortus*) heureusement les plus fréquents états pseudo grippal.

d- des formes inapparentes

e- cas particuliers : inoculation accidentelle de vaccin vivant B19 ou REV1 ou de vaccin inactivé adjuvé H38 ou 45/20 (ne sont plus utilisés actuellement).

2 - Les modes de transmission:

- par contact avec des animaux brucelliques : (éleveurs, vétérinaires, ouvriers d'abattoirs).
- par contact direct avec la peau même saine ;
- par voie digestive consommation de produits laitiers frais (fromages de chèvre) et de légumes cultivés sur des sols traités par du fumier contaminé ;
- par voie respiratoire ou conjonctivale à partir d'aérosols infectants émis soit par des animaux infectés, soit lors de manipulations de laboratoire. **(N. Haddad, 2013).**

3 - Diagnostic:

a- Diagnostic bactériologique :

Lors de la phase septicémique, on réalise une hémoculture. Sur l'hémogramme on observe une leucopénie avec lymphomonocytose.

On peut également réaliser un prélèvement ganglionnaire ou de liquide céphalo-rachidien ou de liquide de ponction articulaire.

b - Diagnostic sérologique :

On utilise les techniques suivantes :

- l'agglutination de Wright (problème de réactions croisées avec le vaccin du choléra, yersinia ou francisella)
- l'immunofluorescence indirecte (quand brucellose chronique)
- l'hémagglutination passive
- l'épreuve à l'antigène tamponné Ces tests ne sont positifs qu'à partir du dixième jour de la maladie.

c - Intradermo-réaction:

Cela provoque une réaction locale 48 heures après l'injection sous-cutanée de mélitine. Ce test n'est actuellement plus commercialisé en France.

d - Diagnostic hématologique:

On observe une leucopénie fréquente et une lymphocytose (B .Toma ,2008).

4 - Traitement:

On préconise en général du repos et une antibiothérapie prolongée de 30 jours à six mois selon les formes cliniques :

* Doxycycline : 200 mg/jour par voie orale chez l'adulte

* rifampicine : 900 mg/jour par voie orale

Chez les femmes enceintes et les enfants on utilisera préférentiellement l'association triméthoprim sulfamide ou la rifampicine seule.

Les aminosides peuvent aussi être utilisés en phase aiguë sans dépasser 21 jours.

En phase chronique, les germes sont situés dans les gîtes profonds et ne sont malheureusement plus accessibles par les antibiotiques.

On préconise alors une antigénothérapie réalisée à doses croissantes avec la mélitine ou un vaccin antibrucellique (B .Toma ,2008).

5 - Prévention :

A-Sanitaire :

La déclaration de la maladie est obligatoire. C'est une maladie professionnelle, on doit donc respecter impérativement les règles d'hygiène et de sécurité et notamment pour les personnels de laboratoire ou les professionnels au contact de produits biologiques potentiellement infectés (produits lactés, annexes embryonnaires, sang, litières etc..)

- Prendre des précautions à titre individuel port de gants et port de masques (être prudent avec la formation d'aérosols), hygiène de l'alimentation.

Hygiène domestique:

Il n'existe pas de recommandation spécifique d'hygiène domestique, toutefois des règles d'hygiène à la ferme doivent être respectées :

- se laver les mains (eau potable et savon) systématiquement :
 - après contact avec les animaux, les déchets ou les déjections animales,
 - avant les repas, les pauses, en fin de journée de travail ;
- ne pas boire, manger, fumer sur les lieux de travail ;
- si plaie : laver, savonner, puis rincer. Désinfecter et recouvrir d'un pansement imperméable ;
- si projection dans les yeux, rincer immédiatement à l'eau potable ;
- nettoyer régulièrement les vêtements de travail ;
- changer de vêtements en fin de journée (**N. Haddad, 2013**).

La rage :

1 - Définition :

La rage est une maladie infectieuse, virulente, inoculable en général par une morsure. Cette maladie commune à l'Homme et à la plupart des mammifères est due à un *Rhabdovirus* neurotrope : le virus rabique. Sur le plan clinique, elle est caractérisée, après une longue période d'incubation, par une encéphalomyélite mortelle en règle générale, accompagnée, le plus souvent, de signes d'excitation, d'agressivité ou de paralysies. Sur le plan histologique, la signature de l'infection rabique est constituée par la présence d'inclusions cytoplasmiques acidophiles dans certaines cellules nerveuses : les corps de Negri (E. Pilly, 2004).

- Synonyme :

Le terme rage dérive du latin rabere : être fou.

Anglais : rabies

Allemand : tollwut

Espagnol : rabia, hidrofobia

Italien : rabbia, idrofobia

- Historique :

Maladie connue depuis la plus haute antiquité.

Première recherches méthodiques :

1879 : Galtier, professeur à l'École vétérinaire de Lyon, transmet la maladie au lapin par injection de salive de chien enragé et immunise des moutons par injection intraveineuse de virus rabique.

1881 : Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier montrent la virulence du système nerveux et l'intérêt de l'inoculation intra-cérébrale ; ils effectuent des passages en série du virus par inoculation intra-cérébrale au lapin et obtiennent un virus « fixe » qui, après « atténuation » par dessiccation, sera utilisé pour la vaccination antirabique de l'Homme (méthode des moelles), pour la première fois le 6 juillet 1885, sur un garçon de 9 ans, Joseph Meister, mordu cruellement par un chien enragé.

Ultérieurement, nombreux travaux dans le domaine du diagnostic, du traitement, de l'épidémiologie, dans la connaissance de la structure du virus, de l'immunologie, de la pathogénie, etc. (E.Pilly, 2004).

- Espèces affectés :

Tous les mammifères, domestiques ou sauvages, et l'Homme sont réceptifs au virus rabique et peuvent être infectés dans les conditions naturelles.

2 - agent causal :

Virus à ARN enveloppé du genre *Lyssavirus*

(Famille des *Rhabdoviridae* ; *rhabdo* : baguette), en forme de balle de fusil (80 nm/200 nm).

***Sensibilité :** détruit par la chaleur (15 mn à 50°C), la lumière, les UV et partiellement par la dessiccation lente. Il est également inactivé par les solvants des lipides (éther, chloroforme), les ammoniums quaternaires, l'eau de javel, les solutions savonneuses, l'acide phénique, le formol, la bêtapropiolactone, l'acétyl-éthylènimine. Il résiste à la putréfaction, est conservé par le froid, la lyophilisation et la glycérine à 50 %. Pouvoir pathogène : neurotropisme marqué ; sa virulence dépend du nombre de virions inoculés. On modifie le pouvoir pathogène du virus par passage en série sur la même espèce (souche "fixe" de PASTEUR).

***Pouvoir antigène :** toutes les souches du virus rabique possèdent la même spécificité antigénique.

Le genre *Lyssavirus* comprend 4 sérotypes :

Le virus rabique et les virus Lagos Bat, Mokola et Duvenhage.

***Pouvoir immunogène :** l'infection confère à l'animal une immunité cellulaire et humorale et provoque, chez lui, la production d'interférons. (E.Pilly, 2004)

3 - Répartition géographique :

Enzootique sur tous les continents sauf l'Australie.

Rage domestique ou citadine (Afrique, Asie, Amérique du sud, Turquie) : chien (surtout les chiens errants) plus rarement le chat.

Rage sauvage : le rôle épidémiologique prépondérant est tenu en général par l'espèce locale la plus abondante et la plus sensible :

a-Carnivores : renard roux (*Vulpes vulpes*) en Europe Occidentale et Centrale, dans l'Ontario; renard polaire (*Alopex lagopus*) au Groënland ; mouffette aux États-Unis (47 %) des animaux enrégés, au Canada ; mangouste aux Caraïbes et en Afrique Australe.

b-Chiroptères : chauves-souris vampire (*Desmodus rotundus*) en Amérique Centrale et du Sud (sauf au Chili) ;

Chauves-souris insectivores ou frugivores : *Tadarida brasiliensis* en Amérique du Nord (tous les états des États-Unis et le Canada) en Amérique du Sud et en Asie et *Eptesicus serotinus* en Europe du Nord.

Les chiroptères hibernants hébergent le virus à l'état latent pendant l'hibernation.

Des chiroptères vampires seraient porteurs sains de virus.

Dans les cas de rage **vulpine européenne**, les espèces atteintes sont :

-**animaux sauvages** : renards (77 %), blaireaux, chevreuils, Rongeurs, cerfs.

-**animaux domestiques** : bovins, puis petits Ruminants, chats, chiens, équins et autres espèces (poules, Lagomorphes...).

4- Importance :

L'importance médicale : tous les cas de rage humaine sont d'origine animale. Et la rage, lorsqu'elle est cliniquement déclarée chez l'Homme, est toujours mortelle, après une évolution relativement courte d'un tableau clinique dramatique au cours duquel la conscience est conservée jusqu'à une phase avancée.

Le vétérinaire a un véritable rôle social de protection de la Santé Publique à jouer, car il a la charge du diagnostic et de la majeure partie de la prophylaxie de cette zoonose majeure.

Chaque année, dans le monde, plus d'un million de personnes sont mordues par des animaux enragés ou suspects et subissent le « traitement » antirabique (vaccination après morsure) ; plusieurs milliers de personnes meurent de rage, en l'absence de « traitement » ou, parfois, malgré le « traitement ».

Tableau 4 : Evolution des cas mortels de rage humaine en Algérie de 1970 à 2008 (**Source M.S.P.R.H**)

Années	Nombres de décès humains de rage
1970-1975	81 décès
1976-1980	371 décès
1981-1985	63 décès
1986-1990	59 décès
1991-1995	146 décès
1996-2000	88 décès
2001-2005	113 décès
2006-2008	69 décès

L'importance économique : dans certains pays, les pertes en animaux peuvent être élevées : on a rapporté que plusieurs dizaines de milliers de bovins meurent de rage chaque année en Amérique du Sud.

Par ailleurs, les dépenses engagées pour la lutte contre la rage peuvent être très élevées ; en France, le coût annuel du traitement des personnes mordues est de l'ordre de 6 millions de francs et le coût annuel de la vaccination antirabique animale a été de l'ordre de 300 millions de francs.

Enfin, malgré les vaccins antirabiques de plus en plus perfectionnés dont on dispose, la rage est en voie de développement dans de nombreux pays sous forme d'une rage des animaux sauvages contre laquelle il est plus difficile de lutter.

La maladie est à déclaration obligatoire chez l'Homme.

Sa répartition est cosmopolite et elle touche une importante variété de Rongeurs sauvages ou domestiques (pas de risques avec des animaux provenant d'élevages contrôlés, mais surtout avec ceux provenant de captures).

Le traitement est préventif et consiste en une désinfection soigneuse des plaies et en une vaccination. Il existe une vaccination préventive et une vaccination dite curative après morsure.

5- étude clinique :

a - Symptômes :

La symptomatologie de la rage est dominée par les faits suivants :

- La longueur et l'incertitude de la durée d'incubation de la maladie. Pour chaque espèce, des chiffres moyens peuvent être cités, mais on constate des variations considérables, notamment vers des durées atteignant parfois plusieurs années. L'incubation varie en fonction de facteurs déterminants comme la quantité de virions ou d'importance relative (type de souche, âge des individus contaminés, lieu anatomique de la contamination... : en règle générale, l'incubation est un peu plus longue lorsque la plaie d'inoculation est éloignée de la tête).
- Le polymorphisme des symptômes.
- Le virus rabique, virus neurotrophe, déclenche un ensemble de troubles parmi lesquels dominant des troubles nerveux (psychiques, moteurs et organo-végétatifs).
- Il est classique de distinguer une « forme furieuse » et une « forme paralytique ». Cette distinction artificielle n'est commode que dans un but didactique. En fait « entre ces deux extrêmes qui peuvent se retrouver chez les différentes espèces réceptives, il existe toutes les variantes et les combinaisons possibles » [Andral].

- Enfin, on peut retenir comme règle fondamentale le caractère inexorablement mortel de la maladie déclarée. Cependant, dans certains cas exceptionnels on peut observer des formes frustes, silencieuses ou avortées auxquelles peuvent survivre certains rongeurs européens ou africains (*Mastomys natalensis*) ou certains chiens d'Asie ou d'Afrique (Ethiopie). Cette guérison peut être accompagnée d'excrétion du virus dans la salive. **(E. Pilly,2004)**

I - RAGE DU CHIEN :

L'incubation dure en moyenne 15 à 60 jours. On a pu constater des incubations de plusieurs mois à plusieurs années.

« La rage prend chez le chien les types les plus divers. Les accès de fureur peuvent manquer tout à fait ou ne se montrer qu'à certains moments.» **(Nocard et Leclainche).**

On distingue classiquement une rage furieuse et une rage paralytique. Toutefois, cette distinction n'a qu'une valeur relative ; les deux types de la rage se succèdent chez un même animal et la paralysie est la terminaison constante dans toutes les formes. Il n'est pas d'affection plus protéiforme que la rage ; toutes les descriptions d'ensemble, astreintes à ne prendre que la moyenne des manifestations observées, sont inévitablement imprécises. Les symptômes les plus essentiels, les plus caractéristiques, seront associés différemment ou feront défaut dans certains cas, tandis que des accidents de divers ordres pourront simuler la rage classique.

A . RAGE FURIEUSE :

Les premiers signes de la rage consistent en de simples modifications dans les habitudes de l'animal.

« Le chien devient triste, sombre, inquiet, taciturne ; en proie à une agitation continuelle, il va et vient constamment ; de temps à autre, il se repose un instant et s'étend sur le sol, puis il se relève brusquement, comme frappé par une incitation vive, pour reprendre des mouvements interrompus. L'animal ne cherche nullement à mordre ; il est encore docile, mais il obéit moins vite, distrait par quelque préoccupation dominante. Ces modifications s'accroissent d'heure en heure ; le chien cesse d'aboyer, recherche la solitude, se cache sous

les meubles, s'enfouit sous la paille de sa niche. A de courtes périodes de calme ou de somnolence, succèdent des phases d'excitation ; le bruit, les attouchements, les émotions de toute espèce provoquent des réactions exagérées. Selon son caractère habituel, le chien répond aux appels et aux caresses par de vives démonstrations d'affection ou, au contraire, par des grognements et des révoltes.

Dès ce moment, la rage peut être soupçonnée et, dès ce moment aussi, les animaux sont dangereux par les caresses mêmes qu'ils prodiguent : le lèchement des mains et du visage peut être une cause d'inoculation. Parfois, le chien, irrité par des personnes étrangères, par des enfants, ou surpris par un attouchement imprévu, répond par une morsure aux provocations.

Pendant toute cette période du début, on n'observe aucune altération fonctionnelle grave ; l'appétit est conservé ou même exagéré.

Un peu plus tard, l'agitation se traduit par des signes évidents. L'animal enfermé dans une cage est toujours en mouvement ; il gratte le sol, retourne la paille et l'accumule en un tas qu'il éparpille bientôt après ; laissé dans un appartement, il se promène en tous sens, déchire les tapis et la literie. A certains moments, le chien semble voir des hallucinations ; il tombe en arrêt devant un corps imaginaire, happe dans l'espace ou se précipite, menaçant comme s'il poursuivait un ennemi. On observe encore à ce moment des rémittences pendant lesquelles le malade reste soumis et caressant, toutefois son attention ne peut être longtemps retenue et, subitement, il échappe à la domination du maître pour céder à de nouvelles visions.

La voix, modifiée dans son timbre, devient cassée, enrouée ; au lieu du jappement habituel, court et répété, on perçoit un hurlement prolongé, terminé par une note aiguë, analogue à la voix que donne le chien courant fatigué. Ce symptôme peut cependant manquer.

A cette période apparaissent les troubles de la sensibilité générale, des frissons, des démangeaisons. Dans quelques cas, il existe du prurit au point d'inoculation ; le chien lèche la cicatrice, puis il mord et arrache les tissus. L'analgésie est complète en d'autres régions ; les piqûres, les brûlures, le pincement de la peau sont à peine perçus ; des animaux s'arrachent les muscles par lambeaux, mordant leurs chairs sans manifester d'autre

impression que la sensation de bien-être qui résulte de la satisfaction du prurit. Le sens génital est excité ; le mâle entre en érection, et simule les mouvements du coït ou lèche à chaque instant ses parties génitales. Les aliments sont encore acceptés s'ils peuvent être déglutis sans mastication préalable ; ils sont rejetés après un court séjour dans la bouche si la mastication est nécessaire. La déglutition devient de plus en plus pénible ; le chien semble avoir un os dans la gorge, mais il n'est nullement hydrophobe et il ne cessera de boire que lorsque les liquides ne pourront plus franchir le pharynx.

L'animal devient réellement furieux ; laissé libre, il déchire les objets et déglutit les corps les plus divers : de l'herbe, de la paille, des chiffons, des cailloux... Il fuit l'habitation de son maître, trottant à une allure rapide, la queue basse, l'œil hagard, indifférent à ce qui l'entoure. Il se jette sur les chiens et sur les personnes, sans les rechercher cependant et sans s'acharner sur ses victimes. Les chiens mordus sont presque toujours venus d'eux-mêmes flairer l'animal enragé ; de même, les personnes ont attiré son attention par quelque mouvement.

Le chien enragé revient chez son maître après un ou deux jours, harassé, couvert de poussière et de sang, ou bien il poursuit sa route, pour tomber épuisé et mourant, après avoir parcouru jusqu'à cent kilomètres. Si l'animal est resté enfermé, les accès de fureur se montrent par intermittence ; ils sont provoqués par les coups, les menaces, les bruits, l'approche des personnes ou des animaux. Les hurlements, rares en certains cas, sont, en d'autres, répétés à chaque instant et ils persistent, de plus en plus affaiblis et voilés, jusque dans l'agonie. Laisse dans le calme, le malade s'agite, flaire les objets qui l'entourent, hurle de temps à autre, puis tombe dans une torpeur de plus en plus profonde. S'il est excité, il se précipite sur les objets qu'on lui présente et sur les barreaux de sa cage qu'il mord avec fureur.

Dans une dernière période, l'animal peut à peine se tenir debout ; il chancelle au moindre mouvement ; les flancs sont levrettés à l'excès ; les yeux, ternes et enfoncés dans l'orbite, donnent à la physionomie une expression de douleur et d'angoisse. La voix est voilée ; mais le hurlement ébauché conserve sa forme particulière. A la parésie générale succède une paralysie qui débute par le train postérieur ou par les mâchoires, pour envahir rapidement les autres régions ; la station n'est plus possible ; l'animal reste étendu sur le côté ; s'il est

excité violemment, il soulève encore la tête et les membres antérieurs pour retomber aussitôt. La respiration est pénible, courte et précipitée ; il se produit des contractions de certains groupes musculaires, des mouvements choréiques des membres et du tronc, de la tétanisation, et la mort survient dans une prostration complète.

L'évolution est toujours rapide ; sa durée varie de deux à dix jours ; une période de quatre à cinq jours est le temps le plus ordinaire **[Nocard et Leclainche]**.

B . RAGE PARALYTIQUE :

On peut grouper sous ce titre toutes les formes dans lesquelles la paralysie survient d'emblée ou dès les premières périodes.

Dans le premier cas, les symptômes du début diffèrent de ceux de la rage furieuse en ce que les troubles sensoriels sont peu marqués ou font défaut. Il existe seulement de la tristesse, de l'inquiétude, une tendance à flairer et à lécher les objets. Les paralysies débutent par les régions les plus diverses ; on observe de la paraplégie, de l'hémiplégie ou encore des monoplégies limitées à un membre et plus souvent aux masséters. C'est à cette localisation dernière qu'est appliquée la qualification de « rage mue » ou « muette ».

Chacune de ces localisations donne au malade une physionomie particulière. Dans la « rage mue », la mâchoire inférieure est pendante, la langue sort de la bouche, une bave abondante s'écoule. Ces signes et l'expression égarée du regard donnent à l'animal un aspect tout spécial. La préhension des aliments est impossible ; la muqueuse buccale desséchée se couvre de poussière et revêt une teinte sombre. L'animal reste calme, il ne répond pas aux provocations ; il semble qu'il ait conscience de son impuissance « il ne peut pas et ne veut pas mordre », écrit Henri Bouley. "Impuissance physique de mordre et involonté de le faire, voilà les deux caractères qui différencient l'une de l'autre les deux formes de la rage canine ».

Alors même que l'impotence fonctionnelle est localisée ailleurs qu'aux mâchoires, la tendance à mordre est peu marquée ; après des menaces ou des coups, l'animal consent bien à saisir l'objet présenté ; mais toujours avec une certaine prudence et rarement avec cette violence qui est observée dans l'autre forme de la rage. Si la rage mue succède à une phase primitive de rage furieuse, la tendance à mordre pourra persister au contraire jusqu'à

ce que la paralysie soit complète. L'évolution est rapide. La paralysie s'étend à tous les nerfs d'origine bulbaire, la mort arrive après deux ou trois jours, le plus souvent.

Minov a noté la fréquence d'une intense congestion conjonctivale et Andral a souvent constaté une prociidence du corps clignotant, chez le chien enragé.

De nombreuses formes « atypiques » ont, par ailleurs, été décrites : formes gastrointestinale, consomptive, prurigineuse, etc. Il faut accorder une place particulière aux formes « non mortelles ». Cette éventualité, signalée dès 1883 par Pasteur, a été très bien étudiée en Ethiopie par Andral et Sérié qui ont pu, d'une part, isoler un authentique virus rabique de la salive d'un chien atteint d'une paralysie de la mâchoire inférieure, chien qui a guéri, et, d'autre part, montrer que sur 100 chiens errants capturés à Addis-Abeba, 14 chiens maintenus pendant très longtemps en observation, ne présentant aucun signe d'infection rabique, possédaient des anticorps rabiques dans leur sérum. Ces formes non mortelles ne sont pas observées en Europe à l'heure actuelle. **(E. Pilly , 2004)**

II - RAGE DU CHAT :

L'évolution est analogue à celle de la rage du chien, mais les symptômes sont peu évidents, en raison des habitudes solitaires de l'animal. Dès les premières périodes, le chat se cache en quelque endroit obscur, sous un meuble, dans une cave ; souvent, il ne sort pas de sa retraite et il meurt sans que la maladie ait pu être soupçonnée. Dans ces conditions cependant, les animaux sont dangereux déjà ; ils infligent volontiers des morsures, si on cherche à les tirer de leur retraite ; les personnes qui ignorent leur présence sont menacées d'une attaque si elles touchent le malade ou si elles passent à sa portée.

En d'autres cas, l'animal peut être observé et des symptômes assez nets sont constatés. Le chat est triste, inquiet, agité ; il sommeille pendant quelques instants, puis se relève brusquement, le regard fulgurant ; il flaire les objets et fait entendre des miaulements plaintifs. Le goût est perverti et l'appétit disparaît. La déglutition devient difficile ; la voix est faible, voilée ; le chat est irritable ; il répond par des morsures aux caresses ou aux tentatives d'exploration. Il est rare qu'il poursuive et attaque les personnes ou les animaux, mais il se précipite avec fureur s'il se croit menacé. Réfugié sous un meuble, dans un fossé, blotti derrière une haie, le chat se jette sur les individus qui passent à proximité. Il s'attache par

ses griffes à la victime et il mord avec une violence extrême, indifférent aux menaces et aux coups, restant parfois suspendu par les dents implantées profondément.

Dans une dernière période, la paralysie s'établit ; le train postérieur vacille ; la déglutition est impossible ; une bave abondante s'écoule de la bouche. La mort arrive trois à six jours après la constatation des premiers symptômes.

La « rage mue » est exceptionnelle. Elle est exprimée, comme chez le chien, par l'écartement de la mâchoire inférieure et par l'impossibilité de la déglutition. Des signes de paralysie générale sont bientôt constatés et la mort survient après 2 à 4 jours en moyenne » **(Nocard et Leclainche)**.

III - RAGE DES RUMINANTS :

L'incubation est généralement un peu plus longue que chez les carnivores, souvent de 1 à 3 mois, parfois davantage.

« La rage se traduit chez le boeuf, le mouton et la chèvre par des signes analogues à ceux qui sont observés chez les espèces précédentes, et l'on retrouve chez eux les deux formes, furieuse et paralytique, observées chez le chien » **(Nocard et Leclainche)**.

Une description de la rage bovine naturelle a été donnée par Harnetiaux en 1972 :

« La rage est une maladie protéiforme qui montre ses différents visages. » **(Harnetiaux)**

Le bovin apparaît l'air anxieux, inquiet, la tête légèrement relevée par rapport à celle des autres. Au parc, il est en excitation perpétuelle et manifeste un éréthisme sexuel constant.

Tout au début de la maladie, la défécation est normale, mais assez tôt, le bovin émet des crottins qui font place à une sérieuse constipation.

L'inappétence est totale : c'est, à l'étable, ce qui surprend d'abord le propriétaire, et presque aussitôt le flanc se relève, l'animal se levrette.

Un tout premier symptôme est le bâillement, le bovin se met à ouvrir la gueule, à bailler, à s'écarter les mâchoires, remuant l'inférieure comme s'il voulait dégager un corps étranger se trouvant dans son arrière-bouche. Ceci est dû à la paralysie du pharynx, ce qui entraîne de la dysphagie, d'où l'écoulement de la salive.

Cette salivation au début faible devient de plus en plus abondante, la salive hyaline devient épaisse et mousseuse.

En même temps, des beuglements rauques se font entendre, de jour comme de nuit, ayant une tonalité différente des beuglements normaux, rappelant l'âne qui braie. La vache beugle comme si elle était en chaleur, une excitation la fait beugler, un coup de bâton, l'apparition d'un chien (ce n'est pas toujours exact), beuglement répétés en séries. Et lors de ces beuglements, l'attitude est particulière ; prenant davantage appui sur ses antérieurs, étendant son encolure horizontalement mais relevant la tête, l'animal fait entendre sa voix.

Et souvent avec ce tollé apparaissent des efforts expulsifs violents, sans évacuation fécale, la constipation étant opiniâtre, l'animal manifestant simultanément des beuglements et du ténésme rectal, il pousse en beuglant, ce qui fait que sa queue est toujours légèrement relevée.

On s'aperçoit que le malade, en terminant son beuglement, montre des accès de paralysies flasques, paralysie du train antérieur, il fléchit les antérieurs (les boulets, les genoux), tombe sur les genoux, le sternum, et à ce moment, l'encolure et la tête rasent le sol, puis l'animal se laisse aller en décubitus latéral. Le relever devient de plus en plus difficile pour devenir impossible quelque temps avant la mort.

La mort survient en général en 4 à 5 jours. Parfois, elle arrive plus tard, vers le 5ème ou 6ème jour ; un animal a survécu 11 jours ».

Cette description peut être complétée par les observations des vétérinaires mosellans :
Signes cliniques constants

Ceux-ci peuvent être ou non, réunis. Dans l'ordre de leur intensité, il s'agit :

- De meuglements sinistres et continus, de tonalité rauque et simulant le braiment de l'âne ;
- De dysphagie, traduisant une parésie du masséter ; le veau ne peut téter, le sujet adulte « fume la pipe » (selon l'expression réservée en principe au cheval), conserve entre les mâchoires des bouchons de paille ou de fumier ;
- De constipation opiniâtre avec coliques, efforts de défécation et de miction, le tout simulant l'obstruction intestinale ;

- De « chaleurs » et excitation gènesique même chez les femelles pleines de sept mois et même chez une jeune bête de trois mois et demi. Ces signes ont fait parfois penser à un prodrome d'avortement ;
- D'arrêt de rumination, d'anorexie et de météorisation.

Signes inconstants « complémentaires » :

Ils sont extrêmement variés et parfois opposés.

Dans l'ensemble, les animaux sont calmes et tristes. Cet état d'apathie est rompu et fait place à une instabilité et une excitation jointes au meuglement déjà décrit, excitation provoquée par la vue d'un chien (classique « signe du chien »), d'un chat, d'une feuille de papier qui vole...

Le regard est neutre, vide, effrayant dans sa fixité. Des sujets, en revanche, peuvent aussi montrer une continuelle anxiété, de l'agitation, de courtes crises frénétiques au cours desquelles la tête frappe le sol avec une telle furie que les cornes se brisent, des alternances de calme et d'excitation.

Ont également été notés :

- Une salivation abondante ou non, mais permanente,
- Des contractions des muscles, des lèvres et du nez,
- De la polakiurie (augmentation du nombre de mictions),
- Une raideur de la queue évoquant le tétanos,
- Une paralysie de la langue qui pend hors de la bouche.

Tous ces signes peuvent se manifester isolément ou diversement associés.

En général, ils précèdent de peu la mort. Celle-ci est annoncée par des paralysies des membres antérieurs ou postérieurs : l'animal tombe, se relève, retombe jusqu'à ce que le relever devienne impossible, il présente de la polypnée, puis entre en agonie.

Andral insiste également sur l'amaigrissement très rapide constaté parfois.

IV - RAGE DU CHEVAL :

La rage débute par de la tristesse, de l'inquiétude et de l'agitation. La sensibilité générale et les sensibilités spéciales sont exaltées ; les attouchements, la lumière, le bruit provoquent des défenses et des mouvements désordonnés. On observe de l'excitation génésique ; l'étalon hennit d'une voix rauque ; il a des érections fréquentes ; la jument se campe et prend les attitudes des bêtes nymphomanes. Des tremblements, des grincements de dents, des contractions spasmodiques des muscles abdominaux, des coliques, des claudications passagères peuvent être constatés. Il existe souvent du prurit au niveau de la morsure ; si l'animal peut atteindre la cicatrice avec ses dents, il la mord et cherche à arracher la peau de la région. L'appétit est capricieux et le goût perverti ; le malade laisse l'avoine ou les fourrages pour ingérer la litière et le fumier ; il lèche les murs et déglutit de la terre et des corps étrangers. La déglutition est gênée dès le début ; parfois ce symptôme précède d'un ou deux jours les autres manifestations ; plus tard les aliments, et surtout les boissons, ne peuvent plus franchir le pharynx et sont rejetés par les naseaux. La gorge est douloureuse ; la salive s'échappe en filets par la commissure des lèvres.

Des accès de fureur sont provoqués par une excitation quelconque : les coups, les menaces, la vue d'une personne étrangère, l'impression brusque de la lumière, le bruit.

Ultérieurement, la faiblesse devient extrême ; la démarche est titubante ; des sueurs inondent le corps. Des paralysies apparaissent, localisées au niveau de la région inoculée ou étendues d'emblée à tout le train postérieur ; elles progressent très vite ; le cheval tombe pendant une crise, fait de vains efforts pour se relever et meurt par asphyxie.

La durée totale est de trois à six jours en moyenne » (**B.Toma ,2006**) .

A côté de ces formes dramatiques, existent des formes beaucoup plus discrètes évoquant une intoxication, une indigestion, un traumatisme ou des crises de coliques.

V - RAGE DU PORC :

Dès le début, l'animal inquiet, grogne, s'agite, flaire et retourne sa litière en tous sens ; un prurit violent le porte à mordre ou à déchirer la cicatrice de la plaie d'inoculation. La voix est

altérée, rauque et plaintive. Le malade déglutit le fumier et les corps étrangers. Le bruit, la lumière, les attouchements provoquent des mouvements désordonnés et des cris. Les boissons sont recherchées, mais la déglutition est de plus en plus difficile.

Des accès de fureur se produisent à certains moments ; le porc se précipite en avant comme pour attaquer un ennemi ; il mord les auges ou les corps qui l'environnent et cherche à atteindre les personnes ou les animaux.

La paralysie s'établit et la mort survient deux à quatre jours après le début des accidents »
(Nocard et Leclainche).

6- Diagnostic :

-Lésions :

I – MACROSCOPIQUES :

Aucune lésion macroscopique n'a de valeur spécifique. On note souvent des corps étrangers divers dans l'estomac et l'absence de matières dans les segments postérieurs du tube digestif. Chez le chevreuil, on observe parfois une plaie frontale due aux chocs que s'est infligé l'animal contre les obstacles **(N.ACHAP ,2011)** .

II – MICROSCOPIQUES :

On peut décrire des lésions non spécifiques et des lésions spécifiques du système nerveux.

A. Lésions non spécifiques :

Lésions d'encéphalomyélite virale et lésions ganglionnaires. Lésions vasculaires, péri vasculaires (manchons histio-lymphocytaires péri vasculaires) et cellulaires (accumulation de cellules de la névroglie en foyers : gliose, ou autour des neurones : satellitose ; neuronophagie : destruction des neurones par des macrophages).

Ces lésions non spécifiques peuvent manquer ou être dues à d'autres virus : virus de la maladie de Carré, de la maladie d'Aujeszky, de la maladie de Borna, etc.

B. Lésions spécifiques : corps de negri

Inclusions éosinophiles intracytoplasmiques.

Siège : Les zones d'élection sont : la corne d'Ammon (assise interne des cellules pyramidales), les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, le cervelet (cellules de Purkinje)...

Forme et nombre : Ils ont une forme ovale ou arrondie, de 0,25 à 30 microns, en moyenne 4-5 microns ; ils sont situés dans le cytoplasme à raison d'un ou de quelques-uns par cellule.

Structure : La substance fondamentale du corps de Negri, acidophile, est colorée en rouge par la technique de Mann (bleu de méthylène ; éosine) ; la structure du corps de Negri est hétérogène.

Nature : Les corps de Negri correspondent à des lieux de réplication intra cytoplasmique du virus rabique ; au microscope électronique, on voit qu'ils sont formés d'une masse englobant des agrégats de virions rabiques.

Intérêt : Les corps de Negri sont spécifiques de la rage. Leur présence, leur taille, leur nombre sont en relation directe avec la durée de la maladie clinique.

Pendant longtemps, le diagnostic de laboratoire de la rage a reposé sur la recherche des corps de Negri.

Cependant, dans plusieurs pays, le diagnostic histologique n'est plus utilisé. On lui préfère la recherche des antigènes viraux par immunofluorescence et l'isolement du virus en culture cellulaire.

- **D clinique** : l'évolution rapidement mortelle de la maladie, avec paralysie progressive, possède une très grande valeur diagnostique. C'est pourquoi il est interdit de sacrifier un animal suspect.

Les plus grandes précautions (port de gants, masque, bonne contention) sont nécessaires lors de l'examen d'un tel animal.

-D expérimental : laboratoires agréés pour les animaux suspects d'être à l'origine de contamination humaine :

Institut Pasteur de Paris ou de Lyon, et Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Strasbourg. Pour les autres animaux : C.N.E.V.A. (L.E.R.P.A.S. Malzeville).

Techniques utilisées en France : immunofluorescence directe, inoculation à des cultures cellulaires (réponse plus rapide que l'inoculation aux souris).

7- Epidémiologie:

Toutes les espèces de mammifères terrestres, y compris les chauves-souris.

Espèces sensibles:

Les jeunes, les femelles gestantes ou allaitantes sont plus sensibles. La sensibilité individuelle est variable.

Chez les souris, les mouvements et le stress augmentent la sensibilité, mais il faut 40 000 fois plus de virus vulpin par voie intramusculaire chez une souris que chez un renard pour provoquer la maladie.

I -Epidémiologie de la rage de mammifères terrestres :

A. Epidémiologie descriptive :

1. Rage « citadine » ou canine ou des rues :

Espèces animales :

L'espèce animale le plus souvent atteinte est le chien, en particulier le chien errant ; plus rarement, le chat et les autres espèces domestiques. Dans les régions où le virus rabique est

surtout transmis entre animaux domestiques, la rage peut être rare ou absente chez les animaux sauvages **(N.Achap,2011)**.

Régions atteintes :

La rage canine est la forme épidémiologique essentielle en Afrique et en Asie. On la rencontre également en Amérique du Sud et dans un très petit nombre de pays d'Europe (Turquie)**(N.Achap,2011)**.

Caractères épidémiologiques :

La rage canine sévit de façon enzootique. Au cours de l'année, on constate des variations saisonnières de l'incidence mensuelle de la maladie. Sur plusieurs années, l'incidence annuelle varie de manière irrégulière. La densité des cas de rage (nombre par unité de surface) est faible, en général ; la maladie est disséminée dans un pays et les cas peuvent apparaître à de grandes distances les uns des autres. Ce type épidémiologique est en régression dans les pays possédant un système sanitaire bien développé, alors qu'il y était très courant il y a cent ans. Il reste stationnaire ou connaît une recrudescence, dans la plupart des pays d'Afrique et d'Asie **(N.ACHAP,2011)**.

2. Rage des animaux sauvages :

De nombreuses espèces sauvages peuvent être infectées par le virus rabique et assurer sa transmission, en particulier des carnivores.

En fonction des pays, l'espèce animale qui joue le rôle prépondérant varie :

- Renard roux (*Vulpes vulpes*) : Europe centrale, Amérique du nord, ...
- Renard polaire (*Alopex lagopus*) : Groeland
- Mouffettes : Amérique du nord
- Loup : quelques régions d'Iran
- Mangoustes : Caraïbes, Afrique australe

Les particularités épidémiologiques sont liées à l'espèce animale la plus souvent atteinte.

En France, la rage vulpine, en provenance d'Europe centrale, a sévi de 1968 à 1998.(

N.Haddad , 2008) .

B. Epidémiologie analytique :

1. Sources virulentes :

a. Les organismes vivants :

a1. Différentes catégories :

- **Animaux malades** : Ils constituent la source essentielle du virus, pendant la phase clinique de la maladie ;
- **Animaux excréteurs présymptomatiques** : L'excrétion du virus est possible dans la salive avant les premiers signes cliniques de rage : source très insidieuse, à l'origine de la conduite à tenir en présence d'un animal mordeur (cf. plus loin, virulence de la salive) ;
- **Animaux porteurs chroniques guéris** : Cette éventualité est tellement exceptionnelle qu'elle a une portée épidémiologique nulle ;
- **Animaux porteurs sains paradoxaux** : ont été signalés chez des vampires en Amérique.

a2. Matières virulentes :

On peut distinguer, en fonction de leur importance épidémiologique, une virulence «interne», correspondant aux tissus qui renferment du virus restant dans l'organisme, et une virulence « externe », responsable de l'excrétion du virus.

Virulence « interne » :

Système nerveux :

On trouve du virus rabique dans le système nerveux central et périphérique : tout le névraxe est virulent, à des degrés variables.

Les zones d'élection sont : la corne d'Ammon, le cervelet, le bulbe, la moelle épinière, les ganglions des nerfs crâniens... La connaissance de ces zones d'élection conditionne la nature des prélèvements en vue du diagnostic expérimental de la rage.

Sang :

Une virémie précoce survient parfois, mais dans les conditions naturelles, cette virémie semble très rare et de titre très faible ; elle ne permet pas la contamination des arthropodes hématophages. Toutefois, les souches de virus rabique vulpin isolées depuis quelques années en France semblent avoir acquis une capacité plus importante à se retrouver dans le sang des renards infectés.

Autres organes :

Leur virulence dépend de la richesse en filets nerveux et de la capacité de multiplication du virus dans les cellules non nerveuses. En pratique, on peut trouver du virus dans tout l'organisme, mais certains organes sont plus virulents : glandes salivaires, surrénales, graisse brune inter scapulaire (rongeurs)...

L'importance épidémiologique de cette virulence interne est très faible (« l'animal ne mord pas avec son cerveau »), mis à part des cas particuliers : transmission du virus in utero, risques liés à la manipulation de carcasses d'animaux abattus au cours de la phase clinique de la maladie, cannibalisme, greffe d'organe chez l'Homme*. Celle de la virulence externe est beaucoup plus grande(**B.Toma, 2006**).

Virulence « externe » :

Salive :

La virulence de la salive est une notion capitale, qui conditionne toute l'épidémiologie de la rage.

Cette virulence est connue depuis longtemps et a été démontrée expérimentalement par Galtier [1879] ; le virus parvient aux glandes salivaires par les nerfs, s'y multiplie ainsi que

dans certaines parties de la cavité buccale (épithélium lingual). Le titre du virus dans les glandes salivaires est d'autant plus élevé que l'animal a été infecté avec une faible dose de virus.

* Chez l'animal enragé, la concentration du virus rabique dans la salive augmente au cours du temps ; l'excrétion du virus rabique dans la salive peut commencer avant les premiers symptômes de la maladie. La probabilité de trouver du virus rabique dans la salive d'un animal en fin d'incubation, ainsi que le titre du virus dans la salive augmentent au fur et à mesure que l'on se rapproche du moment de l'apparition des symptômes.

Des études ont permis de déterminer la probabilité de présence du virus rabique dans la salive des chiens, en fin d'incubation rabique.

* On estime que, chez le chien, le virus apparaît dans la salive :

- dans 80 p. cent des cas, de quelques heures à 3 jours avant les premiers symptômes,
- dans 15 p. cent des cas, 4 à 5 jours avant les premiers symptômes,
- dans 5 p. cent des cas, de 5 à 8 jours avant les premiers symptômes.

De manière exceptionnelle, on a pu mettre en évidence le virus rabique dans la salive de chiens, encore plus tôt avant les premiers symptômes : ainsi en 1916, Konradi a montré que ce délai avait atteint 13 jours, chez un chien contaminé par une souche européenne et Fekadu a retrouvé ce même délai en 1982 avec des chiens infectés par une souche éthiopienne.

Chez le renard, le délai peut être encore plus grand, jusqu'à 29 jours (**Aubert et coll., 1990**).

Cette notion capitale de la virulence présymptomatique de la salive est illustrée par les figures 4 et 5.

La raison de cette mise en observation est l'appréciation du risque de contamination de la personne mordue ; le destinataire des conclusions de cette observation est donc, avant tout, le médecin chargé de la décision thérapeutique (commencer un traitement, ou arrêter un traitement déjà commencé).

Par ailleurs, pour la phase d'expression clinique de la maladie, l'AFSSA de Nancy a pu montrer la corrélation existant entre la durée de la maladie, le titre du virus dans la corne d'Ammon et dans les glandes salivaires chez les bovins enrégés.

Lait : Virulence très inconstante. Chez les mammifères terrestres, l'importance pratique de la virulence du lait est très faible, car la sécrétion lactée est rapidement tarie lorsque la rage se déclare.

Autres substances :

Urine, fèces, sueur, larmes : rôle minime ou nul dans la transmission de la rage.

b. Le milieu extérieur :

Le virus rabique est un virus fragile, sensible à la lumière, la chaleur, l'oxygène de l'air... Par suite, les contaminations indirectes par objet souillé sont très rares, puisque le virus est rapidement inactivé.

En revanche, en milieu protéique, le virus résiste bien (cadavre d'un animal mort de rage) et la transmission peut se faire par consommation des organes du cadavre d'un animal mort de rage.

2. La réceptivité :

Nous avons déjà vu que tous les mammifères étaient sensibles. Cependant, leur réceptivité au virus rabique varie en fonction de divers facteurs.

a. Facteurs intrinsèques :

Espèce :

La réceptivité varie avec les espèces animales mais également avec la souche de virus. Ainsi, le renard est plus sensible que le chien à une souche vulpine et moins sensible à une souche canine.

Age :

Les animaux jeunes sont plus sensibles : ainsi, le souriceau nouveau-né se révèle très sensible et cette sensibilité décroît avec l'âge jusqu'à 3 ou 4 mois ; de même, la souche Flury LEP est pathogène pour le chiot de moins de 3 mois, alors qu'elle ne l'est pas pour les chiens de plus de 3 mois.

Individu :

Au sein d'une espèce sensible (chien, lapin...), de rares individus peuvent résister à une inoculation virulente qui tue la très grande majorité des sujets de la même espèce.

b. Facteurs extrinsèques :

Différents facteurs d'agression semblent agir pour favoriser ou pour déclencher l'expression clinique des symptômes : ainsi, on constate un nombre plus important de cas de rage chez des souris inoculées et que l'on oblige à être en mouvement, par rapport à un lot de souris inoculées et laissées au repos. Chez l'Homme, on a constaté que certains cas à incubation longue (plus d'un an) se sont déclenchés après exposition à un facteur d'agression : bain froid, pluie glacée

3. Modalités de la contagion :**a. Morsure, griffade, lèchement :****Morsure :**

La morsure est le mode habituel (selon l'expression de Charles Nicolle) de transmission de la rage.

Toute morsure d'un animal enragé ne provoque pas, à coup sûr, une contamination rabique. Ainsi, entre 1881 et 1885, c'est-à-dire en l'absence de vaccin antirabique, environ 1500 personnes étaient mordues à Paris chaque année, à une époque où le nombre annuel de chiens enragés à Paris était de 200 à 600. Or, le nombre annuel de cas de rage humaine était compris entre 4 et 20.

L'« efficacité » de la morsure (ou le degré du danger de transmission) est fonction :

- **D'une protection locale** : les vêtements chez l'Homme (une morsure à travers une veste ou un pantalon est moins rabigène qu'une morsure sur peau nue), les phanères chez les animaux (laine du mouton...);
- **De la région mordue** : les morsures faites en région fortement innervée (mains, organes génitaux) ou en région proche des centres nerveux (face, cou) sont plus dangereuses ;
- **De l'animal mordeur** : morsures graves infligées par certaines espèces de carnivores : le chat qui « tient » la morsure, le loup qui provoque des plaies anfractueuses profondes, souvent à la tête ; par ailleurs, la salive des carnivore contient de la hyaluronidase qui favorise la diffusion du virus.

Contact avec la peau :

En principe, la peau saine est une barrière infranchissable pour le virus rabique ; cependant, des microérosions, de simples excoriations suffisent pour assurer la pénétration du virus. L'appréciation de la réalité du risque est difficile pour les personnes dont les mains ont été en contact avec la salive d'un bovin enragé : elle est du ressort exclusif du médecin. Le risque de contamination par contact avec une peau portant de petites érosions doit conduire à prendre des précautions lors de l'examen d'un animal suspect de rage (examen à distance ; en cas de nécessité de manipulations, port de gants), ou de l'autopsie et de la réalisation des prélèvements.

Contact avec une muqueuse :

Le danger est plus important que lors d'un simple contact cutané car, bien que, en principe, les muqueuses saines ne laissent pas passer le virus, en fait, la moindre lésion peut servir de porte d'entrée et il est difficile d'apprécier avec justesse l'état d'une muqueuse ; pour cette raison, le léchage des muqueuses est considéré comme un risque élevé de transmission du virus rabique.

b. Blessure par objet souillé :

Comme nous l'avons vu précédemment, en raison de la fragilité du virus rabique dans le milieu extérieur, ce type de contamination est rare ; il peut survenir cependant, notamment lorsque la salive a été déposée depuis peu de temps. Exemples : contamination d'un paysan

par blessure avec la fourche venant de servir à tuer un chien enragé ; contamination d'une personne par morsure ou griffade effectuée par un animal qui vient d'être lui-même roulé et mordu par un animal enragé...

c. Inhalation :

Cette modalité de contamination, reconnue depuis longtemps par Remlinger (transmission par l'haleine de loups enragés), a connu un regain d'intérêt après la mort de l'entomologiste G. Menzies ayant contracté la rage, en l'absence de toute morsure, au cours d'un séjour dans la grotte du Frio Cave (Texas) peuplée de milliers de chauves-souris. Au laboratoire, différentes expériences [Atanasiu] ont permis de confirmer la réalité de la transmission par voie aérienne. De même, on a rapporté en 1973, la mort d'un vétérinaire américain qui s'était contaminé par voie aérienne, dans un laboratoire, après avoir broyé une suspension de cerveau virulent (souche C.V.S.) à l'aide d'un appareil entraînant la formation d'un aérosol. Quelques années plus tard, le même accident survenait, toujours aux Etats-Unis, chez un vétérinaire travaillant dans un aérosol de virus rabique (souche E.R.A.) destiné à préparer des vaccins antirabiques utilisables par voie orale.

d. Ingestion :

Ce mode de transmission du virus rabique peut être reproduit au laboratoire. Dans les conditions naturelles, il survient parfois chez l'animal (cannibalisme), et très rarement chez l'Homme, même en cas d'ingestion de viande d'animal enragé car la cuisson détruit facilement le virus (au cours de ces dernières années, en France, au moins une cervelle de bovin enragé et deux renards enragés ont été consommés sans répercussion fâcheuse ; on cite cependant classiquement le cas de ce postier africain gourmand, goûtant le liquide sirupeux sucré, pris pour du miel, s'écoulant d'un paquet, et qui est mort de rage car le liquide en question était de la glycérine diluée au demi, d'un prélèvement destiné au diagnostic de la rage et s'écoulant à la suite du bris du flacon. Le renard est une des espèces qui se contamine le plus facilement par voie orale : cette particularité est mise à profit pour le vacciner en lui offrant des appâts contenant un virus rabique modifié.

e. Transmission in utero :

Elle a été constatée, dans les conditions naturelles, chez le chien, le lapin, le cobaye et la souris.

La transmission est d'autant plus fréquente que le temps qui sépare la mise-bas, des premiers symptômes, chez la femelle, est plus court ; l'incubation chez le jeune peut être très longue. Cette transmission survient cependant rarement dans les conditions naturelles (sauf peut-être chez *M. natalensis*, mais ceci demande des recherches complémentaires).

f. Transmission par arthropodes :

Il est vraisemblable que dans la nature les arthropodes hématophages piquant des animaux enrégés ne jouent aucun rôle dans la transmission de la maladie.

En résumé, la clef de voûte de la transmission de la rage est représentée par la morsure. Cette notion fondamentale nous permettra de comprendre, grâce à l'étude de l'épidémiologie synthétique, plusieurs phénomènes rencontrés au cours de l'étude de l'épidémiologie descriptive.

C. Epidémiologie synthétique :

La rage est donc une maladie à transmission directe par morsure : tous les facteurs favorisant les rencontres entre animaux et les morsures contribueront à augmenter la fréquence de la maladie. C'est pourquoi, la biologie de l'espèce vectrice principale conditionne les aspects épidémiologiques de la maladie(**B.Toma , 2006**).

1. Rage citadine :

Elle est due, le plus souvent, dans beaucoup de pays, aux chiens « errants ». L'existence de tels animaux dans toutes les régions d'un pays lui confère un caractère très dispersé. Par ailleurs, les fugues des chiens enrégés sont à l'origine de la contamination d'animaux à plusieurs dizaines de kilomètres du point d'origine du chien enrégé.

Enfin, les chaleurs des femelles sont responsables de l'augmentation des rencontres entre mâles et femelles, de combats entre mâles et, par suite, des pics saisonniers de l'incidence de la rage(**B.Toma, 2006**).

2. Rage des animaux sauvages :

L'espèce animale vectrice essentielle de la rage dans un pays est, en général, celle qui est la plus sensible et la plus abondante.

Nous garderons comme modèle d'étude la rage vulpine européenne.

Le renard est très sensible au virus rabique vulpin : il faut 40 000 fois moins de virus vulpin pour transmettre la maladie par voie intra musculaire au renard qu'à la souris.

Par ailleurs, parmi les carnivores sauvages en Europe, il constitue l'espèce la plus abondante, s'adaptant à de nombreux biotopes. Compte tenu de sa très haute sensibilité au virus rabique et de sa forte densité de population, le renard joue un rôle fondamental dans la transmission du virus rabique en Europe : pour que la transmission du virus s'effectue, il faut qu'un renard excréant du virus dans sa salive rencontre un renard sain (ou un autre animal) et le morde : tous les facteurs, biologiques ou autres, qui influent sur le comportement du renard (pour favoriser les rencontres, les batailles...), sur ses déplacements, sur la densité de population vulpine, sont donc responsables de la distribution spatio-temporelle des cas de rage vulpine.

La contamination des autres espèces : autres carnivores sauvages, herbivores sauvages, animaux domestiques, est « secondaire », accessoire, et pourrait être supprimée sans modifier l'évolution de la rage vulpine (**B.Toma, 2006**).

a. Évolution dans le temps :

***Fluctuations saisonnières :**

Renard:

Les fluctuations saisonnières de l'incidence de la rage du renard, constatées chaque année dans les divers pays atteints, sont directement conditionnées par le cycle de reproduction du renard. En effet, deux périodes dans l'année correspondent à une augmentation de l'activité des animaux, de leurs déplacements, de leurs rencontres et de batailles, donc sont favorables pour la transmission du virus rabique ; il s'agit :

- De la période du rut, qui a lieu de décembre à février, et, dans les semaines suivantes (mars), on enregistre l'incidence mensuelle maximale de l'année.
- Vers l'âge de 4 mois (juillet, août), les jeunes renards prennent leur indépendance et quittent le domaine vital des parents. Au cours des semaines et des mois suivants, les jeunes renards se déplacent à la recherche d'un domaine vital, ce qui conduit à des rencontres avec des adultes « territorialisés », à des combats et, par suite, à cette augmentation progressive de l'incidence mensuelle de la rage, constatée au cours du second semestre.

Bovins :

Pour ces animaux, l'alternance, dans l'année, des périodes de stabulation et de mise à l'herbe, règle les fluctuations saisonnières observées.

Fluctuations pluriennales :

Lorsque la rage atteint une région, le nombre de renards touchés et qui meurent, augmente progressivement pour atteindre un pourcentage de l'ordre de 50 à 75 ; cette période correspond au passage du front de la première vague. La raréfaction des renards dans la région entraîne une chute importante de l'incidence de la rage, voire sa disparition dans la région. Etant donné le rythme de la reproduction dans cette espèce (une mise bas par an avec 4-5 renardeaux en moyenne par portée), les animaux non touchés par la rage vont entraîner en 2, 3 ou 4 ans (en fonction du degré de réduction initiale de la population vulpine), une reconstitution de la densité de population précédant la première vague et les conditions se trouvent alors réunies pour qu'une deuxième vague d'enzootie vulpine se développe (**B.Toma , 2006**).

b. Évolution dans l'espace :

Progression de l'enzootie :

La lenteur et la régularité de la progression en tache d'huile de l'enzootie de rage vulpine dépendent de la sédentarité du renard. La majorité de ces animaux possèdent en effet un domaine vital d'une superficie d'environ 400 ha, sur lequel ils se déplacent et vivent. Les domaines vitaux de différents renards peuvent se recouper.

Lorsqu'un renard est contaminé par un autre renard enragé, il va continuer à vivre « normalement » pendant environ 2-3 semaines. A l'issue de ce temps moyen, il commencera à excréter du virus rabique dans sa salive puis, très vite, à exprimer des signes cliniques de rage. Il sera donc capable, pendant un petit nombre de jours, de transmettre le virus rabique aux animaux qu'il rencontrera, en particulier, à un ou plusieurs renards vivant à 2, 3 ou 4 kilomètres de là.

Tout se passe donc comme si, tous les mois environ, le virus était transmis à faible distance (2-4 kms). A la fin de l'année, le virus a progressé, de cette façon, d'environ 25 à 50 kms (environ 12 fois 2 à 4 kms).

Densité de population vulpine :

En région d'enzootie, la densité rabique est proportionnelle à la densité de population vulpine (et dépend aussi de facteurs d'ordre social chez le renard).

II - RAGE DES CHIROPTÈRES :

L'étude sera plus brève. Elle mettra l'accent sur les points originaux de la rage chez ces espèces, par rapport à ce qui a été décrit chez les mammifères terrestres.

A. ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

1. Rage des vampires :

Distribution géographique : L'Amérique Centrale, l'Amérique du Sud sauf le Chili.

Espèces infectées : Le plus souvent, *Desmodus rotundus* (qui vit dans des grottes, des arbres creux, s'alimente la nuit sur les bovins qu'il mord au cou ou d'autres espèces, et qui se déplace sur une vingtaine de kilomètres), mais également d'autres espèces.

Évolution de la maladie : Dans les foyers de rage des vampires, la maladie apparaît chez les bovins sous forme de paralysie ; des vampires sont observés en plein jour ; on trouve des vampires agonisants. La maladie sévit pendant quelques semaines, la taille des foyers étant de l'ordre de quelques kilomètres. On enregistre une progression de la maladie dans l'espace et des fluctuations de l'incidence : la maladie apparaît peu après le début de la saison des pluies et suit, en général, un cycle triennal.

2. Rage des chiroptères non hématophages :

Distribution géographique : On la trouve en Amérique du Nord : Etats-Unis (tous les Etats sont touchés : en 1976, 23 p. cent des cas de rage animale ont été enregistrés chez des chauves-souris qui constituent, après la mouffette, le deuxième groupe de vecteurs de la rage), Canada ainsi qu'en Amérique du Sud. De rares cas ont été signalés en Asie. Elle a été identifiée en Australie, où elle a tué des personnes travaillant dans des centres de soins pour animaux sauvages.

Avant 1985, l'incidence de la rage chez les chauves-souris en Europe était très limitée, 14 cas ayant été recensés en 31 ans (1954-1984). Depuis, 1985, on a enregistré près de 700 cas en Europe dont 25 en France (à fin 2005).

Cette enzootie rabique atteint de nombreux pays (Espagne, France, Royaume-Uni, Pays-Bas, Danemark, Allemagne, Suisse, République Tchèque, Fédération Yougoslave, Turquie, Slovaquie, Pologne, Ukraine et Russie). On peut donc suspecter que tous les pays européens soient atteints. La plupart des cas ont été identifiés entre les mois de juin et d'octobre (92,6%). Ces mois correspondent à la période d'activité des chauves-souris pendant laquelle les contacts inter- et intra- espèces sont favorisés (**B.Toma, 2006**).

Espèces infectées : De nombreuses espèces, en particulier *Tadarida brasiliensis*, espèce migratrice.

Sur les 39 espèces de chauves-souris qui vivent aux Etats-Unis, 30 ont été trouvées infectées. En Europe, l'espèce la plus touchée est la sérotine commune : *Eptesicus serotinus*. En France, les 25 cas de rage identifiés sur des chauves-souris autochtones l'ont été sur cette espèce.

Évolution de la maladie:

L'incidence maximale est observée pendant la belle saison ; la distribution de l'incidence mensuelle est uni modale chez les espèces sédentaires et bimodale chez les espèces migratrices. **(B.Toma, 2006)**.

B. Epidémiologie analytiques :

Par rapport à ce qui a déjà été décrit, les particularités essentielles sont :

1. Matières virulentes :

Salive : Chez les vampires infectés, le virus rabique peut être présent pendant plusieurs mois dans la salive.

Par ailleurs, il semble qu'il existe des porteurs sains de virus rabique.

Chez les chiroptères non hématophages, l'excrétion virulente salivaire commence, le plus souvent, 2 ou 3 jour avant les premiers symptômes, parfois jusqu'à 12 jours ou plus, avant. Il semble qu'il n'y ait pas de porteurs sains chez les chiroptères non hématophages.

Urines, mucus nasal, graisse brune inter scapulaire : Le virus rabique peut être isolé de ces différentes substances.

2. Réceptivité :

Vampires : Chez ces animaux peut évoluer une maladie mortelle classique, ou une maladie curable, ou enfin une infection inapparente avec excrétion salivaire de virus.

Chiroptères non hématophages : On peut signaler, chez les chiroptères hibernants, une latence du virus pendant l'hibernation et sa multiplication lors de la reprise d'activité de l'hôte, au printemps.

3. Modes de transmission :

Morsure : La morsure demeure le mode essentiel de transmission de la rage pour les vampires, entre eux, aux autres animaux et à l'Homme ; elle intervient également chez les chauves-souris non hématophages.

Voie aérienne : Elle semble fréquente dans les grottes peuplées de colonies très importantes (plusieurs millions d'individus) qui produisent un aérosol infectieux à partir du virus excrété dans la salive, le mucus nasal, les urines... L'expérience d'un auteur américain (Constantine), après la mort de G. Menzies, le montre : les 10 coyotes et 12 renards qui avaient été placés pendant un mois dans la grotte du Frio Cave, dans des cages ne permettant que les échanges gazeux, sont morts de rage.

Ingestion : Contamination des jeunes allaités.

In utero : Existe.

C. Epidémiologie synthétique :

Rage des vampires :

La saison des pluies correspond à la période de reproduction au cours de laquelle les mâles se battent, ce qui entraîne une augmentation de l'incidence. Par ailleurs, comme pour le renard, la dynamique de population est responsable du retour triennal du maximum de l'incidence rabique.

Chiroptères non hématophages :

L'augmentation de l'incidence pendant la belle saison est due à la reprise de l'activité après l'hibernation, qui est fonction de la température, et à l'augmentation de la population par les jeunes de l'année.

Pour les espèces migratrices, les deux pics de l'incidence sont liés à la fatigue de chaque déplacement, de la recherche du gîte et de nourriture.

Enfin, la diffusion à longue distance est due à l'infection des espèces migratrices (**B.Toma, 2006**).

8- Maladie chez l'homme :

A- Description de la maladie humaine :

L'incubation est classiquement de 2 à 8 semaines. La durée dépend de la dose de virus inoculée, de la localisation de la morsure et de la gravité de la plaie.

L'incubation est d'autant plus courte que la morsure est rapprochée du système nerveux central et touche une zone riche en terminaisons nerveuses.

La maladie débute par de l'anxiété, des maux de tête, de la fièvre, un malaise généralisé et des troubles locaux autour de la plaie à type de prurit et d'irritation. Survient alors une phase d'excitation avec sensibilité à la lumière et au bruit. On retrouve une salivation et un spasme laryngopharyngé se déclenchant lors de l'ingestion de liquides ou à la simple vue d'un liquide.

La rage déclarée est toujours mortelle

B- Signes cliniques :

La maladie débute après une période d'incubation d'une trentaine de jours (variable : 10 jours à plusieurs mois). Quelques prodromes précèdent le tableau clinique : douleurs, fourmillements au siège de la morsure, anxiété...

A la rage humaine s'appliquent les caractères généraux évoqués à propos de la rage animale: expression clinique nerveuse avec excitation psychomotrice ; distinction artificielle entre rage spastique (la plus fréquente), rage furieuse (ou démentielle) et rage paralytique ; polymorphisme clinique ; issue régulièrement mortelle.

Parmi les symptômes les plus évocateurs on peut signaler le spasme hydrophobique, propre à l'Homme. Les déglutitions de liquides entraînent un spasme pharyngé brutal et très douloureux qui bloque les voies aéro-digestives ; cette crise qui se répète à chaque tentative de déglutition d'un liquide, terrorise le malade au point que souvent, la seule présentation d'une boisson suffit à la provoquer (hydrophobie). L'hyperesthésie sensorielle peut être également recherchée en soufflant sur la nuque ou le visage et se traduit par une aérophobie génératrice de frissons, voire de spasmes pharyngés (**N.ACHAP ,2011**) .

Les signes généraux s'aggravent au cours de l'évolution qui est brève (mort en 3 à 6 jours). La rage peut prendre, en fait, les aspects les plus variés et parfois montrer un tableau tout à fait atypique où l'hyperexcitabilité, l'hydrophobie, les peuvent manquer, ce qui explique qu'elle peut ne pas être reconnue **(N.Achap,2011)**.

C- Mode de transmission:

Selon les statistiques de l'O.M.S., son existence justifie annuellement dans le Monde plus d'un million de « traitements » après morsure et occasionne la mort de plus de 30 000 personnes.

Comme pour la transmission inter-animale, c'est la morsure (ou griffure) qui représente le mode habituel de contamination de l'Homme.

En principe, la peau saine ou les muqueuses saines ne se laissent pas franchir par le virus : il est difficile cependant d'affirmer l'intégrité absolue de la peau (micro-érosions fréquentes en particulier sur les mains) ou d'une muqueuse : il est donc difficile d'apprécier exactement la réalité du risque (contact avec la salive d'un animal enragé, contact avec les tissus d'un animal enragé, carcasse de bovin abattu...).

Les autres modes de contamination possible (respiratoire, digestif, contamination indirecte par objets souillés) demeurent exceptionnels.

La transmission inter-humaine est possible mais rare. La possibilité d'une transmission inter-humaine dans l'entourage des sujets enragés, rarissime par le passé, existe aujourd'hui, dans la mesure où les malades, traités en Service de réanimation, sont maintenus en état de survie pendant parfois plusieurs semaines (augmentation des risques d'excrétion salivaire) et sont entourés de personnel nombreux pratiquant de fréquentes manipulations au niveau de la gorge... : exemple d'une infirmière aux U.S.A. mordue au pouce par un malade.

Après plusieurs contaminations de personnes, dont une en France, ayant subi une greffe de cornée provenant d'un donneur mort d'une infection rabique non diagnostiquée dans son pays d'origine, cette voie de contamination a été prise en considération. Aujourd'hui, les mesures de sélection de ce type de greffon empêchent ce type d'incident. Cependant, trois receveurs d'organes sont morts en 2004 aux Etats-Unis et trois en Allemagne en 2005.

En France, l'origine des contaminations est variable. Selon les statistiques des Centres de traitement antirabique de France, lorsque la rage vulpine sévissait de façon enzootique, on constatait que 65 p. cent des traitements antirabiques de l'Homme étaient mis en place après une contamination par des chiens et 20 p. cent après une morsure par des chats ; la très grande majorité des traitements antirabiques (85 p. cent) résultaient donc d'une infection par chiens et chats. Un très faible pourcentage (9 p. cent) est dû à une contamination par des animaux sauvages et enfin 6 p. cent à un contact avec d'autres animaux domestiques que le chien et le chat.

Actuellement, il faut prendre en compte le risque d'exposition aux chauves-souris **(N.Achap,2011)**.

D- Diagnostic:

Par immunofluorescence directe sur des calques cornéens, frottis de muqueuse linguale, ou des biopsies cutanées.

En cas de négativité de cette technique, on pratique la technique de référence qui est l'inoculation intracérébrale à la souris à partir d'un prélèvement cérébral de l'animal mordeur suspect.

La sérologie sert à mettre en évidence la valeur immunogène des vaccins et la réponse immunitaire des personnes faisant l'objet d'un traitement **(N.Achap,2011)**.

E- Traitement:

Après exposition par morsure ou contact avec un animal enragé ou suspect de rage, le traitement consiste d'abord en un lavage soigneux de la peau, suivi d'une désinfection à l'eau de Javel diluée au 1/10^e (contact de la plaie pendant 15 min).

On évitera de suturer immédiatement la plaie. On peut infiltrer les abords de la plaie avec du sérum antirabique.

On procèdera alors le plus tôt possible à une vaccination curative.

Dans tous les cas l'animal sera surveillé pendant 15 jours et sera examiné par un vétérinaire à J-0, J-7, J-14.

Si le sujet n'est pas vacciné ou vacciné depuis plus de 3 ans, on procèdera à une vaccination curative avec 4 injections à J-0, J-3, J-14, J-30, avec rappel à J-90.

Si le sujet est vacciné depuis plus d'un an et moins de trois ans, on procède à 3 injections à J-0, J-3, J-7.

Si le sujet est vacciné depuis moins d'un an, on peut se contenter de la mise en observation de l'animal (**N.ACHAP,2011**).

9- PRÉVENTION:

A Chez l'animal :

La rage est une M.L.R.C. (Maladie Légalement Réputée Contagieuse, soumise à déclaration obligatoire (Mairie et Services Vétérinaires).

a- Sanitaire :

Pour la rage canine en zone indemne, le principe est d'empêcher l'importation d'un animal en incubation. En zone infectée, on limite la rage canine par la capture des chiens et chats errants, le contrôle strict de la circulation des chiens et chats domestiques et de leur importation.

Pour la rage des animaux sauvages (terrestres et Chiroptères), en toute zone, le but est de diminuer la densité de la population de l'espèce vectrice locale, ou parfois de vacciner.

b- Médicale : (travaux de PASTEUR, CHAMBERLAND, ROUX et THUILLIER).

La vaccination est prise en compte dans la législation : vaccins préparés à partir de tissus nerveux, à virulence résiduelle (type FERMI) ou inactivités (type SEMPLE) ; vaccins à virus avianisés (type FLURY LEP et HEP, type KELEV) ; vaccins préparés sur culture cellulaire à virus inactivé ou modifié (souche ERA) ou sur lignées cellulaires (vaccin IFFA à usage animal, vaccin de l'institut MÉRIEUX produitsur cellules VERO à usage humain).

Vaccination orale des renards (incluant vaccins issus du génie génétique) pratiquée dans certaines zones d'enzooties françaises.

En France, seuls sont agréés les vaccins à virus inactivé.

Contre-indications :

Animaux trop jeunes ou soumis à une thérapeutique immunodépressive.

Attention à la vaccination des animaux en cours d'incubation.

Les animaux vaccinés enragés sont considérés exactement comme des animaux enragés non vaccinés **(N.Achap,2011)**.

CONDUITE À TENIR :

- face à un animal enragé : déclaration au maire et abattage sans délai (sauf mordeurs).
- face à un animal vacciné puis contaminé : sacrifice (si animal non mordeur), ou injection vaccinale de rappel le plus tôt possible, et surveillance.
- face à un animal suspect ou mordeur : déclaration obligatoire et mise sous surveillance.

Au moindre doute, faire appel à un vétérinaire, seul habilité à pratiquer les examens, prélèvements et déclarations requis **(N.Achap,2011)**.

B- Chez l'homme :

***Prévention pour l'élevage**

- privilégier l'utilisation d'animaux provenant d'élevages contrôlés.
- utilisation d'animaux vaccinés.
- mise en quarantaine des animaux sauvages avant leur introduction dans l'animalerie.
- surveillance clinique des animaux de laboratoires.

***Prévention pour l'Homme**

- **Prévention individuelle :**

- Port de gants résistant aux morsures.

- Port de masque chirurgical pour le nettoyage des cages et le changement de la litière.

- **Prévention médicale :**

- Désinfection des blessures : lavage immédiat à l'eau et au savon de Marseille suivi de rinçages soigneux.

- Trempage dans l'eau de Javel diluée au 1/10° (2 cc dans 1 litre d'eau) pendant 10 mn.

- On recommande une vaccination systématique pour le personnel manipulant des animaux d'origine non contrôlée et non vaccinés.

- Le vaccin comporte deux injections à un mois d'intervalle et un rappel à 1 an et ensuite tous les trois ans (vaccin produit sur culture de cellules diploïdes humaines) ou selon les résultats des sérologies de contrôle.

- Rappel obligatoire si suspicion de contamination intercurrente. Elle peut être reconnue comme maladie professionnelle. **(N. Achap ,2011)**

Tuberculose

1- Définition :

La tuberculose est une zoonose due à des bactéries du genre *Mycobacterium*.

Il s'agit d'une maladie infectieuse transmissible posant le problème de sa prévention et de son dépistage dans l'entourage des sujets atteints. Si elle touche préférentiellement l'appareil respiratoire (tuberculose pulmonaire), elle peut atteindre de nombreux autres organes (la tuberculose extra pulmonaire).

La tuberculose est une maladie importante tant pour les humains que pour les animaux. La sensibilité à l'égard de *Mycobacterium tuberculosis* est relativement élevée chez l'homme, chez d'autres primates et chez les cobayes. Le bétail, les lapins et les chats sont sensibles à l'infection par *Mycobacterium bovis*, mais très résistants à *M. tuberculosis*.

C'est une maladie à déclaration obligatoire (MDO)(**J.J. Benet, 2005**).

Historique :

La tuberculose est une maladie connue depuis l'Antiquité.

1546 : la nature contagieuse de la « phtisie » chez l'Homme est affirmée par Fracastor.

1810 : Laennec utilise le stéthoscope pour l'auscultation, effectue une étude clinique et nécropsique complète de la maladie ; il affirme que la « maladie perlière ou pomelière » des bovidés est de nature tuberculeuse.

Deuxième moitié du XIX^e siècle : la tuberculose est une maladie de l'urbanisation et du taudis (350 cas pour 100 000 habitants à Paris). Sur 100 Français mourant entre 20 à 29 ans, plus de 42 succombent de la tuberculose.

1876 : les premiers sanatoriums sont ouverts en Allemagne.

1882 : Robert Koch met en évidence à partir de lésions humaines, le bacille tuberculeux (désigné depuis comme bacille de Koch).

A partir de 1889 : différenciation des trois bacilles qui seront être individualisés ultérieurement en espèces différentes : *M. tuberculosis*(humain), *M. avium*(aviaire) et *M. bovis*(bovin).

1890 : Koch met au point la « lymphé tuberculeuse », composée des produits solubles résultant de la culture du bacille dans du bouillon glycérimé. Son application au diagnostic allergique de la maladie est proposée par Guttmann en 1891.

1908 à 1920 : une souche de *M. bovis* est repiquée sur pomme de terre bilingée par Calmette et Guérin. Le B.C.G. est inoculé à l'Homme pour la première fois en 1921

D'autres bacilles acido-alcool-résistants appelés « para tuberculeux » ont depuis été mis en évidence dans des milieux divers : smegma, fumier, beurre, eau, terre... En 1953, Pollak et Buhler isolèrent au Kansas à partir de malades morts de maladie non identifiée :

M. kansasii, point de départ de recherches sur les « mycobactéries atypiques » qui interviennent en pathologie humaine et animale (**J.J. Bénet, 2014**).

2-Agent causal:

1 – Classification :

Classe : Actinobacteria

Ordre : Actinomycetales

Sous ordre : Corynebacterineae

Famille : Mycobacteriaceae

Genre : Mycobacterium

Le genre *Mycobacterium* comprend plusieurs espèces dont les principales sont:

M. tuberculosis ou *bacille de KOCH*

M. bovis

M. africanum

M. avium

2 – Morphologie : toutes les mycobactéries possèdent une propriété tinctoriale particulière :

Bacille Acido-Alcool-Résistant ou B.A.R.R. ou coloration de ZIEHL-NEELSEN. Une fois colorées par la fuschine ou par un fluochrome comme l'auramine, ces bactéries ne sont décolorables ni par les acides ni par l'alcool.

La mycobactérie est un bacille immobile non sporulé strictement aérobie.

À l'examen microscopique au ZIEHL-NEELSEN, ils sont groupés en amas allongés et torsadés (formation de "cordes")

3 – Culture : la culture des bacilles tuberculeux nécessite l'emploi de milieux spéciaux. Ils se développent lentement (10 jours à 2 mois) selon le type de bacille tuberculeux. Il existe dans le commerce plusieurs milieux :

3.1 – Milieux solides à l'œuf : le plus couramment utilisé est le milieu LOEWENSTEIN – JENSEN. Il contient des sels minéraux, de l'asparagine, de la glycérine (à 0,75 % seulement car les concentrations supérieures inhibent la croissance de *M. bovis*), du vert malachite et de l'œuf.

3.2 – Milieux gélosés solides : ou milieux de MIDDLEBROOK, ils contiennent en plus des constituants constants (sels minéraux, glucose, fraction V d'albumine bovine) des acides aminés, du pyruvate de sodium, de la catalase etc. Ils permettent une bonne croissance du bacille tuberculeux à condition d'être placée dans une atmosphère contenant 10 % de CO₂. Dans ces conditions, leur sensibilité semble supérieure à celle du milieu de LOEWENSTEIN – JENSEN.

3.3 – Milieu de culture mixte : il combine un milieu liquide (flacon) et une lame pour le repiquage et la différenciation provisoire des mycobactéries cultivées dans le flacon. La lame montée sur le flacon contient trois milieux solides spécifiques. Il est développé par Becton Dickinson sous la référence BBL SEPTICHEK* AFB.

3.4 – Milieu de culture liquide : essentiellement des bouillons MIDDLEBROOK contenant un composé fluorescent. Celui-ci est sensible à la présence de l'oxygène dissous dans le bouillon. Initialement, la concentration de l'oxygène dissout inhibe les émissions de ce composé.

Les mycobactéries en respirant cet oxygène permettent l'observation d'une fluorescence dont la lecture renseigne sur la concentration en bactéries du milieu. (J.J. Bénet, 2014).

4 – Pathogénie :

Les bacilles tuberculeux sont des bactéries de l'ordre des ACTINOMYCETALES, famille des MYCOBACTERIACEAE, genre MYCOBACTERIUM. Toutes les bactéries de cet ordre possèdent une propriété particulière : l'**Acido-Alcoolo-Résistance** (bacilles A.A.R. – coloration de Ziehl)

I - LE MONDE MYCOBACTERIEN :

Tableau N= 03 : Principales mycobactéries actuellement reconnues (J.J. Bénet, 2014).

Noms d'espèce	Signification pathologique
MYCOBACTERIES PATHOGENES	
Complexe <i>M. tuberculosis</i> (ou « M.T.C. »)	
<i>M. tuberculosis</i>	++ ++Homme, autres mammifères
<i>M. bovis</i>	++++Bovins, autres mammifères
<i>M. caprae</i> sauvages	++ +Caprins, bovins, animaux
<i>M. microti</i> chien, Homme.	+ Micromammifères, chat, lama,
<i>M. africanum</i>	++ ++Homme, singe
<i>M. bovis</i> (souche BCG*)	0 : souche vaccinale modifiée

Complexe *M. avium intracellulare* (ou M.A.C.)

<i>M. avium-intracellulare</i>	++++Oiseaux
<i>M. hominissuis</i>	+++Porcs, Homme
<i>M. avium paratuberculosis</i>	++++Ruminants (Maladie de Johne)
<i>M. leprae</i>	++++(Lèpre humaine)
<i>M. lepreamurium</i>	+(Lèpre murine)
<i>M. farcinogenes</i>	+(Farcin du boeuf)

MYCOBACTERIES OPPORTUNISTES

Complexe M.A.C.

<i>M. avium-intracellulare</i>	+ou-Homme
<i>M. chelonae, M. fortuitum, M. gordonae, M. kansasii</i>	+ou-Homme
<i>M. intracellulare, M. marinum, M. ulcerans, M. xenopi...</i>	+

MYCOBACTERIES SAPROPHYTES

<i>M. flavescens, M. phlei, M. smegmatis, M. vaccae, Complexe M. terrae...</i>	-
--	---

Les mycobactéries pathogènes sont dominées par deux groupes (complexe *M. tuberculosis* ou MTC pour « *M.tuberculosis* complex » et MAC, pour « *Mycobacterium Aviumintracellulaire* »). Dans la suite du texte, nous désignerons sous le nom de bacilles tuberculeux non seulement les bactéries du complexe tuberculosis, mais aussi celles du complexe MAC, capables de provoquer une tuberculose chez les oiseaux et d'autres espèces.

Les mycobactéries opportunistes, dans des conditions mal définies, peuvent provoquer des troubles chez l'Homme, les bovins, les porcs... (OIE ,1982).

Exemples :

Thélie nodulaire tuberculoïde de la vache laitière due à *M. gordonae* ; affections pulmonaires et ganglionnaires des bovins à *M. kansasii* ; nodules cutanés tuberculoïdes et mammites des bovins, adénites du porc à *M. fortuitum* ;

Ces mycobactéries provoquent des infections peu ou pas contagieuses, cliniquement similaires à la tuberculose (localisations pulmonaires, ganglionnaires, mammaires, cutanées...), habituellement bénignes (mais il existe des exceptions) et souvent rebelles aux médicaments antituberculeux. Par ailleurs, elles sont responsables de réactions positives par excès lors de dépistage allergique de la tuberculose.

Les mycobactéries saprophytes sont très nombreuses dans la nature : eau, sol, herbe, tube digestif, peau, muqueuses, lait (*M. phlei*, *M. vaccae*, *M. gastri*). Il est indispensable de les connaître pour éviter des erreurs d'interprétation au laboratoire lorsqu'elles souillent les prélèvements. Elles sont parfois responsables de réactions non spécifiques à la tuberculine, lorsqu'elles transitent accidentellement dans certains tissus.

ROLE PATHOGENE POUR LES DIVERSES ESPECES :

Le pouvoir pathogène des principaux bacilles tuberculeux pour différentes espèces animales est présenté dans le tableau 3.

Tableau N=04 : Pouvoir pathogène des principaux bacilles tuberculeux pour les différentes espèces animales et l'Homme (**J.P. Flandrois, 1998**)

Pouvoir pathogène : **P** : élevé ; **(O)** : occasionnel.

	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>	<i>M. avium</i> *
Homme	P	P	(O)
Chien	P	P	(O)
Chat	P	P	(O)
Bovins	(O)	P	(O)
Ovins, Caprins	(O)	P	P
Porc	P	p	P
Oiseaux	(O)	(O)	P
Psittacidés	p	(O)	(O)
Singes	P	P	(O)

* incluant *M. avium* hominissuis.

3- Répartition géographique :

Maladie cosmopolite cependant la fréquence est variable d'un pays à l'autre. En France, l'incidence était, en 2002, de 10,5 cas pour 100 000 habitants

(5,6/100 000 chez les Français, 64,9/100 000 chez les étrangers) BEH 4/2004. Certains pays africains ont des incidences de 200/100 000. La tuberculose animale est très rare dans la plupart des pays d'Europe occidentale et en Amérique du nord et fréquente dans les pays en voie de développement. La maladie humaine en France a touché 10 000 cas en 1987 et 6 855 en 1997 (JJ.Bénet,2014).

4- Importance :

Toutes les espèces domestiques et sauvages d'animaux vertébrés peuvent être infectées par des bacilles tuberculeux.

Importance économique : la tuberculose animale entraîne des pertes en viandes (saisies aux abattoirs), en lait et gêne le commerce et l'exportation. En France, avant l'application des mesures de lutte, les pertes étaient estimées à 3% de la production bovine (en 1955, 20 milliards de francs- environ 400 millions d'Euros).

La Lutte contre la tuberculose en 2010 et 2011 représentait environ 20 millions d'euros dont environ 75 % en assainissement des foyers (indemnisation des animaux abattus). (Source : Ministère de l'agriculture, 2013)

L'enjeu actuel pour la France est la conservation du statut indemne de tuberculose bovine (enjeux économiques liés au commerce d'animaux vivants, allègement des mesures sanitaires lors d'échanges intracommunautaires)(JJ. Bénet ,2014).

Importance hygiénique (santé publique humaine) :

La tuberculose humaine est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964.

Selon l'OMS (WHO, 2012), en 2011, environ 150 personnes pour 100 000 (pcm) étaient atteintes de tuberculose.

En 2011, on estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas (dont 13% de co-infections avec le VIH) et à 1,4 millions le nombre de décès. L'Inde et la Chine regroupent près de 40% des cas identifiés dans le monde.

Les tuberculoses multi résistantes (résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine qui sont les deux antituberculeux majeurs) concernaient, d'après les estimations de l'OMS, environ 630 000 cas en 2011, parmi les 12 millions de cas prévalents de tuberculose (nombre de cas malades nouveaux ou anciens).

En France, selon l'Institut de Veille Sanitaire (InVS, 2012), le taux d'incidence national de la tuberculose humaine est passé de 60 pour 100 000 (pcm) en 1972 à 7,7 pcm en 2011.

En 2011, les taux de prévalence les plus élevés concernaient la Guyane (22,6 pcm), Mayotte (17,9 pcm) et l'Île de France (14,9pcm).

54% des cas ont été identifiés chez des personnes nées à l'étranger (Afrique subsaharienne, Afrique du Nord, Asie...).

En France, la tuberculose d'origine zoonotique était très fréquente avant la mise en place des premières mesures sanitaires réglementaires (pasteurisation du lait et abattage systématique des bovidés réagissant à la tuberculine.

A cette époque, la prévalence de *M. bovis* chez les patients tuberculeux était de 1,5%. En 1995, l'incidence de la tuberculose à *M. bovis* chez l'être humain était estimée à 0,07 pour 100 000 habitants (Boulaïbal, 1998). En 2012, 3% (soit 13 / 430) des souches tuberculeuses du complexe *M. tuberculosis* identifiées par le Centre National de Référence des Mycobactéries appartenaient à l'espèce *M. bovis*. Cette proportion annuelle est stable depuis 2009

La tuberculose « zoonose » est donc actuellement rare en France, mais dans les pays où la lutte contre la tuberculose bovine n'est pas organisée, la proportion des cas de tuberculose humaine d'origine bovine peut représenter jusqu'à 30 % des cas de tuberculose humaine.

La contamination humaine s'effectue essentiellement par voie aérienne à partir des animaux infectés, par consommation de lait cru et par contact direct entre la peau humaine lésée et des tissus animaux infectés **(JJ. Bénet, 2014)**.

5- étude clinique:

- Maladie chez l'animal:

La tuberculose est une maladie infectieuse chronique : évolution lente (des mois voire des années). Des poussées aiguës peuvent survenir et aggraver l'évolution. Il y a plus d'animaux infectés que d'animaux malades. Dans les espèces humaine et bovine, la tuberculose infection peut persister pendant des années voire toute la vie. Dans les autres espèces : porcins, équidés, carnivores et oiseaux, l'infection tuberculeuse engendre ordinairement la maladie en quelques mois.

Symptômes :

- atteinte de l'état général
- perte de poids
- oscillation de la température corporelle
- symptômes digestifs : diarrhée ou constipation
- symptômes respiratoires : toux et respiration discordantes
- symptômes locaux qui dépendent de la localisation du foyer tuberculeux

Chez le primate non humain, la tuberculose évolue de façon rapide et discrète, la mort survient entre le 5e et le 6e mois après l'infection. Expérimentalement, il s'écoule 4 à 6 semaines entre l'inoculation et la mort.

La maladie s'exprime cliniquement par de l'indifférence à son environnement, hypo-activité, légère dyspnée, alternance de diarrhée et d'excréments normaux (**JJ. Bénet ,2014**).

Lésions:

Macroscopie : tubercule primaire, infiltration et épanchement tuberculeux.

Microscopie : follicule tuberculeux constitué par un centre nécrotique (caséum). Cette lésion peut évoluer dans le sens d'une calcification du caséum avec une fibrose périphérique.

Chez le primate, les appareils digestif et respiratoire sont atteints de façon égale : lésions pulmonaires caséo-calcaires circonscrites ou diffuses avec destruction de l'organe atteint. Dans les cas extrêmes tous les organes de la cavité abdominale sont atteints et adhérent les uns aux autres (JJ. Bénet ,2014).

6 – Epidémiologie :

A- Epidémiologie analytique :

Espèces sensibles:

La tuberculose concerne l'homme ainsi que de nombreuses espèces animales domestiques (bovins, ovins, chiens, chats, caprins porcins volailles, équidés) ou sauvages. Parmi les animaux sauvages, les primates non humains jouent un rôle très important dans l'interrelation entre la tuberculose humaine et animale en animalerie d'expérimentation.

Le primate est sensible à *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* et *M. avium*.

Les autres animaux sauvages : le bison, les cervidés, lion, guépard, furet, blaireau, hérisson, lièvre, buffle, oryx, otarie...

Réservoir:

Les individus tuberculeux (homme ou animal), tout sujet ayant répondu positivement au dépistage de la tuberculose doit être considéré comme excréteur probable.

Transmission :

Transmission verticale :

Pas de transmission congénitale : le jeune issu de mère tuberculeuse naît sain.

Transmission horizontale :

T. directe : contact entre un individu sain et un individu infecté. C'est le mode de transmission en animalerie d'expérimentation.

T. indirecte : par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments et eaux contaminés ou de produits d'origine animale virulents (lait).

Voies de pénétration :

Voie respiratoire (la voie la plus fréquente chez les bovins, l'homme et le chien), voie digestive, voie vénérienne, voie cutanée (surtout chez l'homme et notamment le personnel animalier), et la voie conjonctivale.

Matières virulentes :

- Organes et ganglions, siège du foyer tuberculeux
- Sang : bacillémie rare et transitoire
- Viande et œufs
- Excrétion : variable en fonction de la localisation du foyer infectieux (jetage, salive, urine, excréments, lait, sperme, sécrétions utérines).

Sensibilité :

Les mycobactéries sont sensibles à :

- La chaleur, les UV et la lumière. Elles résistent au froid et à la dessiccation. D'où l'importance de la pasteurisation et la stérilisation du lait.
- L'iode, l'alcool, dérivés phénoliques, hypochlorites et au formol, d'où désinfection des locaux en animalerie par le phénol (solution à 30 g/l).

Les mycobactéries sont résistantes aux antibiotiques usuels (pénicilline, tetracycline, chloramphénicol...). Elles sont sensibles à l'isoniazide, rifampicine, l'éthambutol, la streptomycine, p-aminosalicylate, ofloxacine et à la cyclosérine (**JJ. Bénet ,2014**).

B- Epidémiologie synthétique :

La tuberculose reste l'une des maladies transmissibles causant le plus de décès dans le monde. En 2013, selon les estimations, 9 millions de personnes l'ont contractée et 1,5 million de personnes en sont décédées, dont 360 000 sujets VIH-positifs.

La maladie recule lentement chaque année et on estime que 37 millions de vies ont été sauvées entre 2000 et 2013 grâce à un traitement et un diagnostic efficaces. Cependant,

le nombre de décès par tuberculose est inacceptablement élevé, sachant que la plupart d'entre eux sont évitables, et il faut redoubler d'efforts pour atteindre les cibles mondiales fixées pour 2015 dans le cadre des objectifs du Millénaire pour le développement (OMD).

La tuberculose est présente dans toutes les régions du monde et le Rapport 2014 sur la tuberculose dans le monde rassemble des données issues de 202 pays et territoires. Le rapport indique que le total mondial des nouveaux cas et des décès est plus élevé en 2013, ce qui s'explique par l'utilisation de données nationales à la fois plus nombreuses et de meilleure qualité. **(OMS, 2014)**

7- Diagnostic :

Diagnostic clinique : difficile et insuffisant

Diagnostic nécrosique : repose sur l'association de l'atteinte des organes et des ganglions correspondants et l'observation des lésions de tubercules.

Diagnostic histopathologie : réalisé à partir de prélèvements réalisés sur l'animal vivant (biopsie d'un ganglion superficiel) ou sur des tissus lésés prélevés sur des cadavres.

Diagnostic bactériologique (mise en évidence du bacille) :

– Prélèvement : doit être suffisant car le nombre de bacilles est toujours faible. Les écouvillonnages permettent rarement la mise en évidence du bacille.

– La flore associée peut gêner la recherche de mycobactéries

– L'émission de mycobactéries est souvent discontinue d'où la nécessité de plusieurs prélèvements.

Diagnostic sérologique : En pratique, la recherche d'anticorps sériques n'est utilisée que dans le diagnostic de la tuberculose des carnivores en raison des défaillances fréquentes du diagnostic allergique chez ces espèces.

Diagnostic allergique : basé sur la recherche de l'hypersensibilité retardée spécifique qui s'est développé chez l'animal infecté à l'égard du bacille tuberculeux.

– Méthode fondée sur l'administration de mycobactéries : BCG-test, préconisé dans le diagnostic de la tuberculose chez le chien.

– Méthode basée sur l'administration d'extraits de culture de bacille tuberculeux (tuberculine) : la tuberculation.

a – Types de tuberculines : T. bovine (à partir de *M. Bovis*), T. humaine (*M.tuberculosis*), T aviaire (*M. avium*)

b – Voies d'administration :

– sous cutanée : utilisée chez les carnivores, interdites chez les bovins ;

– intradermique : permet de révéler une réaction locale de type inflammatoire (immunité cellulaire) au point d'injection. Utilisée chez toutes les espèces.

Traitement:

Le traitement de la tuberculose animale est une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. Tout animal tuberculeux doit être éliminé dans les plus brefs délais.

8- Maladie chez l'homme :

Description de la maladie:

1 – La Primo-Infection Tuberculeuse (P.I.T) :

L'incubation dure 1 à 3 mois. Caractérisée par une Intradermo-Réaction (IDR) positive cependant cette phase est majoritairement asymptomatique. Quand elle s'exprime, les symptômes sont :

- fatigue anorexie, amaigrissement
- érythème noueux à la face d'extension des membres
- kérato-conjonctivite
- pleurésie séro-fibrineuse
- radiographie du thorax : apparition du nodule primaire et adénopathies médiastinales

Souvent l'évolution vers la guérison dans 95 % des cas chez les patients immuno-compétents et 70 % chez les immuno-déficients.

Dans quelques rares cas apparition de complications :

- troubles ventilatoires
- évolution vers la tuberculose pulmonaire commune par dissémination par voie bronchique à partir de fistulisation d'un ganglion, soit dissémination rapide par voie sanguine survenant surtout chez les immuno-déprimés ou le nourrisson donnant naissance à la tuberculose miliaire, une méningite ou une atteinte osseuse (**JJ. Bénet ,2014**).

2 – Tuberculose pulmonaire commune : la forme la plus fréquente et la plus contagieuse qui s'exprime cliniquement par :

- toux prolongée et productrice
- hémoptysie (expectoration de sang provenant des voies aériennes)
- fièvre et sueurs nocturnes

- perte de poids
- altération de l'état général
- adénopathie
- radiographie : opacités alvéolaires mal limitées au niveau apical, cavités (cavernes) et nodules (**JJ. Bénet ,2014**).

3 – Tuberculose miliaire : forme rare mais grave correspond à la dissémination hémotogène du bacille tuberculeux vers différents organes : poumons, reins foie, méninges et séreuses. L'infection provoque la formation de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil (miliaire). Elle s'exprime cliniquement par :

- fièvre prolongée
- dyspnée
- signes neuroméningés
- douleurs thoraciques (péricardite)
- douleurs abdominales
- radiographie du thorax : des images typiques micronodulaires disséminés

(JJ. Bénet ,2014).

4 – Tuberculose extra-pulmonaire : représente 25 % de cas de tuberculose en France. Elle est plus fréquente chez le HIV positif. L'infection des différents organes par voie hémotogène ou lymphatique ou aérienne peut aboutir à :

- **tuberculose ganglionnaire** : adénopathie diffuse et fistules laissant échapper un pus blanchâtre.
- **tuberculose osseuse** : atteinte de la colonne vertébrale
- pleurésie et péricardite tuberculeuse
- méningites tuberculeuses

- tuberculose rénale
- tuberculose génitale
- tuberculose des surrénales (**JJ. Bénet ,2014**).

Diagnostic :

1 –Dans les cas de P.I.T :

- IDR positive
- radiographie : adénopathie et nodule primaire

2 –Tuberculose pulmonaire commune : prélèvement et mise en évidence du bacille tuberculeux

3 – Tuberculose miliaire : l’IDR est souvent négative, mise en évidence du bacille dans les produits de sécrétion, hémoculture positive surtout chez les immuno-déprimés

4 – tuberculose extra-pulmonaire : mise en évidence du bacille tuberculeux

(**JJ. Bénet ,2014**).

Traitement:

1 – Dans le cas de PIT asymptomatique :

Une chimioprophylaxie est préconisée chez les jeunes, les adolescents, et les immunodéprimés. Isoniazide (Rimifon®) : 5 mg/kg/j pendant 6 à 12 mois

2 – Tuberculose maladie et PIT patente :

Isoniazide (Rimifon®) : 5 mg/kg/j pendant 6 mois

Rifampicine (Rifadine® ou Rimactan®) : 10 mg/kg/j pendant 6 mois

Et en supplément pendant les deux premiers mois

Pyrazinamide (Pirilène®) : 20 à 30 mg/kg/j

Ethambutol (Dexambutol® ou Myambutol®) : 15 à 20 mg/kg/j (**JJ. Bénet ,2014**).

9 - Prévention :

Médicale :

1 – Chimio-prévention :

Systematique chez l'homme exposé à un contact infectieux. La découverte d'un nouveau cas doit toujours conduire à une enquête épidémiologique. Elle n'est pas utilisée chez l'animal.

2 – La vaccination : le BCG est obligatoire chez l'enfant de moins de 6 ans. N'est pas utilisée chez l'animal

Sanitaire:

- Quarantaine des animaux nouvellement introduits.
- Contrôle sanitaire régulier et dépistage par IDR deux fois à 3-6 mois d'intervalle surtout chez les primates non humains en animalerie d'expérimentation.
- Dépistage chez les personnels à risque (personnel hospitalier, personnel animalier, personnel d'abattoir, vétérinaires).
- Elimination de tout animal révélé positif par l'IDR et désinfection des locaux.
- Respect des mesures d'hygiène en animalerie (protéger les plaies et port de masque et de gants) **(JJ. Bénet ,2014)**.

Réduire les sources de contamination possibles :

*Déjections animales :

Éviter l'utilisation de jets d'eau à très haute pression, porter des gants, des bottes.

* Manipulation de cadavres ou de déchets animaux :

- Porter des gants étanches.
- Respecter les règles d'hygiène

* Se laver les mains (eau potable et savon) systématiquement :

Après contact avec les animaux, les déchets ou les déjections animales.

Avant les repas, les pauses, en fin de journée de travail.

* Ne pas boire, manger, fumer... sur les lieux de travail.

* Si plaie : laver, savonner, puis rincer. Désinfecter et recouvrir d'un pansement imperméable.

* Vêtements de travail, gants, bottes : nettoyer régulièrement.

* En fin de journée de travail : changer de vêtements.

De plus, dans un élevage où l'infection est mise en évidence

* Respecter les mesures collectives de lutte en cas d'infection.

* Renforcer les précautions générales et notamment les mesures d'hygiène.

*Personnels d'abattoir et des services d'équarrissage :

Information des risques liés à l'existence de tuberculose dans l'élevage : identification des animaux, des cadavres ou des conteneurs.

Port d'équipements de protection individuelle, consignes d'hygiène comme ci-dessus, changement de tenue avant de pénétrer dans le véhicule.(**JJ. Bénet ,2014**).

Annexes

Annexe 01 :

Statistiques du nombre des cas de (brucellose- tuberculose - rage) au niveau de la willaya d'Elbayadh (D'après la direction de la santé publique Elbayadh).

	Brucellose	Tuberculose	Morsures animal
2000	39	84	106
2001	67	89	101
2002	31	82	111
2003	38	82	99
2004	13	84	97
2005	111	112	101
2006	101	75	122
2007	163	73	129
2008	226	83	79
2009	391	81	202
2010	2003	104	175
2011	620	96	226
2012	540	93	374
2013	535	106	258
2014	475	100	384

Annexes 2 :

En Algérie : Les Bases juridiques de la lutte contre la rage animale.

La lutte contre la rage est régie par le décret n°84-1225 du 16 Octobre 1984, qui fixe la nomenclature des maladies réputées contagieuses et édicte les mesures sanitaires générales communes à ces maladies, et arrêté des Ministère de l'Agriculture, de l'Intérieur et de la Santé Publique du 13 Avril 1985, fixant les mesures sanitaires spécifiques à prendre pour la lutte contre la rage.

Cet arrêté prévoit :

- * La vaccination régulière des chiens de plus de trois mois et institue un certification de vaccination comportant l'identification du chien.
- * La définition du chien errant et indique les modalités de contrôle de ce type d'animaux.
- * La définition de l'animal mordeur et les dispositions de surveillance pour prévenir l'infection rabique de la personne mordue.
- * La définition des animaux contaminés par un animal reconnu ou suspect d'être enragé et la conduite à tenir vis-à-vis de ces animaux
- * Les mesures à prendre et la conduite à tenir dans un foyer déclaré de rage.

Appui réglementaire spécifique

Les opérations de surveillance et de lutte contre la rage en Algérie sont encadrées par une réglementation spécifique :

- Loi 88.08 du 26 Février 1988 relative à la médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale notamment les articles 73 et 74 qui traitent particulièrement de la rage.
- Le décret exécutif N° 03-173 du 14 Avril 2003 fixant des modalités de mobilisation des vétérinaires en cas d'épizootie et lors d'opération de prophylaxie collective des maladies des animaux ordonnées par l'autorité vétérinaire nationale, notamment ses articles 2 et 3 .

- Le décret exécutif N° 06-119 du 12 Mars 2006 modifiant et complétant le décret exécutif N° 95-66 du 22 Février 1995, fixant la liste des maladies à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables.
- L'arrêté interministériel du 1er Septembre 1984 portant institution du comité national et des comités de wilaya de lutte contre les zoonoses.
- L'instruction interministérielle N° 421 SPM du 22 Juin 1994 relative à l'affectation et mise en activité de secteurs vétérinaires au niveau des bureaux d'hygiène communaux.
- L'arrêté interministériel N° 175 du 17 Juillet 1995 relatif aux mesures sanitaires applicables à la rage.
- L'instruction interministérielle N° 480 du 03 Juillet 1996 relative au programme national de lutte contre la rage.
- L'arrêté ministériel du 15 Avril 2003 rendant obligatoire la vaccination antirabique pour les animaux de l'espèce bovine.

Principales références :

1- Références bibliographiques :

- Haddad N., Toma B. *et al.* Les zoonoses infectieuses, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Merial (Lyon), 182 p.
- Ganière J.-P. et al. : La brucellose animale, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Merial (Lyon), 2009, 50 p.
- ACHA P.N. et SZYFRES B. : Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Office International des Epizooties 1982
- BENET J.J. : Maladies contagieuses. <http://www.vet-alfort.fr>.
- PILLY E. : Maladies infectieuses et tropicales – 19e édition 2004.
- EUZÉBY J.P.: Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire : <http://www.bacterio.cict.fr>
- National Center for Biotechnology Information, National Institute of Health:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Bulletin d'Epidémiologie Hebdomadaire : BEH, numéro spécial janvier 1997 :
<http://www.invs.sante.fr/beh/1997/97janvier/>
- <http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/tuberculose.html>
- ACHA P.N. et SZYFRES B. : Zoonoses et maladies communes à l'homme et à l'animal - 13ème édition 2001.
- BENET JJ : [WWW.vet-alfort.fr](http://www.vet-alfort.fr) - Cours des maladies contagieuses.
- E. PILLY : Maladies infectieuses et tropicales - 19ème édition 2004.
- Zoonoses et maladies transmissibles commune à l'homme et aux animaux (OIE) :
ACHA P. N. et SZYFRES B. (1989).
- [WWW.vet-alfort.fr](http://www.vet-alfort.fr) cours maladies contagieuses. JJ. Benet.

- E. PILLY : Maladies infectieuses et tropicales - 19ème édition 2004.

- Les zoonoses infectieuses. ENV Françaises. Pr B Toma (Juillet 2002).

- Transmissible diseases handbook. 2002. IDWG EAZWV. Berne.

AESA (EFSA) Rapport Zoonoses 2004. (En cours de validation).

Cutler, S. J., A. M. Whatmore, et al. (2005). « Brucellosis new aspects of an old disease. » J Appl Microbiol. 98: 1270-81.

Garin-Bastuji, B., F. Delcuelle, 2001. Les brucelloses humaines et animales en France en l'an 2000. Situation epidemiologique – Programmes de controle et d'eradication. Med. Mal. Infect., 31 Suppl 2: 202-216.

Garin-Bastuji, B., 2002. *Brucella* spp., In: Encyclopaedia of Dairy Sciences, H. Roginski, J.W. Fuquay, P.F. Fox Eds, Academic Press, London, UK, 178-186.

Godfroid, J., A. Cloeckert, et al. (2005). « From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. » Vet Res. 36(3): 313-26.

Maurin, M. (2005). « La brucellose a l'aube du 21e siecle. »

Med. Mal. Inf. 35: 6-16.

Institut de Veille Sanitaire (2000). « La brucellose humaine de 1998 a 2000. » Surveillance nationale des maladies infectieuses : 199-201.

2- Sites Internet :

www.oie.int/hs2/report.asp?lang=fr

<http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=10900>

www.afssa.fr/ftp/afssa/fiches/sa/index.htm

<http://afssaps.sante.fr/htm/10/piratox/indpira.htm>

www.inma.fr/telechar/zoonoses/Brucellose.pdf

www.invs.sante.fr/surveillance/brucellose/default.htm

www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds23f.html

Conclusion

A terme de ce travail nous pouvons conclure ceci :

Les zoonoses sont des maladies dont la gravité sur la santé humaines est variable cela dépend de l'agent causale et de la nature de la pathologie en question.

En Algérie, ces trois zoonoses (Brucellose, Rage, Tuberculose) représentent les pathologies les plus redoutables et la plus dangereuses aussi bien pour la santé publique que pour les pertes économiques qu'elles occasionnent au sein du cheptel national.

La prophylaxie représente le moyen le plus efficace de protection et demande d'être toujours prise en considération.