REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE MEDEA
FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : microbiologie appliquée

Par :

- **Charchara Kaouthar**
- **Larbi Meriem**

Thème :

Etude de la brucellose des petits ruminants dans la région centre d'Algérie et impact sur la santé humaine

Soutenue publiquement le : 28 /06 /2025., Devant le jury composé de :

Dr .ATSAMNIA DJAMEL	**MAA**	U. Médéa	**Président**
Dr .BOUBAKRI KAMEL	**MAA**	U. Médéa	**Examinateur**
Dr .KHAMES MAAMAR	**MCA**	U. Médéa	**Encadreur**

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

Nous remercions tout d'abord **Allah**, Le Tout-Puissant, pour nous avoir accordé la santé, la patience et la force nécessaires à la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons ensuite à exprimer notre profonde gratitude au **Dr Khames Maamar** pour la qualité de son encadrement, la pertinence de ses conseils et sa disponibilité tout au long de ce travail.

Nous remercions également l'ensemble des enseignants et des membres du personnel **de la Faculté des Sciences** pour la qualité de la formation dispensée et pour leur accompagnement tout au long de notre parcours académique.

Nos remerciements s'adressent également aux professionnels et aux institutions qui ont facilité la collecte des données et ont apporté leur aide scientifique et technique.

Nous remercions sincèrement **Soualhi Zhra** et **Bouihi Ghizlane**, doctorantes, pour leur aide précieuse, la clarté de leurs conseils et leur soutien constant tout au long de ce travail.

Enfin, nous exprimons notre profonde reconnaissance à nos familles et à nos proches pour leur soutien indéfectible, leur patience et leurs encouragements continus tout au long de ce projet.

Dédicace

Louange à **Dieu**, en tout temps et en toute circonstance, pour Ses innombrables bienfaits, pour la force, la patience et la guidance qu'Il m'a accordées tout au long de ce parcours.

Je dédie ce travail à **moi-même**, en reconnaissance des efforts consentis, des épreuves surmontées et de la persévérance dont j'ai su faire preuve pour atteindre cet objectif.

À mes chers **Parents**, symboles d'amour, de sacrifice et de soutien inconditionnel, qui n'ont jamais cessé de croire en moi et de m'encourager.

À ma **Sœur** et mon **Frère**, pour leur présence réconfortante, leur soutien sincère et leur affection constante.

À l'ensemble de **ma Famille**, pour leur bienveillance, leurs prières et leur accompagnement moral tout au long de cette aventure.

À mes **Amis** et **Collègues**, pour les échanges enrichissants, l'entraide et les souvenirs partagés durant ce parcours universitaire.

Enfin, j'adresse mes remerciements les plus sincères à ma binôme, **Larabi Meriem**, pour son sérieux, sa rigueur, sa disponibilité et son esprit de collaboration, qui ont grandement contribué à la réussite de ce travail.

« Kaouthar »

Dédicace

Je me dédie tout d'abord ce mémoire, en reconnaissance des efforts, de la persévérance et des sacrifices que j'ai consentis tout au long de ce parcours exigeant. Cette étape marque l'aboutissement d'un engagement personnel profond, que je suis fière d'avoir accompli.

À ma chère **Mère**, pour son amour infini, sa patience et son aide précieuse tout au long de la réalisation de ce travail. Sans elle, rien n'aurait été possible.

À mon **Père**, pour sa sagesse, ses encouragements et sa présence rassurante.

À mes sœurs **Lina** et **Sara**, pour leur tendresse, leur énergie et leur soutien constant.

À **Mehdi**, pour sa présence bienveillante, ses mots d'encouragement, sa compréhension et sa capacité à toujours me redonner confiance quand j'en avais besoin.

À ma binôme **Kaouthar Charchara**, pour son sérieux, son engagement sans faille et la belle complicité qui a enrichi chaque étape de ce travail partagé.

À ma meilleure amie **Samah**, pour son amitié fidèle, son écoute sincère et sa présence rassurante à chaque étape.

À toute ma **famille** – mes grands-parents, mes tantes et tous ceux qui m'ont entourée d'affection et de prières.

À vous tous, merci du fond du cœur. Ce mémoire est aussi le vôtre.

« Meriem

Résumé

La brucellose des petits ruminants reste une maladie zoonotique préoccupante dans les wilayas de Médéa et Djelfa. Au total, 154 prélèvements animaux (113 ovins et 41 caprins) et 222 prélèvements humains ont été collectés et analysés. La séroprévalence apparente globale détectée par le test Rose Bengal (RBT) est de 18,8 %, avec des valeurs particulièrement élevées à Ouled Dayed (91,3 %) et Ksar El Boukhari (44,4 %), signalant des foyers actifs. Les ovins étaient plus touchés (26,7 %) que les caprins (13,8 %), bien que l'analyse statistique n'ait pas révélé de lien significatif avec l'espèce. Les troupeaux de grande taille (>30 têtes) présentaient un risque nettement plus élevé, avec une séroprévalence de 94,4 % contre 69,5 % pour les plus petits, et une association hautement significative (OR = 7,46 ; IC95 % [2,37–23,44] ; $p < 0,001$). Le test Wright, a montré une bonne concordance avec le RBT , et 23 des 27 résultats positifs au RBT ont été confirmés par ELISA. Côté humain, plusieurs cas sérologiques positifs ont été enregistrés, en particulier chez les membres des familles d'éleveurs, souvent sans symptôme clinique manifeste, ce qui souligne la circulation silencieuse de la bactérie. La contamination humaine était principalement liée à la consommation de lait cru et au contact direct avec les animaux, confirmant la nécessité d'une approche intégrée « One Health » pour contenir cette zoonose dans la région

Mot clés : Brucellose / RBT / Wright /iELIZA /Zoonose / Médéa / Djelfa

Brucellosis in small ruminants remains a concerning zoonotic disease in the wilayas of Médéa and Djelfa. A total of 154 animal samples (113 sheep and 41 goats) and 222 human samples were collected and analyzed. The overall apparent seroprevalence detected by the Rose Bengal Test (RBT) was 18.8%, with particularly high rates observed in Ouled Dayed (91.3%) and Ksar El Boukhari (44.4%), indicating active outbreaks. Sheep were more affected (26.7%) than goats (13.8%), although statistical analysis did not reveal a significant association with species. Larger herds (>30 animals) showed a clearly higher risk, with a seroprevalence of 94.4% compared to 69.5% in smaller herds, and a highly significant association (OR = 7.46; 95% CI [2.37–23.44]; $p < 0.001$). The Wright test showed good agreement with the RBT, and 23 out of the 27 RBT-positive results were confirmed by ELISA. On the human side, several seropositive cases were recorded, particularly among family members of livestock breeders, often without any evident clinical symptoms, highlighting the silent circulation of the bacterium. Human contamination was mainly linked to the consumption of raw milk and direct contact with animals, confirming the need for an integrated "One Health" approach to contain this zoonosis in the region.

Mot clés : Brucellosis / RBT / iELIZA / Zoonosis / Médéa / Djelfa

تُعدّ داء البروسيلا لدى المجترات الصغيرة مرضًا حيوانيًا مشتركًا مقلقًا في ولايتي المدية والجلفة. تم جمع وتحليل ما مجموعه 154 عينة حيوانية (113 من الأغنام و41 من الماعز) و222 عينة بشرية. بلغت النسبة العامة الظاهرة للإيجابية المصلية حسب اختبار روز بنغال (RBT) نسبة 18.8٪، مع نسب مرتفعة بشكل خاص سُجلت في أولاد داود (91.3٪) وقصر البخاري (44.4٪)، مما يشير إلى وجود بؤر نشطة. كانت الأغنام أكثر تأثراً (26.7٪) مقارنة بالماعز (13.8٪)، رغم أن التحليل الإحصائي لم يُظهر علاقة معنوية بين نوع الحيوان والإصابة. أظهرت القطعان الكبيرة (30<) رأساً) خطراً أعلى بكثير، حيث بلغت نسبة الإصابة 94.4٪ مقارنة بـ69.5٪ في القطعان الصغيرة، مع ارتباط ذي دلالة إحصائية عالية(OR = 7.46 ؛ فاصل الثقة 95٪ [2.37–23.44]؛ $p < 0.001$). أظهر اختبار رايت توافقاً جيداً مع اختبار روز بنغال، وتم تأكيد 23 من أصل 27 نتيجة إيجابية في RBT باستخدام اختبار ELISA. من الجانب البشري، تم تسجيل عدة حالات مصلية إيجابية، خصوصاً بين أفراد أسر المربين، غالبًا دون أعراض سريرية واضحة، مما يسلط الضوء على الانتشار الصامت للبكتيريا. وقد ارتبطت العدوى البشرية أساسًا باستهلاك الحليب النيء والتلامس المباشر مع الحيوانات، مما يؤكد ضرورة اتباع نهج متكامل "صحة واحدة" للحد من انتشار هذا المرض الحيواني المشترك في المنطقة.

الكلمات المفتاحية :البروسيلا / اختبار روز بنغال / اختبار رايت / اختبار الإليزا غير المباشر / داء حيواني المنشأ /المدية / الجلفة

Table des matières

INTRODUCTION ..... **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**
CHAPITRE 01 : GENERALITE ..... **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**
1. DEFINITION 3
2. HISTORIQUE 3
3. IMPORTANCE DE SANTE PUBLIQUE 5
4. EPIDEMIOLOGIE DE LA BRUCELLOSE 5
4.1 À L'ECHELLE MONDIALE 5
4.2 EN ALGERIE 7
CHAPITRE 02 : L'AGENT PATHOGENE 8
1. DEFINITION 9
2. CLASSIFICATION ET CARACTÈRE GÉNÉRALE 9
2.1 . TAXONOMIE EVOLUTIVE ET DIVERSITE DES ESPECES DU GENRE *BRUCELLA* ... 9
2.2 MORPHOLOGIE 10
3. PROPRIETES MICROBIOLOGIQUE 11
3.1 MÉTABOLISME DE *BRUCELLA* 11
3.2 CROISSANCE ET CULTURE ..... **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**
4. CARACTERES GENETIQUES 13
5. LES PRINCIPAUX FACTEURS DE VIRULENCE DE *BRUCELLA* 14
6. Tropisme tissulaire et cellulaire de *Brucella* 16
7. POUVOIR PATHOGENE DU GENRE *BRUCELLA* 17
7.1 ÉVASION IMMUNITAIRE ET SURVIE INTRACELLULAIRE 17
7.2 CYCLE DE VIE INTRACELLULAIRE 18
8. RESISTANCE 19
9. Survie environnementale de *Brucella* spp. 20
CHAPITRE 03 : LA BRUCELLOSE ANIMALE ..... **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**1
1. ESPECES ANIMALES TOUCHEES 22
2. IMPACT ET IMPORTANCE DE LA BRUCELLOSE 22
3. FACTEUR DE RISQUE 23
4. MODE DE TRANSMISSION 24
5. DIAGNOSTIC DE LA BRUCELLOSE 25
5.1. METHODES DIRECTES 25
5.2. METHODES MOLECULAIRES 26

5.3. METHODES INDIRECTES : SEROLOGIE 26
6. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET CONSEQUENCES DE LA BRUCELLOSE CHEZ LES PETITS RUMINANTS 27
7. CONTROLE ET PREVENTION DE LA BRUCELLOSE ANIMALE 28
7.1 LA VACCINATION 28
7.2 DEPISTAGE 29
7.3 ABATTAGE 29
7.4 PASTEURISATION 30
7.5 SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE, FORMATION ET GOUVERNANCE SANITAIRE 30
CHAPITRE 04 :LA BRUCELLOSE HUMAINE ..... **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**
1. INFECTION PAR LA BRUCELLOSE 32
2. FACTEUR DE RISQUE 32
3. TRANSMISSION 33
4. REPONSE IMMUNITAIRE HUMAINE A LA BRUCELLOSE 34
4.1 Réponse immunitaire innée
4.2 Réponse immunitaire adaptative 34
4.3 Stratégies d'échappement de *Brucella* 35
5. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET REPONSE IMMUNITAIRE 36
6. DIAGNOSTIC 37
7. TRAITEMENT : 38
CHAPITRE 01 :LA BRUCELLOSE ANIMALE ..... **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**
1. INTRODUCTION 41
2. OBJECTIF 41
3. TYPE D'ETUDE 42
4. ZONE D'ETUDE 42
5. POPULATION CIBLEE 43
6. METHODOLOGIE 43
7. RESULTATS 52
7. DISCUSSION 65
8. CONCLUSION 67
1. INTRODUCTION 69
2. OBJECTIFS DE L'ETUDE 69
3. ZONE D'ETUDE 69

4. METHODOLOGIE..... 70
5. RESULTATS..... 71
6. DISCUSSION..... 75
7. CONCLUSION..... 77

Liste Des Tableaux

Tableau II. 1 : Taxonomie du genre *Brucella* (Głowacka et al., 2018).**Error! Bookmark not defined.**
Tableau II. 2 : Résumé des principaux tests biochimiques (Occhialini et al. 2022)..**Error! Bookmark not defined.**
Tableau II. 3 : Les Activité enzymatique (Freddi, De La Garza-García, et al. 2023b; Occhialini et al. 2022) .....**Error! Bookmark not defined.**
Tableau II. 4 : Résistance (« Brucellose », 2018).....**Error! Bookmark not defined.**

Tableau III. 5 : Transmission de Horizontale .....**Error! Bookmark not defined.**

Tableau IV. 6 : Phases cliniques de la brucellose humaine et réponse immunitaire associée 38

Tableau V. 7 : de répartition des résultats sérologiques (RBT)..... 53
Tableau V. 8: répartition des résultats sérologiques (iELISA)..... 54
Tableau V. 9 : tableau de contingence RBT VS Région..... 55
Tableau V. 10 : tableau de contingence résultats RBT VS Espèce 56
Tableau V. 11 : tableau de contingence RBT VS Age..... 57
Tableau V. 12 : Tests statistiques d'association entre l'âge et la séropositivité au test de Rose Bengal 57
Tableau V. 13 : tableau de contingence RBT vs Sexe 58
Tableau V. 14 : Tests statistiques d'association entre le sexe et la séropositivité au test de Rose Bengal 58
Tableau V. 15 : tableau de contingence historique d'Avortement VS RBT 59
Tableau V. 16 : Tests statistiques d'association entre l'historique d'avortement et la séropositivité au test de Rose Bengal 59
Tableau V. 17 : tableau de contingence RBT VS Nombre d'agnelage..... 60
Tableau V. 18 : Tests statistiques d'association entre le nombre d'agnelage et la séropositivité au test de Rose Bengal 60
Tableau V. 19 : tableau de contingence RBT VS mixité d'élevage 61
Tableau V. 20 : Tests statistiques d'association entre la mixité d'élevage et la séropositivité au test de Rose Bengal 61
Tableau V. 21 : tableau de contingence RBT VS contact externe..... 62
Tableau V. 22 :Tests statistiques d'association entre le contact externe et la séropositivité au test de Rose Bengal..... 62
Tableau V. 23 : tableau contingence RBT VS la taille de troupeau 63
Tableau V. 24 : Tests statistiques d'association entre la taille de troupeau et la séropositivité au test de Rose Bengal 63
Tableau V. 25 : Prévalence sérologique globale (Wright ou RBT positifs)..... 71
Tableau V. 26 : croisement Wright vs RBT par phases cliniques 72
Tableau V. 27 : Séroprévalence globale selon le sexe 73
Tableau V. 28 : de croisement Tranche d'âge × Séropositivité globale 74

Liste Des Figures

Figure I. 1 : Histoire de la brucellose : le témoignage des timbres du congrès FAO de 1964 4
Figure I. 2 : Résumé chronologique de l'émergence de la brucellose en Algérie (1895–1956) 4
Figure I. 3 : Prévalence de la brucellose selon les région (Suresh et al. 2022) 6
Figure I. 4 : Foyers de brucellose en Europe (2002 -2022) (Rankova et Balieva 2024) ..... **Error! Bookmark not defined.**
Figure II. 5 : Les hôtes naturels et le potentiel zoonotique des souches de *Brucella*
10
Figure II. 6 : Structure cellulaire de *Brucella* 11
Figure II. 7 : Étude de la morphologie de *Brucella* par microscopie optique .....**Error! Bookmark not defined.**
Figure II. 8 : *Brucella melitensis* isolée du tissu articulaire 13
Figure II. 9 : la morphologie de *Brucella* (×1000) .....**Error! Bookmark not defined.**
Figure II. 10 : Structure de la membrane externe de *Brucella*(LPS)(Cardoso et al. 2006)..... 14
Figure II. 11 : Micrographie électronique montrant B.....**Error! Bookmark not defined.**
Figure II. 12 : L'infection de cellules endothéliales par B. ovis .....**Error! Bookmark not defined.**
Figure II. 13 : Les organes ciblent les plus importants dans .....**Error! Bookmark not defined.**
Figure II. 14 : La bactérie *Brucella* spp. A été observée dans les tissus.....**Error! Bookmark not defined.**
Figure II. 15 : Interaction de *Brucella* avec les récepteurs membranaires..... 18
Figure II. 16 : Cycle de vie intracellulaire de *brucella* 19

Figure III. 17 : Modes de transmission de *Brucella*..... 25
Figure III. 18 : Épididymite unilatérale chez un bélier .....**Error! Bookmark not defined.**
Figure III. 19 : Fœtus de brebis avorté.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure IV. 20: Réponse immunitaire humaine à la brucellose 34

Figure V. 21: Carte des communes de la wilaya de Médéa .....**Error! Bookmark not defined.**
Figure V. 22 : Carte de la wilaya de Djelfa..... 42
Figure V. 23 : Les Élevages caprins et ovins 43
Figure V. 24 : Seringues stériles..... 44
Figure V. 25 : Tubes de prélèvement..... 44
Figure V. 26 : Prise du sang a partir d'une veine jugulaire..... 45

Figure V. 27 : Aspect des tube aprés 30 45
Figure V. 28 : Centrifugation (3200tours / 10 minuites) 46
Figure V. 29 : Récupération des sérum 46
Figure V. 30 : Étiquetage des tube 47
Figure V. 31 : Manipulations de la phase sérologique par test de Rose de Bengale.A : Prélèvement du sérum à l'aide d'une micropipette.B : Réactif Rose de Bengale.C : Contrôle positif.D : Contrôle négatif. Sérums à tester.E 48
Figure V. 32 : Préparation de la réaction sérologique (test de ros bengale) 49
Figure V. 33 : Préparation de la réaction sérologique (test de ros bengale) 49
Figure V. 34 : Matériel utilisé pour la mise en œuvre de la technique ELISA indirecte 50
Figure V. 35 : Préparation des réactifs pour l'ELISA indirecte : solution de lavage et conjugué 51
Figure V. 36 : position du matériel de laboratoire et des échantillons sériques pour le test 51
Figure V. 37 : Déroulement du protocole ELISA indirecte 52
Figure V. 38 : logiciel R sous la version 2025.05.0+496. 53
Figure V. 39 : Résultat RBT positif 53
Figure V. 40 : Résultat RBT négatif 53
Figure V. 41 : répartition des résultats sérologiques (RBT 54
Figure V. 42 : répartition des résultats sérologiques (RBT 54
Figure V. 43 : répartition des résultats sérologiques (RBT 56
Figure V. 44 : Distribution des résultats RBT selon L'espéces 57
Figure V. 45 : Distribution des résultats RBT selon L'âge 58
Figure V. 46 : Distribution des résultats RBT selon le sexe 59
Figure V. 47 : Distribution des résultats RBT selon le sexe .....**Error! Bookmark not defined.**
Figure V. 48 : Distribution des résultats RBT selon le nombre d'agnelage 61
Figure V. 40 : Distribution des résultats RBT selon la mixité d'élevage 62
Figure V. 50 : Distribution des résultats RBT selon le contact externe 63
Figure V. 51 : Distribution des résultats RBT la taille de troupeau 64
Figure V. 52 : Prévalence sérologique globale (Wright ou RBT positifs) 72
Figure V. 53 : séroprévalence des phases clinque de la brucellose humain 73
Figure V. 54 : Séroprévalence de la brucellose selon le sexe 74
Figure V. 55 : Séroprévalence de la brucellose selon le sexe 75

La liste des abréviation

BCV: *Brucella*-Containing Vacuole

rBCV: Replicative *Brucella*-Containing Vacuole

aBCV: Autophagic *Brucella*-Containing Vacuole

LPS: Lipopolysaccharide

S-LPS: Smooth Lipopolysaccharide

R-LPS: Rough Lipopolysaccharide

T4SS: Type IV Secretion System

OMP: Outer Membrane Protein

EPS: Exopolysaccharides

PPP: Pentose Phosphate Pathway

PRR: Pattern Recognition Receptors

PAMP: Pathogen-Associated Molecular Patterns

ERES: Endoplasmic Reticulum Exit Sites

UFC: Unité Formant Colonie (Colony Forming Unit)

BER: Base Excision Repair

ED: Entner-Doudoroff (voie métabolique)

PC: Phosphatidylcholine

TLR: Toll-Like Receptor

IFN-γ: Interferon gamma

TNF-α: Tumor Necrosis Factor alpha

IL: Interleukine (IL-1β, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17)

TGF-β: Transforming Growth Factor beta

NF-κB: Nuclear Factor kappa B

MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinase

NK: Natural Killer cells

DC: Dendritic Cells

Treg: Regulatory T cells

Th1: T helper 1 cells

MHC: Major Histocompatibility Complex

MyD88: Myeloid Differentiation primary response 88

MD-2: Lymphocyte antigen 96 (co-récepteur de TLR4)

Hsp60: Heat Shock Protein 60

FcγRI: Fc gamma Receptor I

NET: Neutrophil Extracellular Traps

ROIs: Reactive Oxygen Intermediates

NO: Nitric Oxide

Ig: Immunoglobuline (IgM, IgG)

BSL-3: Biosafety Level 3

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

iELISA: Indirect ELISA

cELISA: Competitive ELISA

RBPT: Rose Bengal Plate Test

RBT: Rose Bengal Test

SAT: Serum Agglutination Test

CFT: Complement Fixation Test

PCR: Polymerase Chain Reaction

MLVA: Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis

RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism

LAMP: Loop-Mediated Isothermal Amplification

LFA: Lateral Flow Assay

SBA: Sheep Blood Agar

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique (MRI)

UV: Ultraviolet

TMP/SMX: Trimethoprim/Sulfamethoxazole

SA: Semaine d'Aménorrhée (gestational weeks)

OR: Odds Ratio

AOR: Adjusted Odds Ratio

CI: Confidence Interval

DIVA: Differentiating Infected from Vaccinated Animals

VNTR: Variable Number Tandem Repeat

DIVA: Differentiating Infected from Vaccinated Animals

R: Logiciel statistique R (environnement de calcul)

La partie biographique

Introduction

La Brucellose, constitue une menace sanitaire persistante à l'échelle mondiale. Cette maladie , Caractérisée par sa nature zoonotique, affecte de manière significative la santé animale Et humaine. Chez les animaux, particulièrement les petits ruminants, elle se manifeste par des avortements, de l'infertilité et une baisse de la production, faisant de ces Espèces un réservoir épidémiologique majeur. Chez l'homme, l'infection peut entraîner Des symptômes débilitants et chroniques, souvent acquis par contact direct ou Consommation de produits contaminés.

Au-delà de ces impacts sanitaires directs, la brucellose engendre des pertes Économiques considérables pour le secteur de l'élevage, dues à la diminution de la Productivité et à la nécessité d'abattage des animaux infectés. Cette problématique Économique souligne l'urgence d'une meilleure compréhension et de stratégies de Contrôles efficaces.

Dans ce contexte, la présente étude vise à évaluer la prévalence de la brucellose chez les petits ruminants dans la région centre de l'Algérie et à identifier les facteurs de risques associés à sa propagation. Un objectif clé est également d'estimer la séroprévalence humaine dans cette région, afin de fournir des données épidémiologiques essentielles pour l'élaboration de mesures de prévention et de contrôle adaptées et efficaces, visant à réduire l'incidence de cette zoonose et ses conséquences.

Chapitre 01 : Généralité

Chapitre 01 : Généralité

1. Définition

La brucellose est une zoonose bactérienne chronique qui affecte à la fois l'homme et l'animal (MASA 2021) . Elle est provoquée par différentes espèces bactériennes du genre *Brucella* (OMS 2020). Cette maladie demeure l'une des zoonoses les plus préoccupantes à l'échelle mondiale (ENSV 2024). En Algérie, elle est classée parmi les maladies à déclaration obligatoire conformément au décret exécutif n° 95-66 de l'année 1995 (Tazerart, Aliouane, et Grine 2022). Autrefois, cette infection était connue sous plusieurs appellations telles que la fièvre méditerranéenne, la fièvre de Malte, la fièvre de Chypre, la fièvre de Gibraltar ou encore la fièvre ondulante, avant d'être désignée sous le nom de brucellose.(Madkour 2014)

2. Historique

La brucellose, bien qu'étant connue depuis l'Antiquité, a été décrite pour la première fois chez l'homme en 1860 par J.A. Marston, qui la nomma « fièvre gastrique méditerranéenne rémittente ». En 1887, David Bruce, avec l'aide du microbiologiste maltais Caruana Scicluna, identifia l'agent responsable de la maladie, *Brucella melitensis.* En 1897, le vétérinaire danois Bang découvrit le bacille responsable des avortements chez les bovins, connu sous le nom de bacille de Bang (Shakir 2021). Ce n'est qu'en 1920 que la microbiologiste américaine Alice Evans prouva que **Brucella melitensis*** et le bacille de Bang appartiennent au même genre bactérien et montra le rôle du lait non pasteurisé dans la transmission de la brucellose, ce qui conduisit à la mise en place de la pasteurisation du lait (Colwell 1999). En 1905, Themistocles Zammit établit que la chèvre était un vecteur majeur de la maladie. Après la guerre de Crimée, de nombreux soldats britanniques en Méditerranée souffraient de fièvres mystérieuses, connues sous les noms de « fièvre de Malte », « fièvre de Gibraltar » ou « fièvre crétoise ». En 1903, David Bruce proposa de désigner cette maladie sous le terme officiel de « fièvre méditerranéenne ». Bien que ce nom ait été adopté en 1904, le terme « fièvre de Malte » resta largement utilisé, même par Bruce dans ses publications. D'autres chercheurs, comme Mary Elizabeth Steel, l'épouse de Bruce, et le chirurgien-capitaine Louis Hughes, contribuèrent également à la compréhension de la maladie, notamment en documentant la présence de **Brucella** dans le cerveau. Ces découvertes ont été essentielles pour élucider l'étiologie, les modes de transmission et l'importance de la prévention (« David Bruce » 2024) (Wyatt 2005) . (Qiangsheng et al. 2023)

Chapitre 01 : Généralité



Figure I. 1 : Histoire de la brucellose : le témoignage des timbres du congrès FAO de 1964

Historique en Algérie

La brucellose a été identifiée en Algérie à la fin du 19e siècle, avec les premières observations faites par Cochez en 1895 à Alger et L'égrain en 1899. Au début du 20e siècle, la maladie a été confirmée par des chercheurs comme Brault et Gillot. En 1907, des études sur les élevages caprins à Alger et Oran ont révélé que la brucellose affectait aussi d'autres animaux domestiques, notamment les chèvres maltaises. Cela a conduit à un arrêté interdisant l'importation de caprins et bovins de Malte. De 1911 à 1956, plusieurs études ont confirmé la présence de la brucellose dans différentes régions du pays, avec des origines liées à l'importation d'animaux ou aux caravanes venant de Malte et du Maroc (lounes 2009)

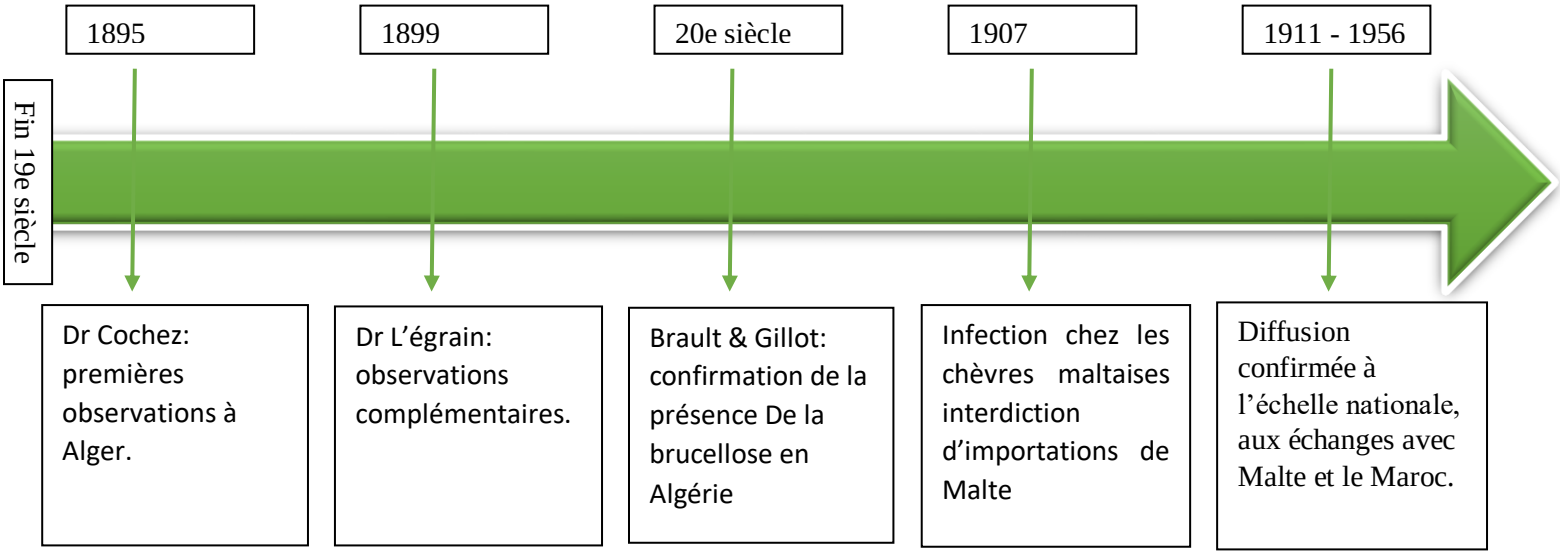


Figure I. 2 : Résumé chronologique de l'émergence de la brucellose en Algérie (1895–1956)

Chapitre 01 : Généralité

3. Importance sur la santé publique

La brucellose engendre des conséquences lourdes tant sur le plan sanitaire qu'économique. Elle représente une charge financière importante en raison des coûts liés au diagnostic, au traitement et aux indemnisations, notamment dans les secteurs où elle est reconnue comme maladie professionnelle (Akakpo, Têko-Agbo & Koné, 2009). Dans le domaine de l'élevage, la maladie occasionne des pertes considérables, affectant la reproduction, la productivité et la rentabilité des troupeaux, qu'ils soient élevés en systèmes intensifs ou extensifs (Kiiza et al., 2023). Chez les bovins, elle provoque des avortements, une baisse de la production laitière jusqu'à 20 %, des problèmes de fertilité, la naissance de veaux chétifs, et compromet les programmes de sélection génétique (Plommet et al., 1971 ; Boichard, 1988 ; « Maladies animales : la brucellose », 2021). Les élevages porcins ne sont pas épargnés, avec une diminution du nombre de porcelets sevrés (« FRGDS ARA », 2019 ; « Brucellose porcine », 2021.). À cela s'ajoutent les restrictions commerciales internationales, qui génèrent des pertes estimées à plus de 600 millions de dollars par an en Amérique latine, et jusqu'à 2 millions de dollars en Californie, où l'infection peut toucher jusqu'à 40 % des béliers (Sofiane, 2017).

4. Epidémiologie de la brucellose

4.1 À l'échelle mondiale

La brucellose chez les petits ruminants présente une répartition géographique marquée, notamment en Afrique et en Asie, où elle demeure une maladie endémique. Selon les résultats d'une méta-analyse portant sur 80 études publiées entre 2000 et 2020, la prévalence moyenne de la brucellose en Afrique est estimée à 8 %, avec un intervalle de confiance allant de 7 à 10 %. Cette estimation repose sur l'analyse de 58 509 animaux, révélant une forte hétérogénéité entre les études (I^2 = 96 %), ce qui reflète des variations importantes entre les différentes régions africaines. En Asie, une prévalence similaire de 8 % a également été observée, à partir d'un échantillon de 142 638 animaux. L'Inde, qui représente une grande partie des données asiatiques, affiche une prévalence globale plus élevée, estimée à 12 %. Au sein même de ce pays, des différences régionales significatives ont été mises en évidence : la région centrale présente le taux le plus élevé (19 %), suivie de la région ouest (15 %), du sud (12 %), et du nord (11 %), tandis que les régions est et nord-est enregistrent les taux les plus faibles, à savoir 7 %. Ces résultats soulignent l'impact des conditions géographiques, socio-économiques et sanitaires sur la prévalence de la maladie. (Suresh et al. 2022)

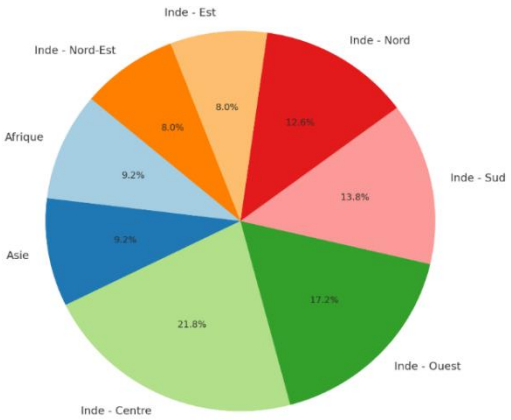


Figure I. 3 : Prévalence de la brucellose selon les région (Suresh et al. 2022)

La brucellose reste une maladie zoonotique préoccupante en Europe, particulièrement dans les pays du sud comme l'Italie et l'Espagne où elle est encore endémique. Entre 2002 et 2022, cinq États membres de l'Union européenne ont signalé des foyers de brucellose, principalement causés par *Brucella melitensis*, avec l'Italie enregistrant le plus grand nombre de cas (21 foyers), suivie par l'Espagne (14 foyers), touchant surtout les moutons et les chèvres. Des cas isolés ont également été recensés en Autriche, Chypre et France, principalement chez les bovins.

D'autres espèces comme *Brucella suis* ont été détectées en France, Belgique, Espagne et Portugal, tandis que *Brucella abortus* a été principalement signalée en Italie, avec quelques cas en Espagne et en Belgique. La majorité des cas concernaient les bovins, bien que certains foyers aient aussi touché les petits ruminants.

Cette distribution géographique met en évidence une forte concentration des cas dans les régions méditerranéennes, où les conditions sanitaires, le type d'élevage, et l'accès aux soins vétérinaires influencent la persistance de la maladie. (Rankova et Balieva 2024)

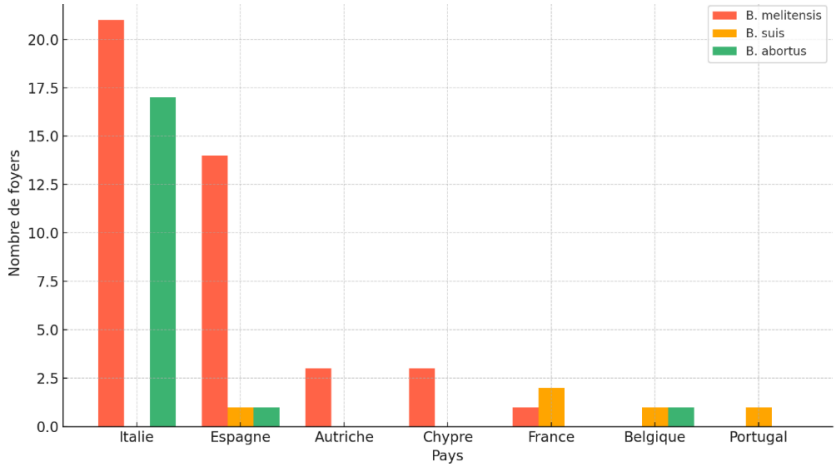


Figure I. 4 : Foyers de brucellose en Europe (2002 -2022) (Rankova et Balieva 2024)

4.2 En Algérie

La brucellose animale est endémique chez les ruminants en Algérie, avec une prédominance chez les petits ruminants (caprins et ovins) (boufertella, fenouh, et djallel 2024). Les études récentes confirment que *B. melitensis* est l'espèce prédominante chez les caprins/ovins et dans les cas humains, tandis que *B. abortus* domine chez les bovins (khames 2018). La vaccination (Rev-1 pour petits ruminants) a été introduite en 2006 mais appliquée de façon tardive et irrégulière. Les mesures de lutte (dépistage, abattage) restent insuffisantes, surtout chez les chèvres (boufertella, fenouh, et djallel 2024).

Wilaya d'El Oued (Sud-Est) – Selon Ramdani et al. (2022), l'enquête sur 612 petits ruminants a révélé une prévalence individuelle réelle de 3,98 % (95 % CI 2,51–6,03) et une prévalence de troupeau de 27,95 %. La zone étudiée, à forte densité de bétail (caprins/ovins = 98 % du cheptel), a montré une persistance endémique très élevée. Les principales corrélations ont été l'occurrence d'avortements (risque multiplié par 5, OR=6,25) et la proximité de frontières (Tunisie) (Ramdani et al. 2022).

Wilaya de Constantine (Est) – Chez le bétail, la prévalence bovine a été estimée à 1,32 % (selon Zouyed et al., 2025). Le dépistage est jugé insuffisant (< 7,5 % des bovins testés). Les rares corrélations univoques ont opposé l'évolution humaine à celle des troupeaux de chèvres ($r = –0,747$, $p = 0,03$), suggérant un lien complexe entre populations animales et cas humains (Pdrtiru 2025).

Wilaya de Médéa et Sidi Bel Abbès (Centre-Nord) – Une étude récente (Nabi et al. 2025) sur animaux suspects a isolé 10 souches de *B. melitensis* (ST-11) dans le lait, les placentas et fœtus de 6 brebis et 4 chèvres. Ceci confirme la circulation de *B. melitensis* biovar 3 (séquences ST-11), principal agent de la brucellose caprine en Algérie (Nabi et al. 2025).

Au total, les espèces affectées sont surtout les petits ruminants (caprins/ovins) et dans une moindre mesure les bovins (Ramdani et al. 2022b). Aucun foyer camelin n'a été officiellement rapporté récemment (bien que la maladie existe chez les chameaux) (shafia et ahrar 2007). Les souches algériennes étudiées présentent majoritairement *B. melitensis* biovar 3 chez les petits ruminants et *B. abortus* biovar 3 chez les bovins (Khames et al. 2017) (Lounes et al. 2021). Des résistances acquises aux antibiotiques (streptomycine, rifampicine) ont été notées chez certaines souches humaines et animales. Les analyses génomiques montrent que les souches locales sont très proches des lignées européennes (importations d'animaux des années 1970 à aujourd'hui), tout en exhibant un profil autochtone distinct (Khames et al. 2017) .

Chapitre 02 : l’agent pathogène

Chapitre 02 : l'agent pathogène

1. Définition

Le genre *Brucella*, découvert en 1887 par David Bruce, regroupe de petites bacilles aérobies, Gram-négatifs, responsables de la brucellose, une maladie fébrile grave d'importance mondiale. Le genre comprend plusieurs espèces : *B. suis, B. ovis, B. abortus, B. canis, B. melitensis, B. neotomae, B. ceti, B. pinnipedialis, B. microti, B. inopinata, B. papionis, B. vulpis*, ainsi que d'autres souches encore mal classées, issues notamment d'échantillons environnementaux (Głowacka et al. 2018)

Le genre *Brucella*, au sein des Alphaproteobacteria, est l'un des plus notoires. Il comprend des pathogènes intracellulaires responsables de la **brucellose**, une zoonose encore largement répandue dans le monde(Alakavuklar, Fiebig, et Crosson 2023)

2. Classification et caractère générale

2.1. Taxonomie évolutive et diversité des espèces du genre *Brucella*

Le genre *Brucella* appartient au phylum des *Proteobacteria*, à la classe des *Alphaproteobacteria*, à l'ordre des *Rhizobiales* et à la famille des *Brucellaceae*. La classe des *Alphaproteobacteria* est particulièrement diversifiée, regroupant à la fois des bactéries phytopathogènes telles que *Agrobacterium spp.*, *Sinorhizobium spp.* Et *Mesorhizobium spp.*, ainsi que des pathogènes d'importance médicale et vétérinaire tels que *Rickettsia spp.*, *Bartonella spp.* Et *Brucella spp.* (Głowacka et al., 2018).

Tableau II. 1 : Taxonomie du genre *Brucella* (Głowacka et al., 2018).

• Règne **: Bacteria**
• Phylum **: *Pseudomonadota* (anciennement *Proteobacteria*)**
• Classe **: *Alphaproteobacteria***
• Ordre **: *Hyphomicrobiales***
• Famille **: *Brucellaceae***
• Genre **: *Brucella***

Le genre *Brucella* regroupe des bactéries capables de coloniser une large gamme d'hôtes, principalement des mammifères, mais également des reptiles et des poissons. Douze espèces sont actuellement reconnues selon la *List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature* (LPSN),

bien qu'elles présentent une forte similarité génétique. Cette diversité phénotypique résulte d'une évolution à partir d'un ancêtre commun, avec une spécificité d'hôte marquée pour chaque espèce (Roop et al., 2021).

Parmi les espèces les plus étudiées, on retrouve *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis*, *B. microti*, *B. inopinata*, *B. papionis* et *B. vulpis*. Certaines de ces espèces sont subdivisées en biovars : *B. suis* en compte cinq, *B. melitensis* trois, et *B. abortus* neuf (Głowacka et al., 2018). Ces espèces présentent généralement un hote spécifique:

- *B. abortus* infecte les bovins et provoque des avortements.
- *B. suis* affecté les porcs avec des troubles de la reproduction.
- *B. melitensis* est associée aux ovins et à une baisse de fertilité.
- *B. ovis* est responsable de stérilité chez les béliers.En tant qu'agents zoonotiques majeurs, les *Brucella spp.* Constituent un problème de santé publique à l'échelle mondiale.

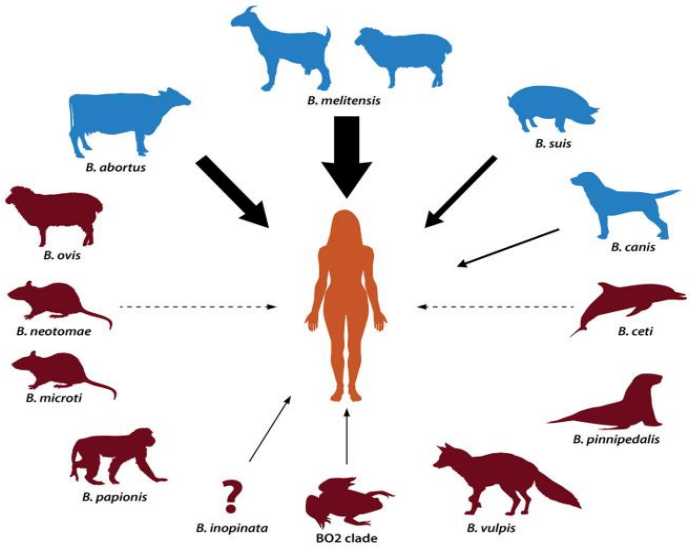


Figure II. 5 : Les hôtes naturels et le potentiel zoonotique des souches de *Brucella* (Roop et al. 2021)

2.2 Morphologie

- **Forme et taille :** Les bactéries du genre *Brucella* sont de petits coccobacilles à Gram négatif, mesurant environ 0,5–0,7 µm de large sur 0,6–1,5 µm de long. Elles apparaissent généralement isolées, mais peuvent parfois former des paires ou de courtes chaînes (Głowacka et al., 2018).
- **Organisation cellulaire :** *Brucella* est une bactérie non encapsulée, non sporulée, et immobile. Bien que des gènes flagellaires soient présents dans le génome de certaines espèces, ceux-ci ne sont pas exprimés de manière fonctionnelle. Le flagelle, absent morphologiquement, est néanmoins considéré comme un facteur de virulence dans certaines conditions (Gulafshan et al., 2024).

- **Génome :** Les espèces de *Brucella* ne possèdent pas de plasmides, mais deux chromosomes circulaires de tailles différentes : un grand de 2,1 Mb et un plus petit de 1,2 Mb, représentant ensemble un génome d'environ 3,3 Mb. (Gulafshan et al., 2024).
- **Enveloppe cellulaire et LPS** : *Brucella* possède une enveloppe typique des Gram négatifs, composée d'une double membrane séparée par un périplasme avec peptidoglycane, assurant protection, stabilité et interaction avec l'hôte (Alakavuklar, Fiebig et Crosson, 2023). Son LPS existe en deux formes : lisse (S-LPS), associée à une surface régulière et virulente, et rugueuse (R-LPS), liée à une morphologie irrégulière et à une structure incomplète (Głowacka et al., 2018).

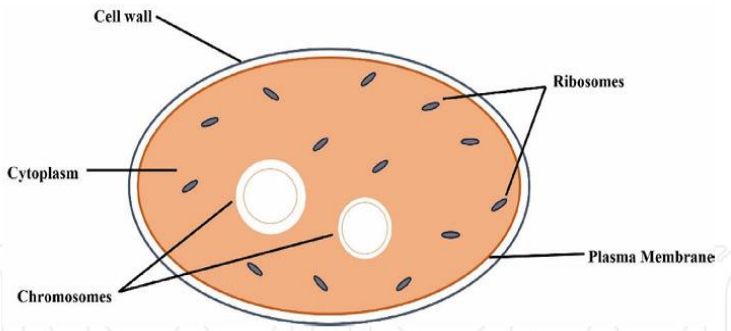


Figure II. 6 : Structure cellulaire de *Brucella* spp(Gulafshan et al. 2024)

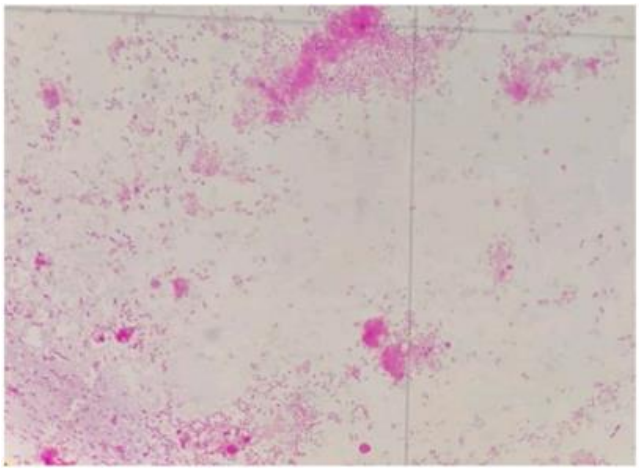


Figure II. 7 : Étude de la morphologie de *Brucella* par microscopie optique

3. Propriétés Microbiologique

3.1Métabolisme de *brucella*

Respiration et métabolisme énergétique

Brucella est essentiellement aérobie, utilisant l'oxygène via une chaîne respiratoire oxydative. Elle ne fermente pas les sucres (Di Bonaventura et al., 2021). Certaines espèces atypiques, comme *B. microti*, peuvent respirer en conditions anoxiques grâce à la dénitrification, remettant en question son strict aérobisme (Freddi et al., 2023a).

Substrats et voies métaboliques

Son métabolisme central repose sur un cycle de Krebs complet et une voie des pentoses-phosphates (PPP). Les espèces zoonotiques n'ont ni voie glycolytique fonctionnelle ni Entner-Doudoroff (ED), les rendant dépendantes de la PPP (Machelart et al., 2020). *Brucella* utilise aussi

des substrats comme l'érythritol, dégradé par la voie Ery (Guo et al., 2023a), et possède une voie gluconéique pour croître sur des composés à 3–4 carbones (Lázaro-Antón et al., 2024).

Caractères enzymatiques et biochimiques

Elle est oxydase, catalase et uréase positive, non fermentaire, H_2S variable selon les espèces, (Di Bonaventura et al., 2021). Le biotypage repose sur des tests complémentaires : inhibition par l'érythritol, colorants, CO_2, et phages spécifiques (Ledwaba et al., 2020 ; Di Bonaventura et al., 2021).

Tableau II. 2 : Résumé des principaux tests biochimiques (Occhialini et al. 2022)

Test	**Resultant**
Type respiratoire	Aérobie stricte
Catalase	+ (positive)
Oxydase	+ (positive)
Réduction des nitrates (NO_3^-)	+ (positive)
Uréase	+ (positive)
Fermentation des sucres	– (négative)
Métabolisme oxydatif	Présent
Voges-Proskauer (VP)	– (négative)
Lysine décarboxylase (LDC)	– (négative)
Ornithine décarboxylase (ODC)	– (négative)
Arginine dihydrolase (ADH)	– (négative)
Indole	– (négative)
Fermentation du lactose	– (négative)
Test API NE	Risque de confusion avec *Moraxella phenylpyruvica*

Tableau II. 3 : Les Activité enzymatique (Freddi, De La Garza-García, et al. 2023b; Occhialini et al. 2022)

Enzyme	**Fonction**
Catalase	Dégrade le peroxyde d'hydrogène
Oxydase (cytochrome)	Intervient dans la chaîne de transport des électrons
Uréase	Hydrolyse l'urée en ammoniac et dioxyde de carbone
Nitrite réductase	Réduit les nitrates en nitrites ou en azote moléculaire

Chapitre 02 : l'agent pathogène

3.2.Croissance et culture

Milieux de culture spécifiques

Le milieu biphasique de Castaneda est recommandé pour les hémocultures (liquide au citrate + gélose solide), incubé à 37 °C sous 10 % de CO_2 (Głowacka et al., 2018).
Des milieux sélectifs comme le **Farrell's Medium** et le **CITA Medium** (avec antibiotiques et antifongiques) sont utilisés pour limiter la flore concurrente (De Miguel et al., 2011).
Des milieux comme le **Brucella Selective Medium** ou **BruSIC** (à base de charbon activé) améliorent la croissance (Mena-Bueno et al., 2022).
Les milieux non sélectifs comme le **SBA** ou le **Chocolate Agar** peuvent aussi être utilisés avec précaution.

Conditions de culture et biosécurité

La culture requiert 37 °C, 5–10 % de CO_2, et une incubation prolongée (jusqu'à 12 jours selon les souches) (De Miguel et al., 2011 ; Mena-Bueno et al., 2022). La manipulation de souches vivantes doit se faire en laboratoire BSL-3 pour prévenir les infections accidentelles (Yagupsky & Baron, 2005).

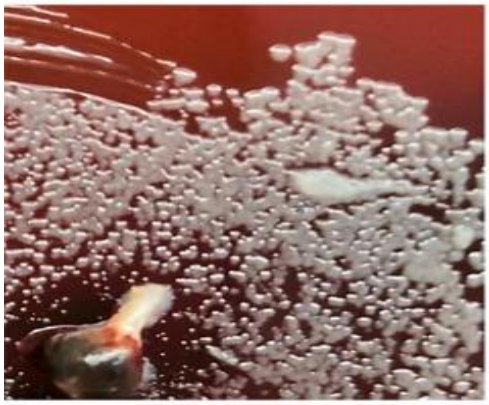


Figure II. 8 : *Brucella* melitensis isolée du tissu articulaire

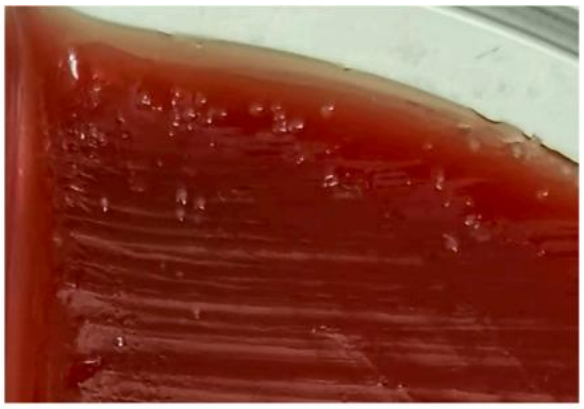


Figure II.9: la morphologie de *Brucella* (×1000)

4. Caractères génétiques

Génome et organisation moléculaire de *Brucella*

Le génome de *Brucella* mesure environ 3,3 Mb et est réparti sur deux chromosomes circulaires. Le premier (2,1 Mb) contient les gènes *dnaA* et *parAB* (oriI), tandis que le second (1,2 Mb), dit « chromide », présente un système de réplication de type plasmidique (RepABC, oriII) (De

Bolle et al., 2015). Chez certains isolats, comme *B. suis* biovar 3, une fusion chromosomique aboutit à un mégaréplicon unique (Suárez-Esquivel et al., 2020).

La stabilité du génome repose sur une forte teneur en G+C (~57 %), l'absence de plasmides ou phages lysogènes actifs, et une rareté des échanges génétiques externes (De Bolle et al., 2015 ; Głowacka et al., 2018). Bien que génétiquement homogènes, les espèces de *Brucella* se différencient par des adaptations écologiques spécifiques issues d'un génome ancestral commun (Suárez-Esquivel et al., 2020).

Le lipopolysaccharide (LPS)

Le LPS atypique de *Brucella* est un facteur clé de virulence. Sa structure modifiée (lipide A à diaminoglucose, longues chaînes acyles) le rend faiblement pyrogène et peu reconnu par TLR4. Les souches lisses (S-LPS) sont plus virulentes grâce à leur chaîne O, qui favorise l'invasion cellulaire et la résistance immunitaire. Les souches rugueuses (R-LPS), comme *B. ovis* et *B. canis*, conservent toutefois une certaine virulence via des protéines membranaires comme Omp25 et Omp31 (Głowacka et al., 2018 ; Roop et al., 2021b)

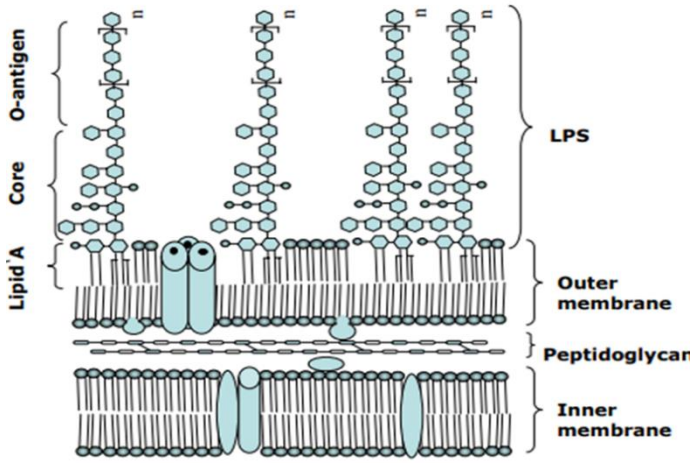


Figure II. 10 : Structure de la membrane externe de *Brucella*(LPS)(Cardoso et al. 2006)

5. Les principaux facteurs de virulence de *Brucella*

Brucella provoque des infections chroniques sans produire de toxines classiques. Elle survit grâce à des mécanismes subtils d'évasion immunitaire et de persistance intracellulaire.

Le lipopolysaccharide (LPS) : Le LPS atypique de *Brucella*, faiblement pyrogène, échappe à TLR4 grâce à une structure modifiée (lipide A avec diaminoglucose, longues chaînes acyles) (Głowacka et al., 2018). Les souches à LPS lisse (S-LPS) sont plus virulentes, facilitant l'invasion, l'évasion du complément et la survie intracellulaire. Les souches rugueuses (R-LPS), comme *B.*

ovis ou *B. canis*, bien qu'ayant perdu la chaîne O, conservent une virulence relative grâce à des protéines de membrane comme Omp25/Omp31 (Roop et al., 2021b).

Le système de sécrétion de type IV (T4SS) : Le système T4SS, codé par *virB*, est crucial pour la survie intracellulaire de *Brucella* via la formation de la vacuole BCV et l'interaction avec le réticulum endoplasmique. Il sécrète des effecteurs (VceA, VceC, BtpA, PrpA) qui modulent l'immunité. Les mutants *virB* ne se répliquent pas dans les cellules hôtes (Roop et al., 2021b ; Manafe et al., 2022).

Les protéines de membrane externe (OMPs) : Les OMPs comme Omp25, Omp31, Omp10, Omp16 et Omp19 jouent un rôle structural et immunomodulateur. Omp25 inhibe la maturation des cellules dendritiques via SLAMF1, tandis qu'Omp19 protège contre les protéases. Leur expression est régulée par les systèmes BvrR/BvrS, VjbR et CtrA (Roop et al., 2021b).

Les enzymes antioxydantes : Pour résister au stress oxydatif intracellulaire, *Brucella* exprime plusieurs enzymes : La superoxyde dismutase (SodA, SodC) ; La catalase, non essentielle mais protectrice ; les alkyl hydroperoxide reductases (AhpC,AhpD).Ces enzymes neutralisent les dérivés réactifs de l'oxygène produits par les macrophages (Głowacka et al., 2018).

Le système de réparation de l'ADN (BER) : Le système BER, impliqué dans la réparation des bases altérées, est crucial pour la survie sous stress oxydatif. Le gène *xthA* code une exonucléase III essentielle à cette fonction. Les mutants y sont hypersensibles aux ROIs (Głowacka et al., 2018).

Les glucanes cycliques β-1,2 (CβG) : Ces glucanes périplasmiques modulent la fusion phagosome-lysosome et bloquent l'activation immunitaire. Ils ne sont pas osmorégulés et leur synthèse est localisée polairement (Głowacka et al., 2018 ; Roop et al., 2021b).

Les adhésines de type Autotransporteur (AT) : Les adhésines (BmaC, OmaA, BtaE, BtaF,

BigA) facilitent l'attachement aux cellules hôtes. BmaC cible la fibronectine, BtaF l'acide hyaluronique. Elles sont régulées par VjbR et MucR (Roop et al., 2021b).

Le système BvrR/BvrS : Ce système de régulation à deux composants contrôle l'expression de nombreux gènes de virulence, dont ceux des OMPs et du système *virB*. Les mutants montrent une perte de virulence intracellulaire (Głowacka et al., 2018).

Les flagelles : Bien que *Brucella* soit majoritairement non motile, certains gènes flagellaires sont exprimés, notamment chez *B. melitensis 16M*. Le flagelle, non reconnu par TLR5, joue un rôle dans

l'échappement immunitaire et la libération de vésicules. Les mutants flagellaires montrent une virulence réduite (Roop et al., 2021b ; Coloma-Rivero et al., 2020).

Les cytochromes oxydases : Les cytochromes cbb3 (exprimé in vitro) et bd (intracellulaire) participent à la respiration en conditions hypoxiques et à la réduction du stress oxydatif (Głowacka et al., 2018).

Le système de réduction des nitrates : Les enzymes codées par l'îlot génomique nitrate permettent l'utilisation de l'azote comme accepteur d'électrons, favorisant la respiration anaérobie et la protection contre le NO produit par les macrophages (Głowacka et al., 2018).

L'uréase : L'uréase permet la survie en milieu acide, notamment lors du passage gastrique. *Brucella* possède deux opérons ure-1 et ure-2. Seule *B. ovis* en est dépourvue (Głowacka et al., 2018).

La phosphatidylcholine (PC) : Présente dans l'enveloppe, la PC module la sensibilité au complément et la réponse immunitaire. Elle est synthétisée via les voies Pcs et Pmt et est indispensable à la virulence (Roop et al., 2021b).

Les exopolysaccharides (EPS) : Les EPS facilitent l'adhésion, la formation de biofilms et l'échappement immunitaire. Bien que *B. melitensis_16M* n'en produise pas spontanément, certaines mutations favorisent leur expression (Roop et al., 2021b).

6. Tropisme tissulaire et cellulaire de *Brucella*

Brucella est un pathogène intracellulaire présentant un tropisme marqué pour le système reproducteur, en particulier chez les femelles gestantes. Des espèces telles que *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* et *B. ovis* ciblent les organes génitaux, entraînant avortement, infertilité et excrétion prolongée (Zavattieri et al., 2023 ; Carvalho et al., 2023). Chez les femelles gravides, *B. abortus* infecte les trophoblastes placentaires, provoquant des lésions utéro-placentaires et des avortements, avec des charges bactériennes pouvant atteindre 10^{13} UFC (Adetunji et al., 2020). L'érythritol, abondant dans ces tissus, favorise la croissance de certaines souches (Carvalho et al., 2023).

La bactérie peut également coloniser l'utérus non gravide et y persister via des Tregs exprimant TNFR2, induisant une immunosuppression locale (Adetunji et al., 2020). Chez les béliers, *B. ovis* infecte l'épididyme et les testicules, altérant la spermatogenèse (Varesio, Fiebig, & Crosson, 2021). En dehors du système génital, *Brucella* touche le système réticuloendothélial — rate, foie, ganglions, moelle osseuse — assurant la persistance chronique (Carvalho et al., 2023). Au niveau

cellulaire, Brucella s'installe dans les macrophages, neutrophiles, cellules dendritiques et trophoblastes, échappant à la destruction lysosomale. Sa dissémination repose notamment sur une stratégie de « cheval de Troie » via les neutrophiles (Zavattieri et al., 2023 ; Carvalho et al., 2023)

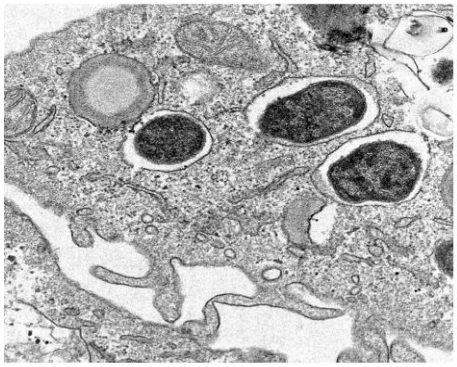


Figure II.11 : Micrographie électronique montrant *B. abortus* dans des vacuoles membranaires des macrophages Carvalho et al., 2023)

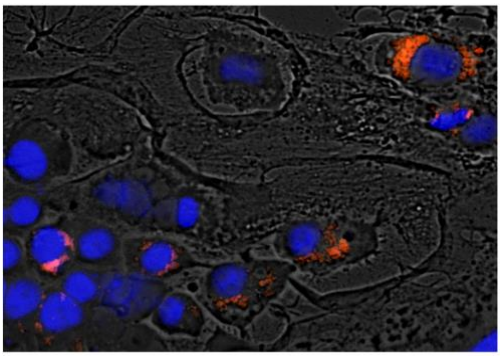


Figure II.12 : L'infection de cellules endothéliales par *B. ovis* Carvalho et al., 2023)

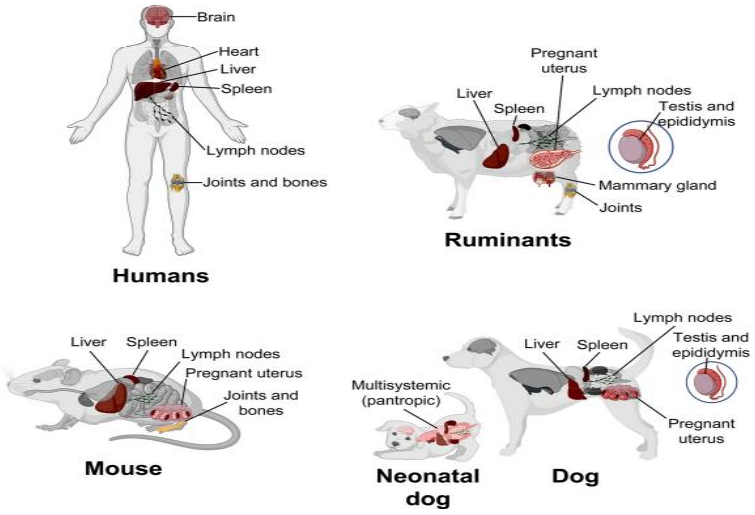


Figure II.13: Les organes ciblent les plus importants dans diverses espèces hôtes pour les espèces de *Brucella*(Carvalho et al., 2023)

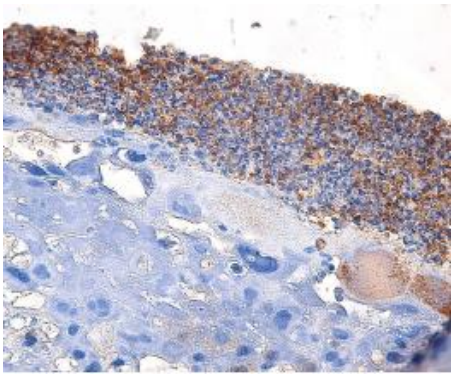


Figure II.14 : La bactérie *Brucella spp.* A été observée dans les tissus (Carvalho et al., 2023)

7. Pouvoir pathogène du genre *Brucella*

7.1Évasion immunitaire et survie intracellulaire

Brucella est un pathogène intracellulaire « furtif » dont le LPS atypique, faiblement reconnu par TLR4/MD-2, n'active pas la production de cytokines inflammatoires (Stranahan & Arenas-Gamboa, 2021 ; López-Santiago et al., 2019a). Sa chaîne O forme un bouclier empêchant l'activation du complément et la phagocytose. Par ailleurs, *Brucella* sécrète des effecteurs TIR-like (ex. BtpA) qui bloquent la signalisation TLR2/4 en inhibant NF-κB (Ahmed et al., 2016). D'autres mécanismes

(BvrR/S, OMP, glucanes cycliques) renforcent son échappement immunitaire et facilitent la chronicité de l'infection (López-Santiago et al., 2019a).

7.2 Cycle de vie intracellulaire

Le cycle infectieux intracellulaire de *Brucella* comporte plusieurs étapes clefs :

- **Internalisation :** *Brucella* pénètre dans les macrophages (ou d'autres phagocytes) via des radeaux lipidiques. Son Hsp60 et son LPS interagissent avec des récepteurs membranaires comme PrP^C et le récepteur scavenger SR-A, facilitant la phagocytose.

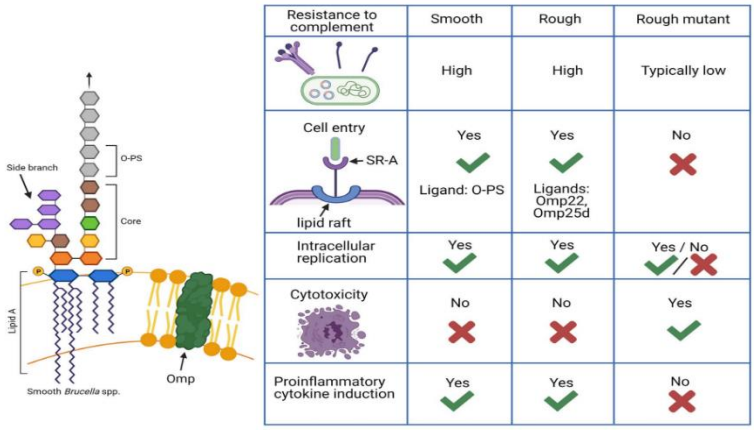


Figure II. 15 : Interaction de *Brucella* avec les récepteurs membranaires (Stranahan et Arenas-Gamboa 2021)

- **Vacuole initiale (BCV précoce) :** Après son internalisation, *Brucella* reste dans une vacuole (BCV) qui subit une maturation progressive, marquée par l'acquisition de Rab5, EEA1 puis de LAMP1, Rab7 et CD63. L'acidification (pH ~4) de cette vacuole est cruciale pour l'activation du système de sécrétion de type IV VirB (Guo et al., 2023b ; Xiong et al., 2021).
- **Détournement vers le réticulum endoplasmique (rBCV) :** Suite à l'acidification, les effecteurs du T4SS VirB facilitent l'interaction de la BCV avec les sites de sortie du réticulum (ERES), via la machinerie COPII et Sar1. La vacuole échange alors sa membrane contre des éléments réticulaires, acquérant Sec61, PDI et calnexine, devenant ainsi une rBCV propice à la réplication de *Brucella* (Guo et al., 2023b ; Xiong et al., 2021a).
- **Production d'aBCV :** *Brucella* détourne le trafic exocytaire via les effecteurs BspA/BspB/BspF pour nourrir la vacuole de réplication (Guo et al., 2023b). Cette vacuole mature ensuite en aBCV, une structure autophagique dépendante du T4SS VirB, facilitant l'évasion cellulaire et la propagation de l'infection (Xiong et al., 2021a ; Ahmed, Zheng, et Liu, 2016 ; López-Santiago et al., 2019a).

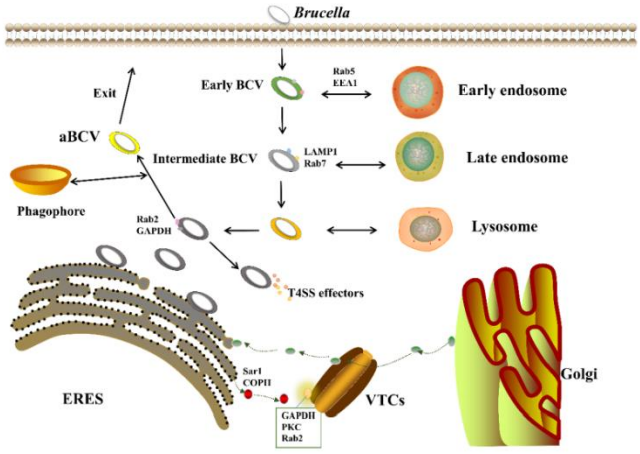


Figure II. 16 : Cycle de vie intracellulaire de *brucella*(Guo et al., 2023b)

8. Résistance de *brucella* aux antibiotiques et aux agents physico-chimiques

Tableau II. 4 : Résistance (« Brucellose », 2018)

Facteur	Sensibilité	Résistance	Remarques
➢ **Antibiotiques**			
Ceftriaxone	100%	0%	Très efficace
Doxycycline	100%	0%	Antibiotique clé dans le traitement
Streptomycine	100%	0%	Très efficace
Triméthoprime-Sulfaméthoxazole	100%	0%	Bonne alternative
Gentamicine	100%	0%	Bonne efficacité
Rifampicine	98.3%	1.7%	Risque de résistance émergent
Ampicilline-Sulbactam	81.6%	18.4%	Résistance notable, à éviter si possible
Résistance physico-chimique			
Eau de javel (chlorée)	Sensible	0%	Désinfectant efficace
Éthanol 70%	Sensible	0%	Bonne alternative pour désinfection
Formaldéhyde (formol)	Sensible	0%	Utilisé en laboratoire et industrie
Glutaraldéhyde	Sensible	0%	Utilisé pour la stérilisation
Rayons ultraviolets (UV)	Sensible	0%	Utilisé pour la décontamination
Chaleur humide (121°C, 15 min)	Sensible	0%	Stérilisation par autoclave
Chaleur sèche (160°C, 1h)	Sensible	0%	Stérilisation par four sec

Chapitre 02 : l'agent pathogène

9. Survie environnementale de *Brucella* spp.

Brucella spp. peut survivre de plusieurs semaines à plusieurs mois dans des milieux froids et humides. Elle reste viable jusqu'à 10 semaines dans l'eau ou le sol contaminés (Moreno, 2014), et plusieurs semaines dans les produits laitiers non pasteurisés à 4–8 °C (CDC, 2023 ; Fretin et al., 2019). La chaleur l'inactive rapidement : 15 min à 63 °C ou 15 s à 72 °C (Fretin et al., 2019). Sa survie est réduite par la dessiccation (quelques jours), les UV (effet progressif), et elle persiste jusqu'à 6 mois dans des matières organiques froides et protégées (OIE, 2023 ; Mandell et al., 2015 ; Yousti et al., 2017).

Chapitre 03 :la brucellose animale

Chapitre 03 :la brucellose animale

1. Espèces animales touchées

La brucellose est une maladie bactérienne zoonotique affectant une large gamme d'animaux à sang chaud, tant domestiques que sauvages (Qureshi et al., 2023). Elle est causée par des bactéries du genre *Brucella*, dont douze espèces sont actuellement reconnues. Parmi celles-ci, six sont classées selon leur hôte préférentiel :

- *Brucella melitensis* (chèvres et moutons),
- *B. abortus* (bovins),
- *B. suis* (porcs),
- *B. ovis* (moutons),
- *B. canis* (chiens),
- *B. neotomae* (rats du désert) (Qureshi et al., 2023 ; Wakjira et al., 2022).

Les espèces les plus fréquemment atteintes sont les bovins, les petits ruminants, les camélidés, les porcs et les chiens (Mohammed et al., s. d., 2023). Des espèces secondaires peuvent également être concernées, comme les buffles, yaks, rennes, animaux marins et certaines espèces sauvages, bien qu'elles soient rarement source d'infections humaines (Corbel et al., 2006).

Brucella melitensis est particulièrement pathogène pour les petits ruminants, causant avortements, mortinatalités et parfois épididymo-orchite, surtout dans les régions à faibles ressources (Rossetti et al., 2022). *B. ovis*, espèce non zoonotique, affecte principalement les béliers (épididymite) et plus rarement les brebis (avortements et mortalité périnatale) (Rossetti et al., 2022).

Bien que chaque espèce de *Brucella* ait un hôte de prédilection, des infections croisées sont documentées : les bovins peuvent être infectés par *B. melitensis*, et les petits ruminants par *B. abortus*. Les camélidés sont également sensibles aux deux espèces (Wakjira et al., 2022).

2. Impact et Importance de la Brucellose

Impact de l'infection par *Brucella melitensis*

Brucella melitensis provoque chez les caprins et ovins des avortements, mortinaissances, naissances faibles et des complications génitales comme l'épididymo-orchite. Cette espèce reste endémique dans les pays à faibles ou moyens revenus (Afrique subsaharienne, Moyen-Orient, Asie centrale, bassin méditerranéen, Amérique latine), bien qu'éliminée dans les pays industrialisés (Rossetti et al., 2022).

Chapitre 03 :la brucellose animale

Impact économique de la brucellose animale

La brucellose engendre des pertes directes (avortements, baisse de fertilité, chute de production laitière) et indirectes (coûts vétérinaires, exportations limitées). Par exemple :

- En Afrique de l'Ouest, une prévalence de 30 % a réduit la productivité de 5,8 % ;
- En Turquie, la vaccination avec B19 présente un rapport coût/bénéfice de 6,77 sur 20 ans ;
- Les pertes annuelles sont estimées à 200 millions $ au Mexique, 25 millions $ en Amérique centrale, et 600 millions $ à l'échelle mondiale (Acha & Szyfres, 2003 ; Corbel, 2006 ; Luna-Martínez & Mejía-Terán, 2002 ; Moreno, 2002).

Importance pour la santé publique

B. melitensis est la principale cause de brucellose humaine grave, notamment dans les régions méditerranéennes, au Proche-Orient et en Asie centrale. Elle entraîne une maladie chronique et coûteuse :

- En Espagne : coût moyen de 8 000 $ par patient hospitalisé ;
- En Algérie : soins équivalents à 8 mois de salaire minimum ;
- Liée à la consommation de lait cru dans 83 % des cas au Koweït et 85 % en Algérie (Benkirane, 2001 ; Goodwin & Pascual, 2016).

3. Facteurs de risque

La brucellose est influencée par plusieurs facteurs qui augmentent la sensibilité à l'infection et facilitent sa transmission. L**'**âge est l'un des principaux facteurs : plusieurs études récentes montrent que la séropositivité à la brucellose augmente avec l'âge des animaux. En effet, les adultes et les femelles en lactation présentent des taux d'infection plus élevés que les jeunes, en raison notamment d'une exposition cumulative et de la concentration accrue d'érythritol dans leurs organes reproducteurs matures, un nutriment favorisant la multiplication de *Brucella* (Lyimo et al., 2024).

Le **sexe** joue également un rôle important dans la sensibilité à la maladie. Les femelles sont plus souvent infectées, surtout en phase de gestation ou de lactation, en raison de la localisation de l'agent pathogène dans l'utérus et les glandes mammaires. Toutefois, les mâles peuvent aussi être atteints par des formes cliniques telles que l'orchite et l'épididymite, contribuant ainsi au maintien et à la dissémination de la bactérie dans le cheptel (Lyimo et al., 2024).

La **mixité d'élevage**, où bovins, ovins et caprins cohabitent, accroît notablement le risque de transmission interspécifique. Il a été observé que les troupeaux mixtes et les cheptels de petits ruminants seuls présentent des prévalences plus élevées qu'un élevage exclusivement bovin. Cela s'explique probablement par des différences dans les pratiques de biosécurité et par la sensibilité plus grande de certaines espèces réservoirs (Martindah et al., 2025 ; Lyimo et al., 2024).

4. Modes de transmission de *Brucella*

La transmission de *Brucella* peut être **horizontale** ou **verticale**, affectant diverses espèces animales, notamment les petits ruminants, les bovins, les chiens et les porcs.

Transmission horizontale

Elle représente la voie principale de dissémination au sein des troupeaux. Elle survient principalement par **contact direct avec des sécrétions infectées** telles que les fœtus avortés, le placenta, les liquides utérins ou génitaux, ainsi que le sperme chez certaines espèces. Ce mode de transmission est fréquent notamment chez les caprins, bovins et chiens (Corbel et al., 2006 ; Djokic et al., 2023). L'inhalation d'aérosols, la pénétration par des plaies cutanées ou muqueuses, et l'ingestion d'eau ou de fourrage contaminés sont également des voies importantes. Le partage de points d'eau et les pratiques d'élevage itinérantes favorisent aussi la propagation (Hegazy et al., 2022).

Chez les petits ruminants, *Brucella melitensis* se transmet essentiellement par contact avec les sécrétions vaginales ou le liquide fœtal au moment des avortements ou mises bas. Bien que la présence de la bactérie dans le sperme ait été observée, la transmission par accouplement est rare (Fournié et al., 2017). Les femelles sont les principaux vecteurs, avec une excrétion qui peut être ponctuelle ou persistante. Deux modèles sont proposés : un scénario d'infectiosité permanente (excrétion annuelle) et un autre transitoire (excrétion unique). La mobilité des troupeaux, fréquente dans les systèmes extensifs, augmente encore le risque de dissémination entre cheptels (Hegazy et al., 2022).

Transmission verticale

Elle se produit de la mère au nouveau-né, soit in utero, en raison d'une forte colonisation utérine, soit par l'ingestion de lait contaminé. Cette voie est particulièrement préoccupante chez les jeunes animaux, notamment chez les chiots qui peuvent également excréter la bactérie via l'urine ou les fèces malgré l'absence d'activité reproductive (Sun et al., 2020 ; Djokic et al., 2023)

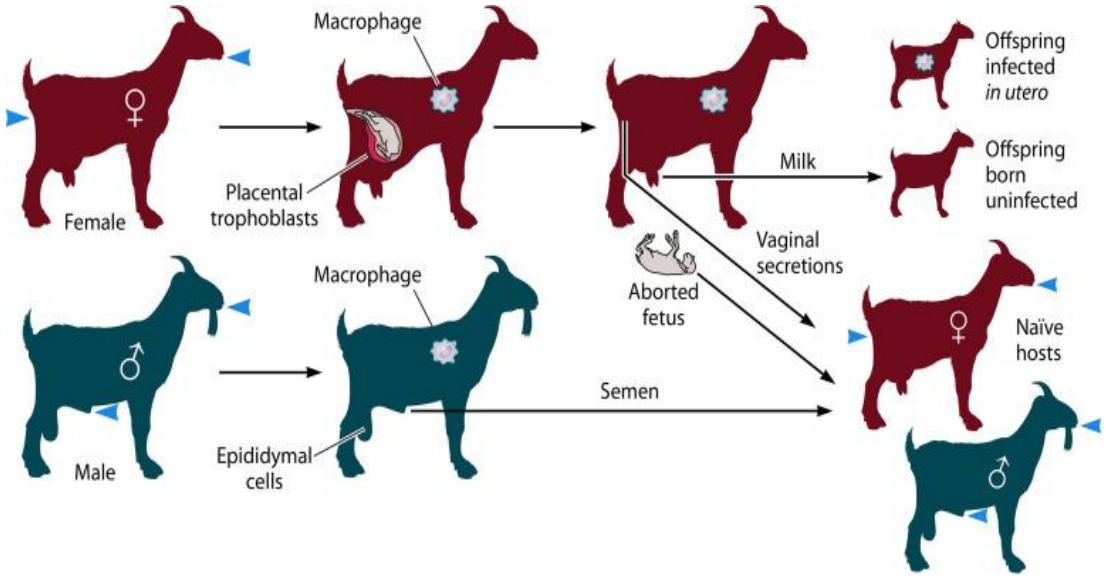


Figure III. 17 : Modes de transmission de *Brucella*(Roop et al. 2021)

5. Diagnostic de la brucellose

Le diagnostic de la brucellose repose sur une combinaison de méthodes directes et indirectes, visant à confirmer la présence de la bactérie ou à détecter la réponse immunitaire de l'hôte. En raison de la variabilité des manifestations cliniques et des limites de chaque méthode, il est souvent recommandé

D'associer plusieurs approches diagnostiques (Godfroid et al., 2010 ; Maurin, 2005 ; Qureshi et al., 2023).

5.1. Méthodes directes

- **Coloration :** La coloration de Stamp (modifiée de Ziehl-Neelsen) est une méthode simple permettant de détecter des *Brucella* dans les échantillons cliniques. Toutefois, cette technique manque de spécificité, car elle peut colorer d'autres agents abortifs comme *Chlamydophila abortus* ou *Coxiella burnetii* (Godfroid et al., 2010).
- **Culture bactérienne :** L'isolement de *Brucella* en culture est considéré comme la méthode de référence. Il permet non seulement de confirmer l'infection, mais aussi de procéder au **biotypage** des souches. Les échantillons utilisés incluent les tissus fœtaux, les sécrétions vaginales, le lait, le sperme ou encore les fluides articulaires. Les milieux les plus utilisés sont le **milieu biphasique de Castaneda** et le **milieu de Farrell**. Toutefois, la culture nécessite un laboratoire de niveau de biosécurité 3 (BSL-3), et le temps d'incubation peut atteindre 2 à 3 semaines (Maurin, 2005 ; Godfroid et al., 2010)
- **Identification et biotypage :** Une fois isolée, *Brucella* peut être identifiée grâce à ses caractéristiques biochimiques (catalase et oxydase positives, uréase rapide, absence d'hémolyse).

Le biotypage repose sur l'utilisation de phages, la croissance en atmosphère enrichie en CO_2, la production de H_2S ou encore l'agglutination avec des sérums spécifiques (Maurin, 2005).

5.2. Méthodes moléculaires

- **Détection par PCR** : Les tests d'amplification génique, en particulier la PCR, permettent de détecter directement l'ADN de *Brucella* dans des échantillons cliniques (sang, lait, tissus). Les cibles fréquemment utilisées sont les séquences IS711**,** bcsp31 ou encore le gène omp2**.** Ces méthodes sont rapides et spécifiques, mais peuvent présenter une sensibilité moindre en phase chronique (Godfroid et al., 2010 ; Maurin, 2005).
- **Typage moléculaire :** Des techniques telles que AMOS-PCR**,** Bruce-ladder PCR**,** PCR-RFLP**,** MLVA (Multiple Loci VNTR Analysis) et MLSA (Multilocus Sequence Analysis) permettent d'identifier les espèces et de différencier les souches, y compris au sein d'un même biovar. Ces outils sont précieux pour les études épidémiologiques et le traçage des foyers d'infection (Godfroid et al., 2010).
- **Nouveaux outils :** Des techniques récentes comme la PCR en temps réel, l'amplification isotherme (LAMP) et les tests à flux latéral (**LFA**) offrent des perspectives prometteuses, notamment dans les zones à ressources limitées. De plus, des biomarqueurs comme les microARN circulants sont à l'étude pour un diagnostic rapide et non invasif (Khurana et al., 2021).

5.3. Méthodes indirectes : sérologie

- **Test d'agglutination (SAT) :** Le SAT (Serum Agglutination Test) est utilisé pour détecter principalement les anticorps IgM. Bien qu'il soit standardisé par l'OMS, il présente des limites de sensibilité et spécificité, et ne détecte pas l'infection à *Brucella canis* (Maurin, 2005).
- **Test à la rose Bengale (RBPT) :** Le test à la rose Bengale est un test rapide d'agglutination avec un antigène coloré en rose. Il est simple, économique et adapté aux dépistages en zones endémiques. Il est également sensible pour les formes extra-génitales comme la neurobrucellose (Khurana et al., 2021).
- **Test de fixation du complément (CFT) :** Le CFT permet de détecter les anticorps IgM et IgG1, mais sa sensibilité est variable. Il est utile pour le suivi des cas chroniques, bien qu'il soit sensible aux interférences des IgG2 et aux erreurs techniques (Maurin, 2005).
- **ELISA :** L'**ELISA**, notamment dans ses versions indirecte (iELISA) et compétitive (cELISA), permet une détection sensible et spécifique des anticorps anti-*Brucella*. Cependant, l'iELISA peut

donner des résultats faussement positifs à cause de réactions croisées, notamment avec *Yersinia enterocolitica* (Godfroid et al., 2010).

- **Tests sur le lait :** Le test de la bague de lait et l'ELISA sur le lait permettent le dépistage dans les troupeaux laitiers, bien qu'ils soient moins sensibles que les tests sériques (Godfroid et al., 2010).
- **Test cutané à la brucelline :** Ce test allergique, comparable à l'intradermoréaction à la tuberculine, permet de détecter une réponse cellulaire retardée. Il est spécifique mais peu sensible, et donc réservé au dépistage de masse chez les animaux non vaccinés (Khurana et al., 2021).

6. Manifestations cliniques et conséquences de la brucellose chez les petits ruminants

- La brucellose affecte principalement les petits ruminants, notamment les moutons et les chèvres, et est majoritairement causée par *Brucella melitensis* et *Brucella ovis*. D'autres espèces telles que *Brucella abortus* et *Brucella suis* peuvent également être impliquées dans certaines situations (Megid et al., 2010).
- Chez les animaux adultes, l'infection prend souvent une forme chronique, ciblant préférentiellement le système reproducteur. *Brucella melitensis* est fréquemment responsable d'avortements tardifs chez les femelles, alors que *Brucella ovis* provoque des épididymites chez les béliers, pouvant altérer leur fertilité de manière irréversible (Megid et al., 2010 ; Goodwin & Pascual, 2016).
- Les conséquences sanitaires et économiques au sein d'un troupeau sont importantes : diminution de la fertilité, hausse de la mortalité néonatale chez les agneaux et chevreaux, réduction de la production laitière et élimination des mâles atteints en raison des atteintes sévères à l'appareil génital (Megid et al., 2010).
- Cliniquement, les animaux peuvent présenter de la fièvre intermittente, des avortements récurrents, des métrites, une rétention placentaire et une baisse significative de la production laitière. On observe aussi des inflammations articulaires ou tendineuses provoquant des boiteries, ainsi que des signes généraux comme une perte de poids, une faiblesse généralisée et des lésions hépatiques ou spléniques (Qureshi et al., 2023 ; Goodwin & Pascual, 2016).
- Chez les béliers, les signes précoces restent souvent discrets : fièvre, léthargie, polypnée et inflammation du scrotum. L'épididymite devient palpable entre 15 et 45 jours après l'infection, avec parfois une augmentation de volume jusqu'à cinq fois la taille normale, une consistance anormale et la formation d'adhérences. Cependant, tous les animaux infectés ne développent pas de lésions palpables ; par exemple, une étude menée sur des béliers Corriedale a montré que seulement 28 % des sujets infectés présentaient des signes cliniques

évidents (Megid et al., 2010). La queue de l'épididyme est la plus souvent touchée, suivie de la tête et du corps. Malgré une libido conservée, le sperme est altéré, avec une concentration et une motilité réduites, des anomalies morphologiques des spermatozoïdes et une infiltration de neutrophiles.

- Chez les porcins, la brucellose est généralement silencieuse sur le plan clinique. Néanmoins, des avortements peuvent survenir à tout stade de gestation, accompagnés d'orchites, de boiteries ou même de paralysie des membres postérieurs (Goodwin & Pascual, 2016).



Figure III.18: Épididymite unilatérale chez un bélier (Megid et al., 2010).



Figure III. 19 : Fœtus de brebis avortée(M . ebid et al 2020)

7. Contrôle et prévention de la Brucellose animale

7.1 La vaccination

Principaux vaccins utilisés chez les ruminants

La prévention repose sur des vaccins vivants atténués : *Brucella abortus* S19, RB51, et *B. melitensis* Rev.1. Ces vaccins induisent une immunité cellulaire efficace, mais présentent des inconvénients : risque d'avortement chez les femelles gestantes, interférences sérologiques, et danger zoonotique (Carvalho et al., 2016 ; Silva et al., 2011 ; Pascual et al., 2018 ; Heidary et al., 2022 ; Naseer et al., 2023 ; WOAH, 2022).

La souche RB51, dépourvue d'O-LPS, permet une différenciation des animaux infectés et vaccinés (stratégie DIVA), mais des études récentes ont montré qu'elle peut quand même interférer avec certains tests et être excrétée dans le lait (Blasco et al., 2023a, b, c). D'autres vaccins (M5, S2, A19) sont utilisés en Chine, avec des limites similaires (Mu et al., 2022 ; Shi et al., 2024 ; Olsen & Hennager, 2010a).

Protocoles de vaccination et efficacité selon les espèces

Chez les bovins, S19 est administré entre 3–8 mois, RB51 entre 4–12 mois, par voie sous-cutanée ou conjonctivale, en une dose unique. Les mâles ne sont pas vaccinés (Olsen & Hennager, 2010b ; WOAH, 2022). Des rappels adultes avec RB51 peuvent être faits en zones endémiques (Brucellosis in Cattle Interim Manual, 2016).

Chez les ovins/caprins, Rev.1 est administré entre 3–5 mois, en une seule dose ($\sim 10^9$ UFC), voie conjonctivale préférée pour limiter les réactions sérologiques. La vaccination est déconseillée chez les femelles gestantes sauf urgence (Naseer et al., 2023). L'immunité chute après 4–5 ans sans rappel.

Limites des vaccins actuels et perspectives d'amélioration

Les vaccins vivants actuels contre la brucellose présentent plusieurs limites, notamment des interférences avec les tests sérologiques, des effets secondaires comme l'avortement ou l'excrétion de la souche vaccinale, un risque zoonotique par aérosolisation, et, pour la souche RB51, une résistance à la rifampicine qui complique le traitement en cas d'infection humaine accidentelle (Olsen & Hennager, 2010a, b ; Naseer et al., 2023). Pour y remédier, des approches innovantes sont en cours de développement, incluant des vaccins génétiquement modifiés (ex. S19 Δper), recombinants, à ADN/ARN ou à vecteur viral, visant à renforcer la sécurité et à limiter les interférences diagnostiques, bien qu'aucun ne soit encore commercialisé (Heidary et al., 2022 ; Chaudhuri et al., 2021).

7.2 Dépistage

Un dépistage régulier permet de détecter et d'isoler rapidement les animaux infectés. Les techniques sérologiques comprennent le test de fixation du complément, l'ELISA compétitif et le test sur anneau lactique (Milk Ring Test) pour le lait de tank, tandis que le test de Rose Bengal et la précipitation en gel sont employés sur sérum : ces méthodes sont standardisées par la FAO pour la surveillance active des troupeaux (Food and Agriculture Organization [FAO], 2010). Aux points de concentration (marchés, abattoirs), des programmes de tests obligatoires renforcent cette stratégie, garantissant que tout animal présenté soit contrôlé avant commercialisation ou abattage (SISA, 2022).

7.3 Abattage

Le « test & slaughter » (abattage des réacteurs sérologiques) demeure incontournable pour

l'éradication locale de la maladie. Malgré son coût élevé, ce programme réduit rapidement la pression infectieuse au sein des cheptels et limite les foyers résiduels : une revue systématique montre que, associé à une vaccination de masse, il optimise le rapport coût-bénéfice dans les zones à forte endémie

(Kiiza et al., 2023). Toutefois, dans les foyers réémergents, l'abattage ciblé des troupeaux affectés est souvent la seule option pour contenir l'infection (Corbel, 2006).

7.4 Pasteurisation

La pasteurisation du lait et des colostrums destinés aux veaux et chevreaux est une mesure de contrôle primordiale pour éviter la circulation de *Brucella* au sein des élevages. En chauffant le lait à 63 °C pendant 30 minutes (ou 72 °C pendant 15 secondes), on élimine les bactéries viables, réduisant significativement l'incidence des infections néonatales et la dissémination environnementale (Van den Heever et al., 1982). De plus, la pasteurisation des produits laitiers sur l'exploitation limite l'exposition des travailleurs et renforce la biosécurité globale des fermes (Zamri-Saad & Kamarudin, 2016)

7.5 Surveillance épidémiologique, formation et gouvernance sanitaire

La surveillance épidémiologique constitue un pilier essentiel dans la lutte contre la brucellose, permettant une détection précoce des foyers tant chez les animaux domestiques que dans la faune sauvage, comme illustré par le suivi des bouquetins à l'aide de tests rapides (Freddi et al., 2023). La mise en œuvre de programmes de surveillance active et passive est indispensable pour une réponse efficace. Parallèlement, la formation et la sensibilisation des éleveurs, vétérinaires et personnels des abattoirs aux bonnes pratiques sanitaires sont fondamentales pour garantir l'efficacité des mesures de contrôle, avec une importance particulière accordée à leur collaboration (Dadar et al., 2021). L'élaboration de politiques sanitaires nationales, incluant la vaccination, les compensations financières et des campagnes de communication, repose sur un soutien gouvernemental fort (Dadar et al., 2021). L'approche **One Health**, en intégrant les dimensions humaine, animale et environnementale, favorise une coordination multisectorielle efficace (Moriyón et al., 2023 ; Ghanbari et al., 2020). Enfin, la coopération internationale, notamment dans les régions frontalières, est cruciale pour limiter la propagation transfrontalière par les échanges d'animaux ou les migrations de la faune (Gao et al., 2023).

Chapitre 04 :la brucellose humaine

Chapitre 04 :la brucellose humaine

1. Infection par la brucellose

Les bactéries du genre *Brucella* sont des pathogènes intracellulaires facultatifs, capables d'infecter l'homme et de nombreux animaux. Après une transmission par voie orale, respiratoire ou cutanéo-muqueuse, elles échappent aux défenses de l'hôte telles que l'acidité gastrique ou l'action des neutrophiles (Corbel, 1997 ; Doganay & Aygen, 2003a). Les souches virulentes infectent aussi bien les cellules phagocytaires que non phagocytaires, où elles évitent la destruction et se répliquent dans des vacuoles dérivées du réticulum endoplasmique (Gorvel & Moreno, 2002 ; Huy et al., 2022).

L'internalisation se fait par phagocytose (opsonique ou non), via des radeaux lipidiques ou l'activation des GTPases Rho, Rac et Cdc42 (Pizarro-Cerdá et al., 2000 ; Watarai et al., 2002). Le système BvrR/BvrS régule cette invasion, et l'opéron *virB*, codant un système de sécrétion de type IV, est indispensable à la survie intracellulaire (Xiong et al., 2021 ; López-Goni et al., 2003). *Brucella* ne possède pas de facteurs de virulence classiques, mais son LPS faiblement toxique et ses mécanismes d'évasion immunitaire expliquent sa virulence unique (GŁOWACKA et al., 2018 ; Lei et al., 2023).

L'infection déclenche une réponse immunitaire à médiation cellulaire, impliquant IFN-γ, TNF-α et IL-12, nécessaires au contrôle de l'infection (Yang et al., 2023). Chez l'homme, des granulomes se forment, typiquement plus marqués avec *B. abortus*, tandis que *B. suis* génère des abcès chroniques (Ukwueze et al., 2022). La réponse humorale débute par des IgM, suivies d'IgG, mais seule l'immunité cellulaire permet l'éradication (Smits et al., 2003 ; López-Santiago et al., 2019).

2. Facteur de risque

Leurs produits. Les professionnels tels que les éleveurs, vétérinaires, bouchers, personnel d'abattoir et techniciens de laboratoire présentent un risque accru (OR ≈ 3,31), particulièrement lors de l'abattage domestique (AOR ≈ 14,8) ou la manipulation de placentas infectés (Teshome Yimer et al., 2021 ; Narimisa et al., 2024).

Parmi les facteurs non professionnels, la consommation de lait cru ou de produits laitiers non pasteurisés (OR ≈ 3,86–5,75), le contact avec le fumier ou les fœtus avortés (AOR ≈ 2,87), et la consommation de viande mal cuite (OR ≈ 2,17) sont les plus fréquents (Yosef & Ismail, 2025 ; Dagnaw et al., 2024).

Les conditions d'élevage précaires et la promiscuité homme-animal augmentent le risque environnemental, tandis que des facteurs socio-démographiques comme le sexe masculin, l'âge actif, la résidence rurale et un faible niveau d'éducation renforcent la vulnérabilité (Liu et al., 2023 ; Dagnaw et al., 2024).

3. Transmission

Tableau III. 5 : Transmission de Horizontale

Mode de transmission	Description	Sources
Alimentation (orale)	Consommation de lait non pasteurisé, fromage cru ou viande mal cuite provenant d'animaux infectés (surtout chèvres et moutons).	Brucellosis, s.d.-a ; Mohzari et al. 2020a ; CDC 2025
Contact direct avec les animaux	Exposition de la peau lésée ou des muqueuses au sang, aux placentas, aux utérus ou aux tissus contaminés (abattoirs, élevages, soins vétérinaires).	CDC 2024
Voie aérienne (aérosols)	Inhalation d'aérosols contaminés dans les abattoirs, laboratoires ou zones poussiéreuses ; risque élevé pour le personnel de laboratoire.	CDC 2017
Transmission interhumaine (rare)	Cas isolés documentés : relations sexuelles (homme → femme), transfusions sanguines, greffes de tissus ou moelle osseuse (entre apparentés).	Mohzari et al. 2020b ; CDC 2017
Transmission verticale (mère-enfant)	Possible par voie placentaire ou lors de l'allaitement (rare).	Mohzari et al. 2020b

Verticale

Mécanismes materno-fœtaux et périnataux

La transmission verticale fait référence à la transmission de *Brucella* de la mère infectée au fœtus ou au nouveau-né (CDC 2017) (Mohzari et al. 2020). On décrit plusieurs mécanismes :

In utero (transplacentaire) : si la mère souffre de bactériémie pendant sa grossesse, les bactéries ont la possibilité de passer à travers le placenta et d'infecter le fœtus. La transmission de *Brucella* spp. à travers le placenta lors d'une phase bactérémique maternelle peut entraîner une infection néonatale.

Au moment de la naissance : le nourrisson peut être exposé à des infections par le sang, l'urine ou les sécrétions vaginales de la mère qui sont infectées lors de l'accouchement.Allaitement : La *Brucella* peut se maintenir dans le lait maternel. Il y a eu des cas documentés de transmission par l'allaitement, dans lesquels l'infection de l'enfant a été liée à la présence de la bactérie dans le lait maternel. (Ghazwani et al. 2025) (CDC 2017)

4. Réponse immunitaire humaine à la brucellose

4.1 Réponse immunitaire innée

Lors de l'entrée de *Brucella* dans l'organisme (par inhalation ou ingestion), les premières cellules activées sont celles de l'immunité innée : neutrophiles, macrophages et cellules dendritiques (DC).

Les **macrophages** phagocytent et détruisent les bactéries, tandis que les **DC** migrent vers les ganglions lymphatiques pour présenter les antigènes aux lymphocytes via les complexes CMH, amorçant ainsi l'immunité adaptative.

Les **neutrophiles**, bien qu'ils phagocytent *Brucella*, sont inhibés par le LPS bactérien, ce qui provoque leur mort prématurée et facilite leur capture secondaire par les macrophages (Yu et al., 2024 ; Moreno & Barquero-Calvo, 2020a).

Les **cellules NK**, activées via les récepteurs TLR, produisent de l'**IFN-γ**, renforçant l'activité microbicide des macrophages.

Les **récepteurs PRR et TLR** détectent les motifs moléculaires de *Brucella* (LPS, lipoprotéines, ADN/ARN), déclenchant des cascades (NF-κB, MAPK) menant à la production de cytokines pro-inflammatoires : IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-12 **et** IFN-γ**. L'**IL-**12** favorise la différenciation des lymphocytes T CD4+ en Th1, essentielle pour le contrôle de l'infection. (Yu et al., 2024 ; Cannella et al., 2012b)

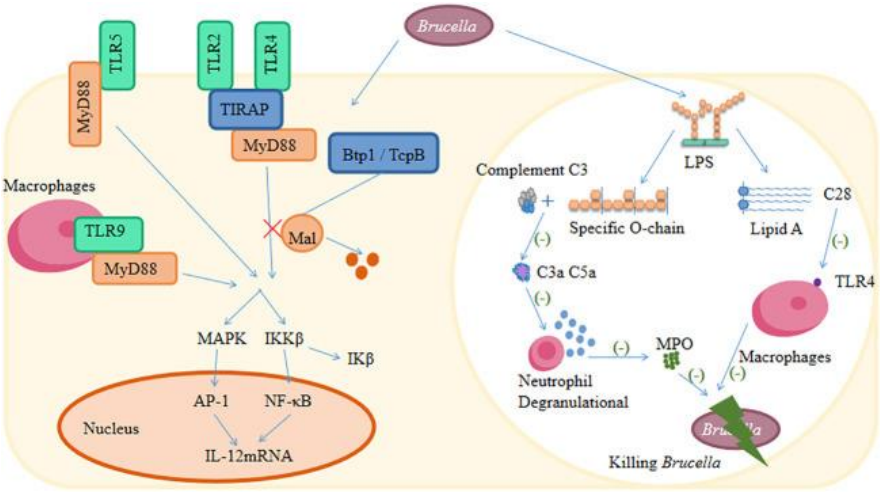


Figure IV.20 : Réponse immunitaire humaine à la brucellose (Yu et al., 2024)

4.2Réponse immunitaire adaptative

La protection immunitaire contre *Brucella* repose principalement sur une réponse cellulaire de type Th1, médiée par les lymphocytes T CD4+, qui produisent l'IFN-γ**, l'**IL-2 et le TNF-α. Ces cytokines activent les macrophages, les aidant à éliminer les bactéries intracellulaires. L'IFN-γ stimule la production de composés toxiques dans les macrophages, freinant ainsi la multiplication de *Brucella* (Rodríguez-Zapata et al. 2010).

Les **lymphocytes T CD8+** participent à la destruction des cellules infectées via des mécanismes cytotoxiques (perforines, granzymes, FAS-L) et produisent également de l'IFN-γ. Leur activation dépend de **l'**IL-12 et de signaux co-stimulants (CD80/CD86). Une augmentation des CD8+ cytotoxiques est souvent observée chez les patients chroniques, traduisant un rôle compensatoire en cas de réponse CD4+ déficiente.

Le **réseau Th1/IL-12/IFN-γ** constitue ainsi un axe central dans le contrôle de l'infection (Cannella et al., 2012).

La **réponse humorale**, bien que présente via la production d'IgM et IgG, joue un rôle secondaire. Les anticorps facilitent l'**opsonisation** et réduisent la dissémination, mais ne suffisent pas à éradiquer une infection chronique (Verma et al. 2018 ; Cannella et al. 2012b). C'est donc la réponse cellulaire qui est déterminante pour une immunité protectrice durable.

4.3 Stratégies d'échappement de *Brucella*

Brucella déploie plusieurs mécanismes pour échapper à la surveillance immunitaire et persister dans l'organisme :

- **Altération des PAMP et reconnaissance TLR** : Le LPS de *Brucella* est particulier (acides gras plus longs, O-antigène lisse, recouvert de protéines Vi), ce qui le rend difficilement détectable par TLR4.

  De même, sa flagelline n'active pas TLR5, ce qui réduit l'activation de la réponse innée. La bactérie perturbe également la signalisation via TLR/MyD88, empêchant la production de cytokines et la maturation des DC (Cannella et al. 2012).
- **Inhibition de la présentation antigénique** : *Brucella* empêche l'expression du CMH-II, notamment via l'IL-6 produite en réponse à sa lipoprotéine Omp19 (Velásquez et al. 2017).Cela réduit la capacité des cellules à activer les lymphocytes T CD4+. Elle diminue également

l'expression de FcγRI (CD64), limitant la phagocytose via les anticorps opsonisants.(Cannella et al. 2012)

- **Survie intracellulaire** : *Brucella* se développe dans des vacuoles (BCV) qui évitent la fusion avec les lysosomes (Cannella et al. 2012).
  Grâce à son système de sécrétion de type IV (VirB), elle injecte des protéines (RicA, SepA, Sar1…) modifiant la cellule hôte et favorisant la formation de niches protectrices issues du réticulum endoplasmique (Pellegrini, Gorvel, et Mémet 2022a).
  Elle inhibe aussi l'autophagie lysosomale, surtout à un stade tardif, pour prolonger sa survie intracellulaire (Pellegrini et al., 2022).
- **Modulation des neutrophiles** : Son LPS induit la mort précoce des neutrophiles sans déclencher la NETose .Ces neutrophiles apoptotiques sont ensuite phagocytés par les macrophages, permettant à *Brucella* de s'y installer, ce qui compromet la mise en place d'une réponse Th1 efficace.(Moreno et Barquero-Calvo 2020)
- **Immunosuppression** : *Brucella* stimule l'expansion de cellules T régulatrices (Treg CD4+CD25+FoxP3+) et la sécrétion de cytokines immunosuppressives (TGF-β, IL-10). Ce climat immunosuppresseur affaiblit la réponse Th1. Dans les formes chroniques, on observe un excès de Treg et de cytokines inhibitrices, associés à une réponse lymphocytaire amoindrie. Cela permet à la bactérie de se dissimuler dans la moelle osseuse, la rate, le foie ou d'autres organes, favorisant l'établissement de foyers persistants (Pellegrini et al., 2022)

5. Manifestations cliniques et réponse immunitaire

- **Phase aiguë** : Elle se caractérise par une forte activation Th1 et une production élevée de cytokines (IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ), à l'origine des signes cliniques tels que fièvre ondulante, sueurs nocturnes, fatigue et douleurs diffuses.
  Sur le plan biologique, on observe souvent une hyperleucocytose et des perturbations hépatiques, témoignant d'une activation macrophagique. (Rodríguez-Zapata et al. 2010) (Cannella et al., 2012)
- **Rechutes** : Elles surviennent suite à une réactivation de foyers bactériens dormants, souvent après un traitement insuffisant. Immunologiquement, on note une baisse des taux d'IFN-γ et d'IL-17, accompagnée d'une hausse de l'IL-10, traduisant un affaiblissement de la réponse Th1. Le suivi des ratios IFN-γ/IL-10 peut aider à détecter les risques de rechute (Başak KAYHAN 2016).
- **Formes chroniques et complications** : Dans les infections chroniques, la réponse Th1 est affaiblie, alors que les mécanismes immunosuppresseurs (Treg, TGF-β, IL-10) dominent. La bactérie persiste dans des foyers inflammatoires, provoquant des atteintes osseuses (arthrites,

spondylodiscite), neurologiques (méningite chronique), ou cardiaques (endocardite) .Ces complications témoignent de l'incapacité du système immunitaire à éliminer *Brucella*, et nécessitent un traitement antibiotique long et un suivi attentif (Pellegrini, Gorvel, et Mémet 2022b) .

6. Diagnostic

- **Difficultés de diagnostic :** La maladie se manifeste typiquement par une fièvre prolongée accompagnée de signes cliniques peu spécifiques (fatigue, sueurs, douleurs musculaires ou articulaires), ce qui complique le diagnostic et engendre souvent des retards dans la prise en charge. Le diagnostic repose sur une combinaison d'examens biologiques et d'imagerie (Freire et al. 2024).

Examens diagnostiques :

Hémocultures : elles permettent d'identifier *Brucella (notamment B. melitensis*) en 5 à 7 jours à l'aide de systèmes automatisés. En cas de suspicion forte, des cultures prolongées jusqu'à 45 jours peuvent être nécessaires, notamment si les cultures initiales sont négatives. La sensibilité est variable (50 à 90 %) et diminue si un traitement antibiotique a été initié précocement.

Sérologie : très utilisée. Le test de Rose Bengal (RBT), rapide et sensible, sert au dépistage. Le test d'agglutination standard (SAT), confirmé par un titre seuil (≥1:160, ou ≥1:320 en zones endémiques), peut initialement être faussement négatif. Une sérologie de contrôle 2 à 3 semaines plus tard est alors recommandée. Le test au 2-mercaptoéthanol (2-ME), qui élimine les IgM, permet de suivre l'évolution post-traitement. Les tests ELISA (IgM et IgG) sont très sensibles en phase précoce, mais un peu moins spécifiques.

PCR : permet une détection rapide et sensible de l'ADN de *Brucella*, souvent avant la positivité des sérologies. Cependant, son usage de routine est limité par l'absence de standardisation et la persistance possible de l'ADN après guérison.

Imagerie : utile pour identifier des foyers localisés. L'IRM est la méthode de référence pour détecter les atteintes articulaires et neurologiques. L'échographie est indiquée pour les arthrites, bursites ou suspicions d'atteintes abdominales (Yagupsky, Morata, et Colmenero 2019) (Freire et al. 2024) (Camacho-Martínez et al. 2020)

Tableau IV. 6 : Phases cliniques de la brucellose humaine et réponse immunitaire associée

Phase	Réponse immunitaire	Cytokines impliquées	Manifestations cliniques/biologiques	Références
Phase aiguë	Activation marquée de la réponse **Th1**	↑ IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ	Fièvre ondulante, sueurs nocturnes, fatigue, douleurs diffuses. Hyperleucocytose, perturbations hépatiques (cytolyse)	Rodríguez-Zapata et al., 2010; Cannella et al., 2012
Rechutes	Réactivation de foyers dormants. Diminution de la réponse Th1, augmentation de l'immunosuppression	↓ IFN-γ, ↓ IL-17, ↑ IL-10	Symptômes récurrents. Peut être asymptomatique au début. Ratio IFN-γ/IL-10 bas utile pour prédire les rechutes	Başak KAYHAN, 2016
Formes chroniques / complications	Persistance bactérienne. Immunosuppression par les cellules T régulatrices (**Treg**)	↑ IL-10, ↑ TGF-β, ↓ IFN-γ	Arthrites, spondylodiscite, méningite chronique, endocardite. Lésions inflammatoires localisées, difficulté à éradiquer l'infection	Pellegrini et al., 2022b

7. Traitement :

Le traitement repose sur une **antibiothérapie prolongée en bithérapie**, adaptée à la gravité, la chronicité et au profil du patient. Plusieurs combinaisons sont recommandées:

- **Infection non compliquée (adulte)** : Association classique *doxycycline* (100 mg x2/j per os) + *rifampicine* (600–900 mg/j) pendant au moins 6 semaines L'OMS cite ce schéma (doxy 45 jours + rifampicine 45 jours) comme alternative standard. En pratique clinique, on utilise également streptomycine (1 g IM pendant 2–3 semaines) en lieu et place de la rifampicine ou en plus, ce qui réduit le risque de rechute Par exemple, la Cochrane (2019) rapporte que le régime doxycycline (6 semaines) + streptomycine (2–3 semaines) donne de meilleurs résultats (moins de rechutes) que doxycycline + rifampicine (6 sem.). Une autre alternative est *gentamicine* IM courte (5–7

jours) associée à doxycycline 6 semaines. En cas d'intolérance à la doxycycline (toxiques pour lésions osseuses chez l'enfant) ou de résistance à la rifampicine (ex. *Brucella* RB51), on peut substituer par cotrimoxazole (TMP/SMX) 6 semaines ou ajouter une ciprofloxacine (*Brucellosis*, s. d.-) (CDC 2025) (Yousefi-Nooraie et al. 2012).

- **Formes localisées/chronicité (spondylite, ostéomyélite, endocardite)** : Ces complications focales demandent un traitement plus long (souvent 3 à 6 mois) et plus intensif. Il est conseillé d'ajouter un troisième agent (céphalosporine de 3e génération IV ou fluoroquinolone) et de prolonger la bithérapie. Par exemple, un protocole pour spondylite peut associer doxycycline + rifampicine + ceftriaxone (IV) pendant plusieurs mois, avec parfois drainage chirurgical en cas d'abcès compressif. La présence d'une endocardite indique également un traitement long (≥3–6 mois) et souvent un remplacement valvulaire (Bukhari 2018a) (Yang et al. 2022).
- **Neurobrucellose** : Les antibiotiques doivent pénétrer la barrière hémato-encéphalique. On associe classiquement doxycycline + rifampicine + ceftriaxone (ou TMP/SMX) pendant ≥3 mois (Bukhari 2018a). Par exemple, un cas de méningoencéphalite chronique a été traité par cette trithérapie, avec résolution des lésions IRM. Les corticoïdes sont parfois ajoutés en cas d'hypertension intracrânienne (Soares et al. 2022).
- **Grossesse** : La doxycycline est contre-indiquée. Le traitement de référence est rifampicine 6 semaines (OMS le propose en monothérapie), souvent associée à cotrimoxazole (6–8 semaines) car elle traverse la barrière placentaire. Le TMP/SMX est tératogène tardivement (>36 SA), il est donc évité en fin de grossesse. Par exemple, des études recommandent rifampicine + TMP/SMX pendant 6–8 semaines, puis relais post-partum par doxycycline + rifampicine. En cas d'infection néonatale confirmée, on administre rifampicine + TMP/SMX à la mère et au nouveau-né pendant 6 semaines (Bosilkovski, Arapović, et Keramat 2020) (Bukhari, 2018).
- **Enfant** : Les mêmes principes s'appliquent, mais on évite la doxycycline avant 8 ans (bien que l'Académie américaine de pédiatrie tolère une courte durée ≤3 sem. dans des cas graves) (Bosilkovski, Arapović, et Keramat 2020). Pour les enfants ≥8 ans, on donne doxycycline (4 mg/kg/j) + rifampicine (20 mg/kg/j) pendant 6 semaines. Pour les enfants <8 ans, on utilise rifampicine + TMP/SMX (posologies pédiatriques) 6 semaines. Une étude de revues conclut que les schémas les plus prescrits étaient doxycycline-rifampicine (adultes et >8 ans) et rifampicine-TMP/SMX (<8 ans) Le taux de rechute reste faible (<5%) sous ces traitements longs et combinés

La partie expérimentale

1. Introduction

La brucellose est une zoonose d'importance mondiale, causée par des bactéries du genre *Brucella*, qui affecte principalement les animaux d'élevage, en particulier les petits ruminants tels que les moutons et les chèvres. Cette maladie est une menace pour la santé publique, car elle peut être transmise à l'homme par contact direct avec les animaux infectés, ou encore par la consommation de produits d'origine animale non pasteurisés. En Algérie, où l'élevage des petits ruminants est une activité économique et culturelle majeure, la brucellose représente un défi sanitaire de taille.

Malgré l'importance de cette maladie, les données épidémiologiques sur sa prévalence et sa distribution dans les différentes régions du pays restent limitées. Les régions de Médéa et Djelfa, sont caractérisée par une forte concentration d'élevages, ont été choisie comme cadre pour cette étude afin de combler cette lacune. L'objectif de cette étude est de réaliser une évaluation sérologique de la brucellose tant chez les petits ruminants que chez les humains, afin de mieux comprendre la circulation de la bactérie *Brucella* dans cette zone et d'estimer le risque d'exposition pour les populations humaines.

Un total de 154 prélèvements sanguins a été effectué chez des petits ruminants, répartis entre différentes exploitations agricoles des régions. Les tests de Rose Bengale et ELISA ont été utilisés pour la détection des anticorps anti-*Brucella*, permettant ainsi d'identifier les animaux et les individus infectés.

Cette étude apporte une contribution importante à la surveillance de la brucellose en Algérie, en fournissant des données récentes sur la prévalence de cette maladie dans différentes régions et en éclairant les liens épidémiologiques entre les animaux et l'homme. Les résultats obtenus devraient également contribuer à orienter les politiques de prévention et de contrôle de la brucellose dans les zones à risque

2. Objectif

- Identifier et quantifier la prévalence de la brucellose chez les petits ruminants dans la région centre de l'Algérie
- Utilisation des tests sérologiques Rose Bengale et ELISA pour détecter les anticorps anti-*Brucella* dans les échantillons sanguins des animaux.
- Fournir une évaluation précise de la circulation de *Brucella* dans la population animale et humaine, afin d'améliorer les stratégies de contrôle et de prévention de la brucellose.

3. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale descriptive menée entre janvier et mai 2025 dans la région de Médéa et el Djelfa, en Algérie. Cette recherche vise à évaluer la prévalence sérologique de la brucellose chez les petits ruminants et les individus exposés. Des échantillons sanguins ont été prélevés dans des élevages.

L'analyse a été réalisée à l'aide de techniques sérologiques reconnues permettant la détection d'anticorps dirigés contre *Brucella spp*

4. Zone d'étude

L'étude a été menée dans plusieurs localités de la wilaya de Médéa, située au nord de l'Algérie, reconnue pour son activité agro-pastorale, en particulier l'élevage des petits ruminants. Les prélèvements sanguins ont été réalisés dans les communes suivantes : Boughezoul, Berrouaghia, Kaser El Boukhari, Moujber, El Omaria, Beni slimane, Seghouane, Ouled Hellal, Ouled antar , Sebt Aziz ,Ain ouessara , Birin et Djelfa . Cette diversité géographique permet d'évaluer la brucellose dans des contextes variés, tout en prenant en compte les spécificités socio-économiques et environnementales propres à chaque zone d'étude.

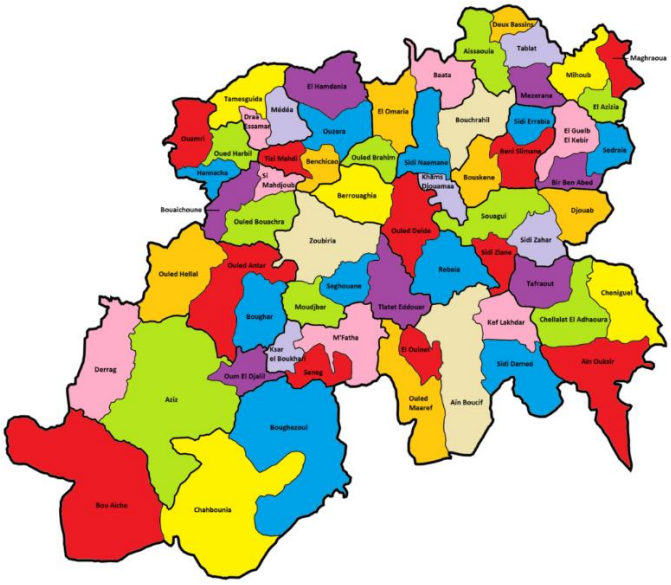


Figure V.21: Carte des communes de la wilaya de Médéa



Figure V. 12 : Carte de la wilaya de Djelfa

5. Population ciblée

Cette étude a pour cible les petits ruminants, ovins et caprins élevés dans les différentes zones rurales de la wilaya de Médéa et el Djelfa, au centre de l'Algérie. Pour la sélection des sujets, les critères cliniques et épidémiologiques évocateurs d'une infection à *Brucella* spp. Portent sur les animaux ayant un historique d'avortement, décrit comme l'un des signes les plus évocateurs de la brucellose chez les femelles gestantes. En vue de la sélection des sujets, on inclut aussi les animaux montrant une hyperthermie inexplicable, des troubles locomoteurs (boiterie), des signes d'arthrite, des cas d'infertilité ou des mammites atypiques. Cette population animale suspecte représente un public cible de choix pour l'isolement de la bactérie, pour la confirmation diagnostique et pour l'évaluation du risque zoonotique en milieu dans cette région à forte vocation pastorale.



Figure V. 23: Élevages caprins et ovins (photos original 2025)

6. Méthodologie

Cette recherche est fondée sur l'analyse de 154 petits ruminants prélevés dans plusieurs localités rurales de la wilaya de Médéa. Les prélèvements sanguins, réalisés dans des conditions aseptiques, ont été analysés en pratique par une étape sérologique en deux temps : un test de Rose Bengale en tant que dépistage et un test ELISA pour confirmation. Un questionnaire structuré a été adressé aux éleveurs pour rassembler des données épidémiologiques comme : l'âge, le sexe, le statut reproductif, l'état sanitaire, la vaccination. Les prélèvements sanguins sont immédiatement placés dans une glacière isotherme pour bien être transportés vers le laboratoire à une température adéquate. Les échantillons stériles sont enfin conservés dans les conditions réfrigérées à une température proche +4 °C. Après centrifugation, on sépare les sérums et on conserve les échantillons dans le froid par congélation jusqu'analyse. Les tests du sérodiagnostic notamment rose bengale et ELISA sont soit réalisés le jour même soit dans un intervalle ne dépassant guère cinq jours après prélèvement en tenant compte de la température garantissant les tests.

Lors d'une étude sérologique, les prélèvements sanguins constituent une étape fondamentale pour détecter la présence éventuelle d'anticorps ou d'antigènes spécifiques. Pour garantir la fiabilité des résultats, chaque phase du processus — de l'extraction du sérum jusqu'aux analyses telles que le test de Rose Bengale ou l'ELISA doit être rigoureusement exécutée. Voici le déroulement détaillé des différentes étapes :

Prise du sang

Le prélèvement sanguin constitue une étape essentielle pour le diagnostic sérologique de la brucellose chez les petits ruminants. Il permet la détection d'anticorps spécifiques témoignant d'une infection active ou passée. Ce prélèvement est généralement effectué au niveau de la veine jugulaire.

Matériel nécessaire pour le prélèvement sanguin

- ✓ Seringues stériles (5 à 10 ml) ou système vacutainer
- ✓ avec activateur de coagulation (clot activator)



Figure V. 24 : Seringues stériles (photos original 2025)



Figure V. 22 : Tubes de prélèvement (photos original 2025)

- ✓ Tampons alcoolisés ou antiseptique (alcool iodé ou chlorhexidine)
- ✓ Gants à usage unique
- ✓ Glacière avec blocs réfrigérants pour le transport des échantillons
- ✓ Registre ou fiches de prélèvement pour la traçabilité

- Les animaux sont convenablement contenus afin d'assurer un prélèvement en toute sécurité.
- La région cervicale est nettoyée et désinfectée avant la ponction.
- Le sang est prélevé au niveau de la veine jugulaire à l'aide d'une seringue stérile.
- Il est recueilli dans des **tubes avec activateur de coagulation (clot activator)** pour l'obtention du sérum.

- Les échantillons sont correctement identifiés, conservés au froid (+4°C) et acheminés vers le laboratoire pour analyse sérologique.



Figure V. 23 : Prise du sang a partir d'une veine jugulaire (photo original 2025)

Parallèlement au prélèvement, un **questionnaire a été distribué aux éleveurs** afin de recueillir des informations épidémiologiques (pratiques d'élevage, antécédents sanitaires, avortements, contacts inter-troupeaux, etc.), utiles à l'interprétation des résultats et à l'évaluation du risque de transmission

Extraction du sérum

But : Obtenir la partie liquide du sang (le sérum), qui contient les anticorps d'intérêt mais est dépourvue de cellules sanguines et de facteurs de coagulation.

Étapes :

- Repos :après le prélèvements Le tube est laissé à température ambiante pendant environ 30 minutes afin de permettre la coagulation naturelle du sang.



Figure V. 24 : Aspect des tube aprés 30 minutes (photo original 2025)

- Centrifugation : Le sang coagulé est ensuite centrifugé à 3200 tours/min pendant 10 minutes, ce qui permet de séparer le caillot (au fond du tube) du sérum (partie liquide en surface).



Figure V. 25 : Centrifugation (3200tours / 10 minutes) (photo original 2025)

- Récupération : Le sérum est prélevé soigneusement à l'aide d'une micropipette stérile, puis transféré dans un tube Eppendorf propre et identifié, en évitant toute contamination.



Figure V. 26 : Récupération des sérums (photo original 2025)

Étiquetage

L'étiquetage constitue une étape cruciale pour assurer la traçabilité et éviter toute confusion entre les échantillons.

Une étiquette autocollante ou un marquage indélébile est apposé sur chaque tube Eppendorf contenant le sérum.

Les informations inscrites incluent généralement :

- Numéro d'identification de l'animal.
- Date du prélèvement.
- Type d'analyse prévue (par exemple : ELISA, Rose Bengale).

L'étiquetage doit être clair, lisible et durable pour résister aux manipulations, aux changements de température et à la conservation au congélateur si nécessaire.

Après étiquetage, les échantillons sont soit analysés immédiatement, soit stockés à -20°C ou -80°C selon la durée de conservation prévue.



Figure V. 7 : Étiquetage des tubes (photo original 2025)

Test de Rose Bengale

Le test de Rose Bengale est un test sérologique rapide utilisé principalement pour la détection des anticorps dirigés contre *Brucella* spp. Il repose sur une réaction d'agglutination visible à l'œil nu.

Principe :

Le réactif de Rose Bengale contient un antigène coloré (teinté en rose) préparé à partir de *Brucella abortus* inactivée. En présence d'anticorps spécifiques dans le sérum du patient ou de l'animal, une agglutination (amas visible) se forme.

Matériel utilisé :

- Réactif de Rose Bengale

- Sérum à tester
- plaque de test blanche .
- Micropipettes et embouts stérile.
- Contrôle positif et contrôle négatif.



A B C D E

Figure V. 8 : : Manipulations de la phase sérologique par test de Rose de Bengale.A : Prélèvement du sérum à l'aide d'une micropipette.B : Réactif Rose de Bengale.C : Contrôle positif.D : Contrôle négatif. Sérums à tester.E (photo original 2025)

Protocole :

Sur une lame de verre propre :

Déposer 75 µL de sérum.

- Ajouter 25 µL de réactif Rose Bengale .
- Mélanger soigneusement avec une spatule ou une baguette
- Pour les contrôles, une goutte de sérum contrôle positif et une goutte de sérum contrôle négatif ont été utilisées, chacune mélangée à 50 µL de réactif Rose Bengale.
- Agiter doucement la lame pendant 4 minutes à température ambiante.
- Observer immédiatement les résultats.

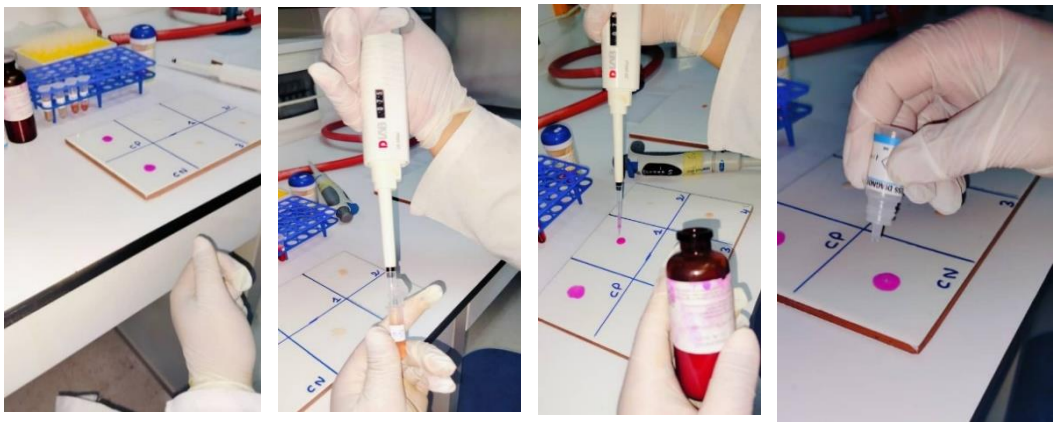


Figure V. 9 : Préparation de la réaction sérologique (test de rose bengale)

(photo original 2025)

Contrôle de qualité :

Le contrôle positif doit montrer une agglutination claire.

Le contrôle négatif ne doit présenter aucune agglutination

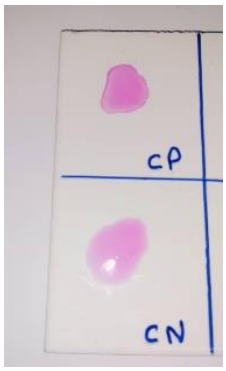


Figure V. 10 : Préparation de la réaction sérologique (test de rose bengale)

(photo original 2025)

Analyse sérologique par ELISA indirecte

Contexte et justification

Dans le cadre de cette étude, un total de 154 échantillons sériques a été collecté chez les petits ruminants (ovins et caprins) dans la région centre de l'Algérie afin de dépister la brucellose. Toutefois, en raison d'une limitation dans la disponibilité du kit de diagnostic ELISA (ID Screen® Brucellosis Serum Indirect Multi-species, ID.vet), seuls 27 échantillons ont pu être analysés en laboratoire. Ce dépistage partiel a permis une première estimation de la séroprévalence dans l'échantillon testé.

Principe de la méthode ELISA indirecte

La technique utilisée est un test ELISA indirect permettant la détection d'anticorps dirigés contre *Brucella abortus, Brucella* melitensis et *Brucella suis*. Le test repose sur la fixation des anticorps spécifiques présents dans le sérum sur un antigène de *Brucella* fixé au fond des puits d'une microplaque. Après plusieurs étapes de lavage et d'incubation avec un conjugué anti-IgG multi-espèces couplé à une enzyme, l'ajout d'un substrat chromogène permet la détection optique des réactions positives.

Matériel et réactifs

- Kit ID Screen® Brucellosis Serum Indirect Multi-species (ID.vet, France)
- Lecteur ELISA (longueur d'onde : 450 nm
- Micropipettes et cônes stériles
- Solution de lavage 20X (à diluer)
- Tampon de dilution
- Conjugué enzymatique (anti-IgG multi-espèces)
- Substrat chromogène (TMB)
- Solution d'arrêt
- Eau distillée

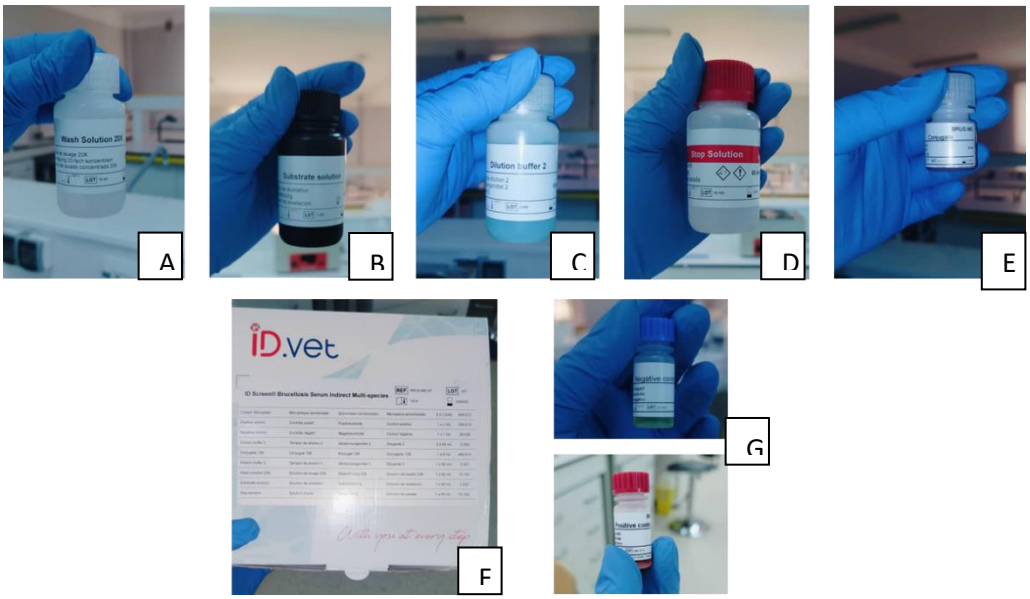


Figure V. 11 : Éléments du kit ELISA utilisés pour la détection sérologique de la brucellose. A. Solution de lavage ; B. Substrat chromogène TMB ; C. Tampon de dilution ; D. Solution d'arrêt ; E. Conjugué enzymatique ; F. Kit IDvet (présentation de la boîte) ; G. Contrôles sérologiques (positif et négatif (photo original 2025)

Préparation des réactifs

- ✓ Solution de lavage : Dilution de la solution concentrée 20X à 1/20
- ✓ Tampon de dilution : utilisé pour diluer les échantillons à 1/20.
- ✓ Conjugué 1X, substrat et solution d'arrêt : utilisés selon les instructions du fabricant.

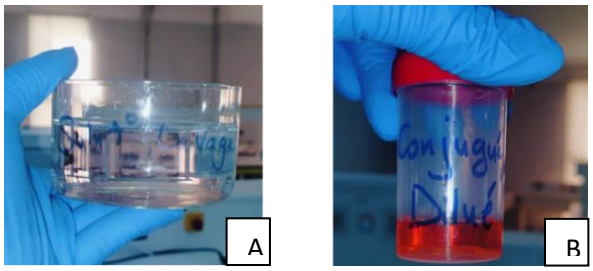


Figure V. 12 : Préparation des réactifs pour l'ELISA indirecte : solution de lavage (A)et conjugué (B)(photo original 2025)

Protocole expérimental

Le test a été réalisé en suivant les étapes recommandées par la fiche technique du fabricant :

- ✓ Tous les réactifs ont été amenés à température ambiante (21°C ± 5°C).
- ✓ Les échantillons sériques ont été dilués au 1/20 avec le tampon de dilution.

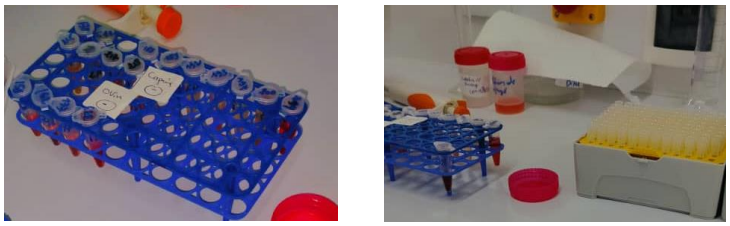


Figure V. 13 : position du matériel de laboratoire et des échantillons sériques pour le test (photo original 2025)

Dans chaque puits de la plaque ELISA :

- ➢ 100 µl de tampon de dilution ont été ajoutés pour les témoins.
- ➢ 100 µl de chaque échantillon dilué ont été ajoutés dans les puits correspondants.
- ➢ Incubation de la plaque pendant 45 minutes à température ambiante.
- ➢ Lavage 3 fois avec la solution de lavage diluée.
- ➢ Ajout de 100 µl de conjugué enzymatique 1X dans chaque puits.
- ➢ Nouvelle incubation de 30 minutes à température ambiante.

- Second lavage de la plaque (3 fois).
- Ajout de 100 µl de solution de révélation (substrat TMB) dans chaque puits.
- Incubation 15 minutes à l'abri de la lumière.
- Ajout de 100 µl de solution d'arrêt dans chaque puits.
- Lecture immédiate des densités optiques à 450 nm à l'aide d'un lecteur ELISA.



Figure V. 14 : Déroulement du protocole ELISA indirecte (photo original 2025)

7. Résultats

Présentation des échantillons e des tests utilisés

Dans le cadre de cette étude, un total de 154 prélèvements sanguins a été réalisés sur des petits ruminants, incluant des ovins et des caprins. Ces échantillons ont été soumis à un dépistage sérologique de la brucellose à l'aide du test de Rose Bengal (RBT), un test de dépistage rapide couramment utilisé. Pour confirmer les résultats obtenus, une sélection de 27 échantillons a été soumise au test ELISA, reconnu pour sa sensibilité et sa spécificité supérieures. Le nombre limité d'analyses ELISA s'explique par une contrainte liée à la disponibilité du kit de test.

Tous les résultats obtenus ont été saisis, analysés et traités statistiquement à l'aide du logiciel **R** sous la version **2025.05.0+496**.

des **analyses statistiques** seront effectuées afin d'évaluer la signification des associations entre les résultats sérologiques et différents **facteurs de risque** (âge, espèce, sexe, etc.). Pour cela, des tests statistiques tels que le **test du Chi²**, le **test exact de Fisher** (en cas d'effectifs faibles) , Shapiro-Wilk , wilcoxon ainsi que le **calcul de l'Odds Ratio (OR)** seront appliqués. Ces méthodes permettront de déterminer si les facteurs étudiés ont une influence significative sur la présence de la brucellose.



Figure V. 15 : logiciel R sous la version 2025.05.0+496.

Résultats des analyses

Tableau V. 7 : de répartition des résultats sérologiques (RBT)

Résultats RBT	Nombre de cas	prévalence apparente
Positif RBT	29	18.8%
Négatif RBT	125	81.2%
Totale	154	100%

Le test de Rose Bengal a permis d'identifier 29 cas positifs parmi les 154 prélèvements, ce qui correspond à une séroprévalence apparente de 18,8 %. En raison de la limitation du nombre de réactifs ELISA disponibles, seuls 27 échantillons ont été testés par cette méthode, parmi lesquels 23 se sont révélés positifs. Les résultats obtenus montrent une concordance globale satisfaisante entre les deux méthodes sérologiques. Toutefois, deux cas de discordance ont été observés : l'un a été positif au RBT mais négatif à l'ELISA, et l'autre négatif au RBT mais positif

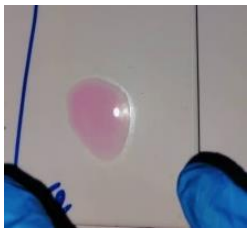


Figure V. 17 : Résultat RBT (photo original 2025)

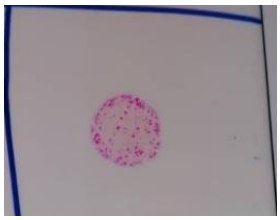


Figure V. 16 : Résultat RBT négatif (photo original 2025)

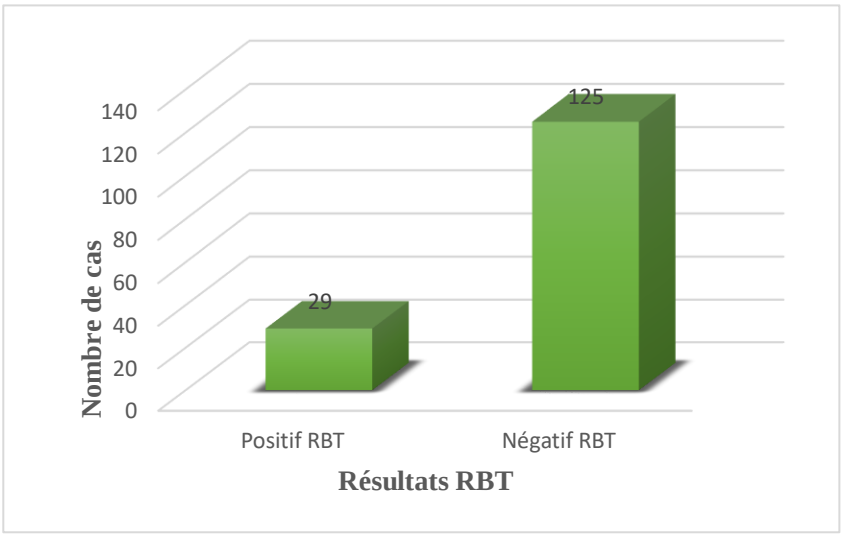


Figure V. 18 : répartition des résultats sérologiques (RBT

Tableau V. 8: répartition des résultats sérologiques (iELISA)

Résultats elisa	Nombre de cas
Positif elisa	23
Négatif elisa	4
totale	27

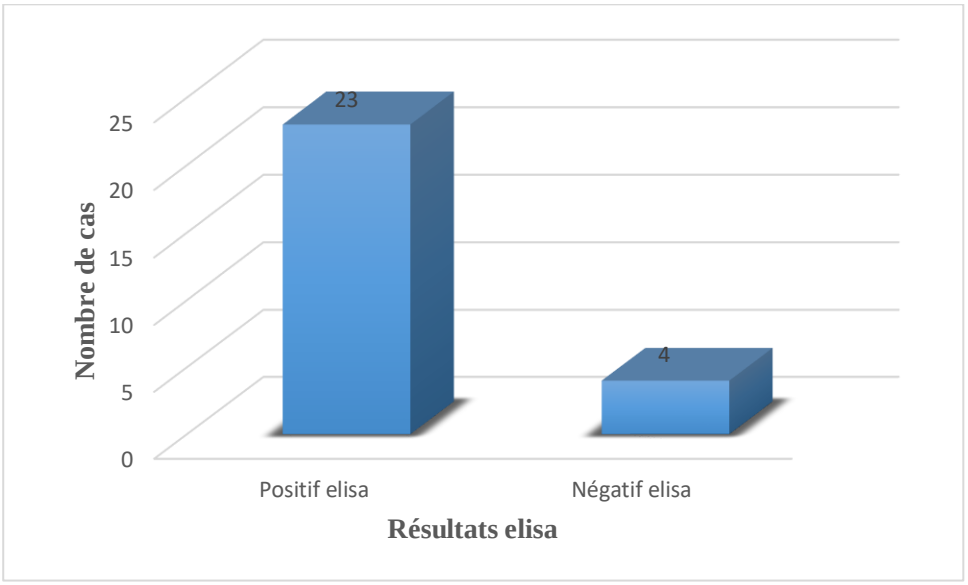


Figure V. 19 : répartition des résultats sérologiques (RBT)

Séroprévalence par région selon les résultats RBT

Tableau V. 9 : tableau de contingence RBT VS Région

Région	RBT Négatif	RBT Positif	Total	Séroprévalence (%)
Ain Oussara	36	0	36	0.0 %
Benislimane	19	0	19	0.0 %
Berrouaghia	11	0	11	0.0 %
Birin	1	0	1	0.0 %
Boughezoul	13	2	15	13.3 %
Djelfa	17	0	17	0.0 %
El Omaria	5	0	5	0.0 %
Kaser El Boukari	5	4	9	**44.4 %**
Médéa	2	0	2	0.0 %
Moujber	2	0	2	0.0 %
Ouled Antar	1	0	1	0.0 %
Ouled Dayed	2	21	23	**91.3 %**
Ouled Hellal	0	2	2	100.0 %
Seghouane	3	0	3	0.0 %
Sept Aziz	8	0	8	0.0 %

L'analyse des résultats du test RBT par région montre une forte variation de la **séroprévalence**.

La majorité des régions (Aïn Oussara, Beni Slimane, Djelfa, etc.) présentent **0 % de cas positifs**, ce qui suggère une **absence apparente de circulation de la brucellose** dans ces zones.

En revanche, certaines régions affichent des taux élevés de positivité :

- **Ouled Dayed** présente **21 cas positifs sur 23**, soit une séroprévalence de **91,3 %**, ce qui en fait la région la plus touchée.
- **Kaser El Boukari** atteint **44,4 %**, et **Boughezoul** 13,3 %.
- À noter également **Ouled Hellal** où les **2 cas détectés sont tous positifs** (100 %), bien que l'effectif soit très faible.

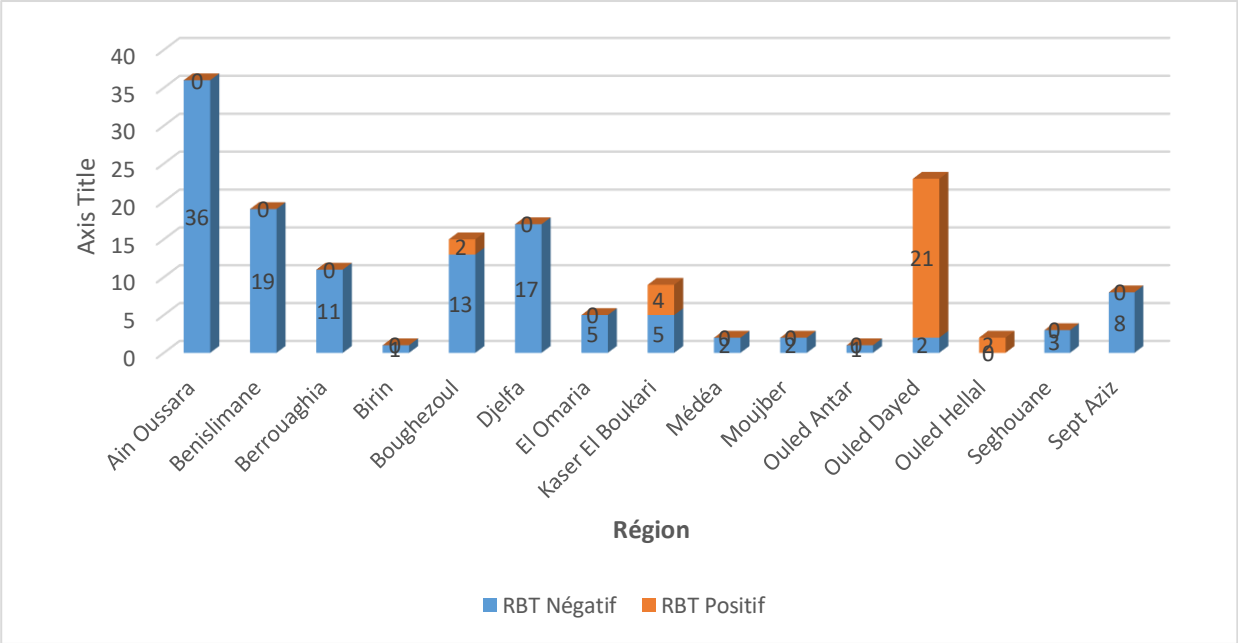


Figure V. 20 : répartition des résultats sérologiques (RBT

Tableau V. 10 : tableau de contingence résultats RBT VS Espèce

Espèce	Positifs RBT	Négatifs RBT	Nombre total	Séroprévalence (%)
Caprin	13	81	94	13,8 %
Ovin	16	44	60	26,7 %

L'analyse des données à l'aide du logiciel **R** a permis de croiser les résultats du test de Rose Bengal (RBT) avec l'espèce animale (ovins et caprins). Il ressort que **les caprins présentent une séroprévalence de 13,8 %**, tandis que **les ovins affichent une séroprévalence plus élevée de 26,7 %**.

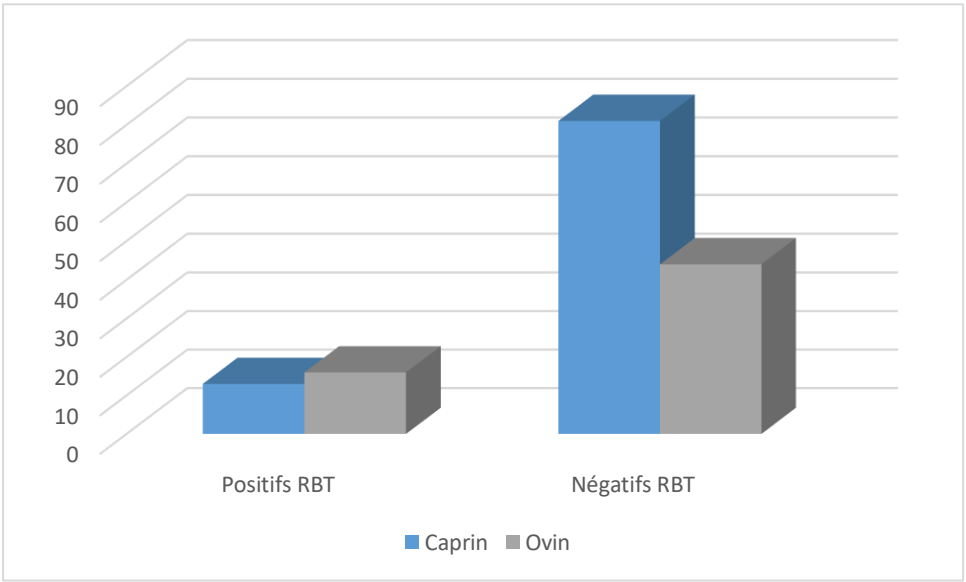


Figure V. 21 : Distribution des résultats RBT selon L'espéces

Selon les facteurs de risques :

Tableau V. 11 : tableau de contingence RBT VS Age

Âge	RBT Positif	RBT Négatif	Total
> 2 ans	22	95	117
≤ 2 ans	7	30	37
Total	29	125	154

Tableau V. 12 : Tests statistiques d'association entre l'âge et la séropositivité au test de Rose Bengal

Test	Résultat
Test du Chi²	$X^2 \approx 0$, p = 1
Test exact de Fisher	P = 1

L'analyse des résultats du test RBT en fonction de l'âge des animaux montre que sur les **117 animaux âgés de plus de 2 ans**, **22 (18,8 %)** étaient positifs, contre **7 positifs sur 37 (18,9 %)** parmi ceux âgés de **2 ans ou moins**. La **séroprévalence est donc très similaire** entre les deux groupes d'âge.

Les tests statistiques réalisés ne révèlent **aucune association significative** entre l'âge des animaux et la positivité au RBT :

- Le **test du Chi² corrigé** donne un résultat de $\mathbf{X^2 \approx 0}$, avec une **p-value de 1**,
- Le **test exact de Fisher** confirme cette absence d'association (**p = 1**).

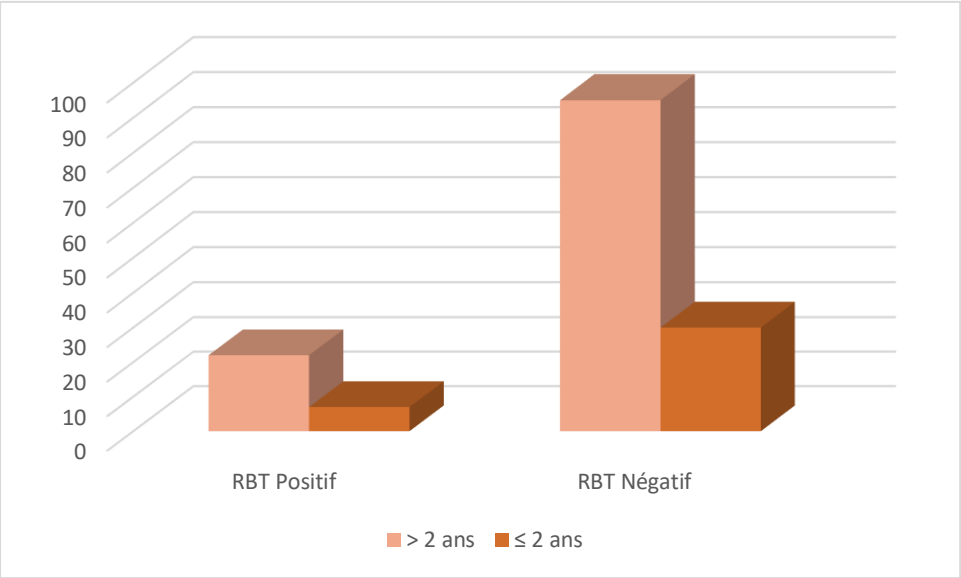


Figure V. 22 : Distribution des résultats RBT selon L'âge

Tableau V. 13 : tableau de contingence RBT vs Sexe

Sexe	**RBT Positif**	**RBT Négatif**	**Total**
Femelle (f)	25	115	140
Mâle (m)	4	10	14
Total	**29**	**125**	**154**

Tableau V. 14 : Tests statistiques d'association entre le sexe et la séropositivité au test de Rose Bengal

Test	**Résultat**
Test du Chi²	$X^2 = 0.38$, $p = 0.536$
Test exact de Fisher	$p = 0.302$

L'analyse de l'association entre le sexe des animaux et le résultat du test RBT a été réalisée à l'aide du test du Chi² et du test exact de Fisher. Parmi les femelles, 25 (17.9 %) étaient positives au RBT contre (28.6 %) chez les mâles. Le test du Chi² ($X^2 \approx 0.38$, $p = 0.536$) ainsi que le test exact de Fisher ($p = 0.302$) ne montrent aucune association statistiquement significative entre le sexe et la positivité au test RBT.

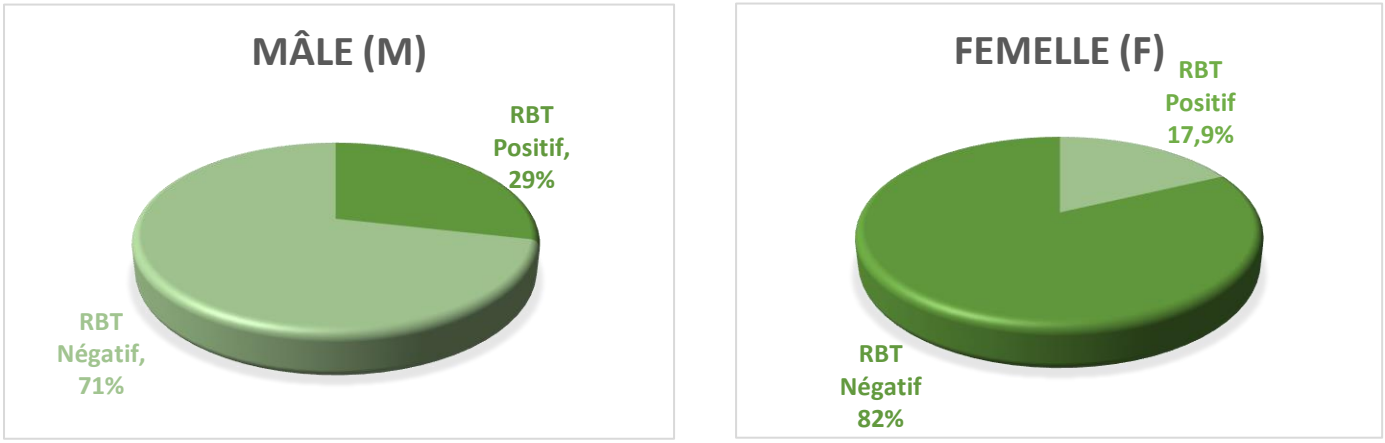


Figure V. 23 : Distribution des résultats RBT selon le sexe

Tableau V. 15 : tableau de contingence historique d'Avortement VS RBT

Avortement	RBT Positif	RBT Négatif	Total
Oui	22	104	126
Non	3	12	15
Total	25	116	141

Tableau V. 16 : Tests statistiques d'association entre l'historique d'avortement et la séropositivité au test de Rose Bengal

Test	Résultat
Test du Chi²	$X^2 \approx 0$, $p = 1$
Test exact de Fisher	$p = 0.730$

L'analyse de l'association entre l'historique d'avortement et les résultats du test RBT a été réalisée à l'aide du test du Chi² (avec correction de continuité) ainsi que du test exact de Fisher.

Parmi les animaux ayant avorté, 22 (17.5 %) étaient positifs au RBT contre 3 (20.0 %) parmi ceux n'ayant pas avorté.

Le test du Chi² ($X^2 \approx 0$, p = 1) ainsi que le test exact de Fisher (p = 0.730) ne montrent aucune association statistiquement significative entre l'historique d'avortement et la positivité au test RBT.

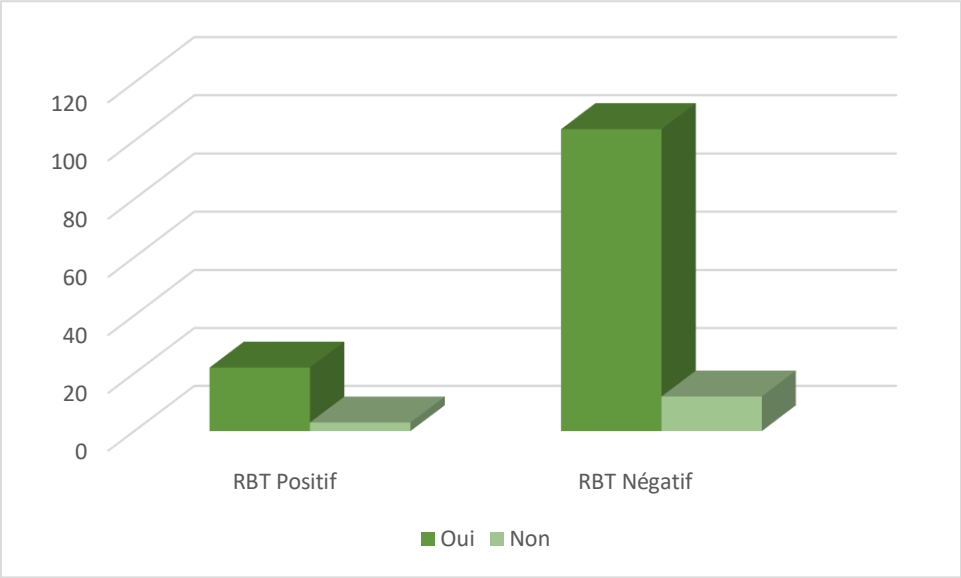


Figure V. 24 : Distribution des résultats RBT selon le sexe

Tableau V. 17 : tableau de contingence RBT VS Nombre d'agnelage

Nombre d'agnelage	RBT Positif	RBT Négatif	Total
Primipare	8	31	39
Multipare	17	85	102
Total	25	116	141

Tableau V. 18 : Tests statistiques d'association entre le nombre d'agnelage et la séropositivité au test de Rose Bengal

Test	Résultat	Interprétation
RBT (Chi²)	$X^2 = 0.08$; $p = 0.773$	Pas de lien significatif
RBT (Fisher)	$p = 0.6255$	

L'analyse de l'association entre le **nombre d'agnelage** (primipare vs multipare) et la **séropositivité aux test RBT** a été réalisée à l'aide du test du Chi² et du test exact de Fisher.

Parmi les **primipares**, 8 (20.5 %) étaient positives au test RBT contre 17 (16.7 %) chez les **multipares**.

Le test du Chi² ($X^2 = 0.08$; $p = 0.773$) ainsi que le test exact de Fisher ($p = 0.6255$) ne révèlent **aucune association statistiquement significative** entre le nombre d'agnelages et la positivité au RBT.

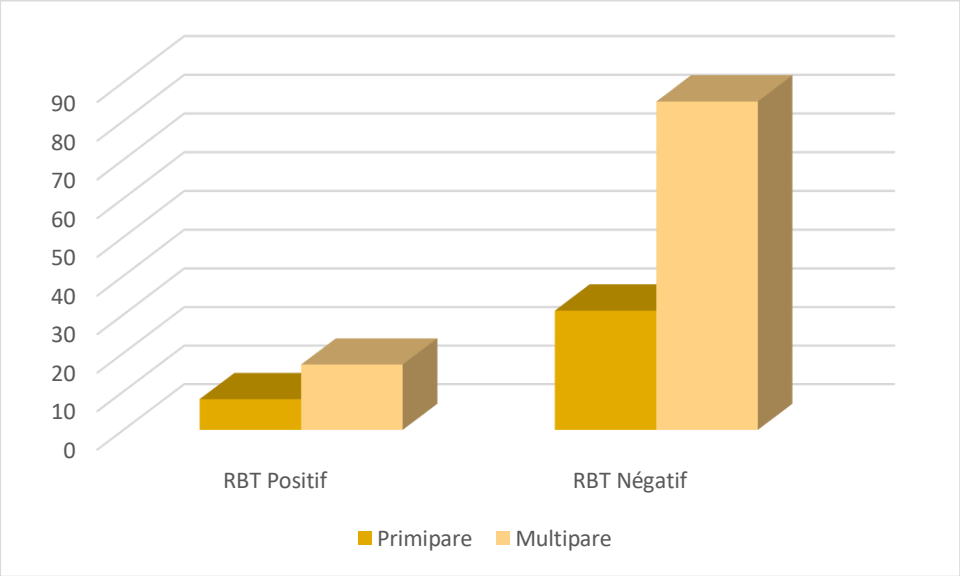


Figure V. 25 : Distribution des résultats RBT selon le nombre d'agnelage

Tableau V.19 : tableau de contingence RBT VS mixité d'élevage

Mixité	RBT Négatif	RBT Positif	Total
Non	11	0	11
Oui	114	29	143
Total	**125**	**29**	**154**

Tableau V. 20 : Tests statistiques d'association entre la mixité d'élevage et la séropositivité au test de Rose Bengal

Test	Résultat
Test du Chi²	$X^2 = 1.58$, p = 0.208
Test exact de Fisher	p = 0.126

L'étude a évalué l'association entre la mixité des troupeaux et les résultats sérologiques obtenus par le test de Rose Bengal (RBT). Parmi les 154 animaux ayant un résultat RBT connu, 11 provenaient de troupeaux non mixtes, dont aucun n'a été déclaré positif (0 %), tandis que 29 animaux positifs (20,3 %) ont été observés dans les troupeaux mixtes (29/143).

L'analyse de l'association entre la **mixité du troupeau** et les résultats du **test RBT** n'a montré **aucune relation statistiquement significative**. Le test du Chi² (corrigé de Yates) donne une p-value de 0.208, et le test exact de Fisher, plus approprié compte tenu des effectifs faibles dans certaines cases du tableau, donne également une p-value non significative de 0.126.

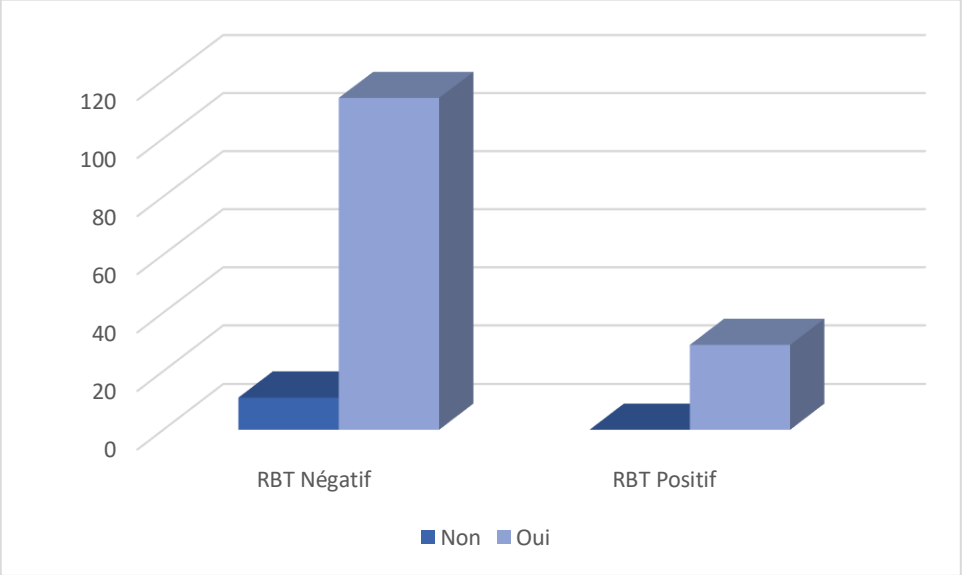


Figure V. 26 : Distribution des résultats RBT selon la mixité d'élevage

Tableau V.21 : tableau de contingence RBT VS contact externe

Contact externe	RBT Négatif	RBT Positif	Total
Non	18	1	19
Oui	107	28	135
Total	**125**	**29**	**154**

Tableau V. 22 :Tests statistiques d'association entre le contact externe et la séropositivité au test de Rose Bengal

Test	Résultat
Test du Chi² (Yates)	$X^2 = 1.696$, $p = 0.193$
Test exact de Fisher	$p = 0.1278$

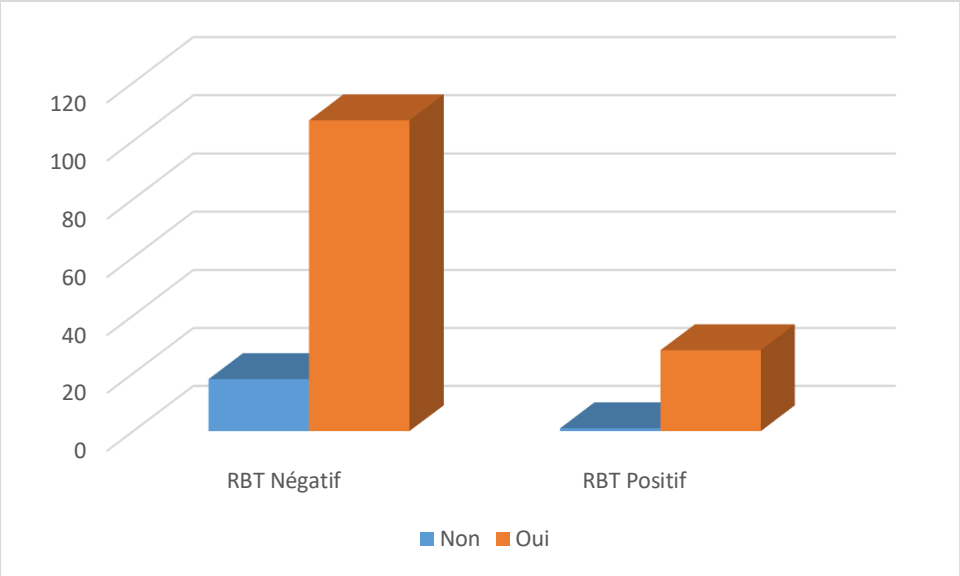


Figure V. 27 : Distribution des résultats RBT selon le contact externe

Tableau V. 23: tableau contingence RBT VS la taille de troupeau

	RBT + (n)	**RBT – (n)**	**Total (n)**	**Risque d'infection (%)**
Troupeaux > 30 (n = 72)	68	4	72	94,4 [86,4 – 98,5]
Troupeaux ≤ 30 (n = 82)	57	25	82	69,5 [58,4 – 79,2]
Total (n = 154)	125	29	154	81,2 [74,1 – 87,0]

Tableau V. 24 : Tests statistiques d'association entre la taille de troupeau et la séropositivité au test de Rose Bengal

Test	**Statistique**	**p-value**	**OR (IC 95 %)**
Shapiro–Wilk (normalité)	W = 0,718	< 0,001	–
Wilcoxon–Mann–Whitney (taille vs statut RBT)	W = 560,5	< 0,001	–
Chi² (taille dichotomisée vs statut RBT)	$\chi^2 = 15,59$	< 0,001	–
Test exact de Fisher (taille dichotomisée)	–	< 0,001	–
Odds Ratio (troupeaux > 30 vs ≤ 30 animaux)	–	–	7,46 (2,45 – 22,68)

L'analyse de la normalité de la variable **taille du troupeau** (troupeau_size) a montré une distribution non normale (Shapiro-Wilk : W = 0,718, p < 0,001). Par conséquent, un test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les tailles de troupeaux selon le statut sérologique RBT. Le test a révélé une différence statistiquement significative entre les groupes (W = 560,5, p < 0,001),

suggérant que les troupeaux associés aux animaux séropositifs au RBT étaient significativement plus grands que ceux associés aux animaux séronégatifs.

Afin d'explorer plus finement cette relation, la variable « taille du troupeau » a été dichotomisée en deux catégories : **troupeaux ≤ 30** et **troupeaux > 30**. L'analyse de l'association entre cette variable binaire et la séropositivité RBT a été réalisée à l'aide du calcul de l'odds ratio (OR).

Ces résultats montrent une forte association entre la **taille du troupeau** et la **séropositivité au test RBT**, avec une probabilité de séropositivité significativement plus élevée dans les troupeaux de grande taille (> 30 animaux). L'odds ratio de 7,46 indique que les animaux issus de grands troupeaux ont environ **7 fois plus de risques** d'être séropositifs comparés à ceux provenant de petits troupeaux.

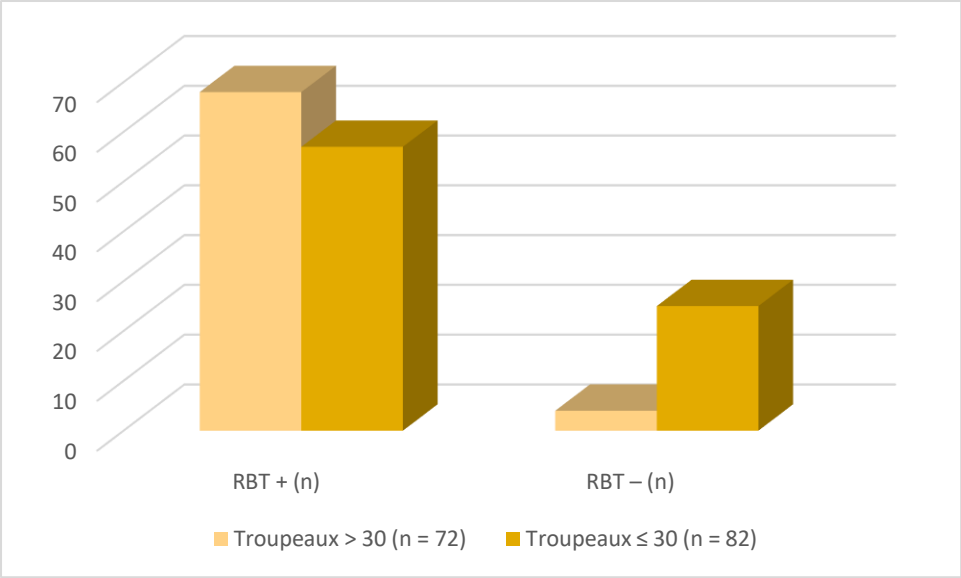


Figure V. 28 : Distribution des résultats RBT la taille de troupeau

7. Discussion

L'étude menée dans les wilayas de Médéa et Djelfa a révélé une **séroprévalence apparente de 18,8 %** par le test de Rose Bengale (RBT), traduisant une circulation importante de la brucellose dans les élevages de petits ruminants. Cette prévalence, bien que variable selon les régions, est supérieure à plusieurs moyennes nationales et internationales rapportées précédemment (Yahia et al., 2025 ; Ramdani et al., 2022). La confirmation par le test ELISA (23 positifs sur 27) renforce la crédibilité des résultats obtenus, même si le nombre d'échantillons ELISA reste limité.

La **disparité régionale** est particulièrement marquée : certaines localités comme **Ouled Dayed (91,3 %)** ou **Ksar El Boukhari (44,4 %)** présentent des foyers intenses, tandis que d'autres zones sont indemnes. Ces différences traduisent une hétérogénéité épidémiologique typique, liée à des facteurs comme la mobilité des troupeaux, le contrôle sanitaire local ou la gestion pastorale (Boukraa et al., 2019).

Espèce animale

Les résultats indiquent une séroprévalence plus élevée chez les **ovins (26,7 %)** que chez les caprins (13,8 %). Cela reflète probablement la **dominance de l'élevage ovin** dans les régions ciblées, comme confirmé par les observations de terrain. En effet, l'ovins représentent souvent le cœur du cheptel rural algérien (Yahia et al., 2025). Bien qu'aucune différence significative n'ait été détectée statistiquement, cette tendance concorde avec d'autres études ayant observé des taux variables selon l'espèce, souvent influencés par la densité animale, les pratiques d'élevage et les contacts interspécifiques (Wedajo et al., 2023 ; Legesse et al., 2023).

Âge

Les animaux **de plus de 2 ans** sont plus représentés parmi les cas positifs. Cette catégorie d'âge correspond généralement à la phase reproductrice active, ce qui augmente l'exposition aux agents abortifs comme *Brucella* (Tibary et al., 2021). Toutefois, les analyses statistiques n'ont pas révélé d'association significative ($p = 1$). Ce manque de lien peut s'expliquer par la **structure homogène en âge** du cheptel étudié, composé majoritairement d'adultes. Par ailleurs, les jeunes animaux peuvent développer une infection latente, ne s'exprimant cliniquement qu'à l'âge adulte (Corbel, 2006 ; Legesse et al., 2023).

Sexe

Parmi les sujets positifs, la majorité sont des **femelles (25 sur 29)**, ce qui s'explique par leur **présence dominante dans les élevages**. Les mâles sont souvent en nombre réduit, utilisés pour la reproduction ou rapidement écoulés. Aucune corrélation statistique significative n'a été mise en évidence ($p > 0,3$), mais ces résultats sont en cohérence avec la littérature qui indique que les femelles sont les principaux vecteurs de transmission, notamment via le lait ou les sécrétions utérines (OIE, 2021 ; Legesse et al., 2023).

Avortement

L'avortement reste **le principal signe clinique** évocateur de la brucellose chez les petits ruminants. Dans notre série, les animaux ayant avorté représentaient une proportion importante des cas positifs. Toutefois, certains sujets **n'ayant pas avorté** étaient aussi séropositifs. Cela s'explique probablement par une **infection asymptomatique** ou une **contamination indirecte** via d'autres individus infectés, confirmant que la maladie peut évoluer de manière silencieuse jusqu'à un événement déclencheur comme la mise-bas (Corbel, 2006). Cette situation a aussi été signalée chez des animaux exposés sans manifestation apparente, mais testés positifs par ELISA ou RBT (Legesse et al., 2023).

Par ailleurs, **tous les avortements ne sont pas liés à *Brucella*** : des agents comme *Chlamydia abortus*, *Coxiella burnetii*, ou encore des **causes non infectieuses** telles que **carences nutritionnelles, injections de produits antiparasitaires durant la gestation, ou encore des traumatismes physiques** (par exemple des **bagarres entre femelles avec des coups de cornes au niveau abdominal**) peuvent aussi provoquer des avortements (Tibary et al., 2021). Ces mécanismes expliquent que certains animaux avortés soient testés négatifs, et inversement. Cela souligne la nécessité d'un diagnostic différentiel rigoureux incluant des tests spécifiques (PCR, culture) pour confirmer la brucellose.

Taille du troupeau

Le facteur **taille du troupeau** est clairement associé à la séropositivité : les troupeaux de plus de 30 têtes ont un **odds ratio de 7,46** et une prévalence significativement plus élevée ($p < 0,001$). Cette tendance est largement confirmée dans la littérature : les **grands troupeaux** favorisent les contacts directs, la diffusion de l'agent infectieux et rendent le suivi sanitaire plus difficile (Mengesha et al., 2023). La promiscuité, les mises bas groupées, et le partage de matériel d'élevage accroissent le risque de transmission horizontale.

Mixité d'élevage

Les **élevages mixtes (ovins et caprins)** présentent une séroprévalence de 20,3 %, contre 0 % dans les élevages monospécifiques. Bien que cette différence ne soit pas significative, elle est épidémiologiquement importante. Le **brassage inter-espèces** est un facteur reconnu de transmission, notamment lorsque les espèces partagent les mêmes aires de pâturage, mangeoires ou bâtiments (Gwida et al., 2010 ; OIE, 2021). Les caprins, plus sensibles à *B. melitensis*, peuvent ainsi jouer un rôle de « réservoir » silencieux pour les ovins et inversement. De plus, les sécrétions génitales ou le lait contaminé facilitent la propagation au sein de ces troupeaux mélangés (Shome et al., 2022).

Contact externe

Les animaux ayant été en **contact avec d'autres troupeaux** (par transhumance, marchés, ou partage de points d'eau) ont montré un taux de positivité plus élevé (20,7 % vs 5,2 %). Cette **transmission horizontale** est bien documentée : les contacts fréquents lors de la transhumance ou au niveau des marchés à bestiaux sont des circonstances à haut risque (Shome et al., 2022 ; Boukraa et al., 2019). *Brucella* peut persister dans l'environnement (sol, fumier, eau), ce qui accentue le risque de transmission indirecte, surtout dans les zones humides ou densément peuplées (Saegerman et al., 2021). Même si le lien n'est pas statistiquement significatif, la **tendance est cohérente avec le mode de vie pastoral** et l'habitude d'échanger les animaux dans les régions rurales algérienne

8. Conclusion

Cette étude sérologique transversale menée dans les régions de Médéa et Djelfa a permis de mettre en évidence une **circulation notable de la brucellose** chez les petits ruminants, avec une **séroprévalence apparente de 18,8 %** selon le test de Rose Bengale. Ces résultats confirment que la brucellose demeure **une zoonose endémique majeure en Algérie**, en particulier dans les zones à forte densité pastorale.

Les analyses ont montré une **hétérogénéité géographique marquée**, certaines localités comme Ouled Dayed ou Ksar El Boukhari concentrant la majorité des cas positifs. Cette répartition reflète des réalités sanitaires locales, des pratiques d'élevage variées et une circulation possible du pathogène favorisée par la transhumance, le partage des points d'eau, et les marchés à bestiaux.

L'étude des **facteurs de risque épidémiologiques** a révélé plusieurs tendances importantes, même si toutes n'étaient pas significatives sur le plan statistique.

Les **ovins** apparaissent plus touchés que les caprins, ce qui s'explique par leur dominance dans les cheptels de la région.

Les **adultes de plus de 2 ans** sont plus souvent infectés, en cohérence avec leur rôle reproducteur et leur plus longue exposition.

Les **femelles** sont majoritaires parmi les positifs, reflétant la structure des troupeaux.

L'**avortement**, bien que souvent associé à la brucellose, ne permet pas à lui seul de poser le diagnostic. Plusieurs avortements peuvent être dus à d'autres causes infectieuses (ex. coxiellose, chlamydiose) ou non infectieuses (carences, injections, traumatismes comme les combats de cornes).

Les troupeaux de **grande taille** et **les contacts externes** (transhumance, marchés) constituent des facteurs aggravants par leur rôle dans la diffusion de l'infection.

Enfin, la **mixité d'élevage** entre ovins et caprins semble favoriser la transmission croisée de *Brucella melitensis*, même si cette relation mérite une exploration plus approfondie.

D'un point de vue méthodologique, cette étude repose sur une approche rigoureuse combinant deux techniques sérologiques (RBT et ELISA) et une enquête épidémiologique de terrain incluant des données cliniques et zootechniques. Néanmoins, plusieurs **limites** doivent être signalées : le nombre restreint d'échantillons ELISA analysés, l'absence de confirmation bactériologique ou moléculaire (culture ou PCR), ainsi que la difficulté à identifier les causes exactes des avortements sans examens complémentaires.

Sur le plan **sanitaire et vétérinaire**, les résultats obtenus soulignent l'importance d'un **renforcement de la surveillance épidémiologique**, notamment dans les zones à forte séroprévalence. Une meilleure gestion des troupeaux, des campagnes de vaccination adaptées (notamment en ovins et caprins), ainsi que la sensibilisation des éleveurs aux mesures d'hygiène (isolation des avortés, désinfection, quarantaine des nouveaux animaux) sont des actions prioritaires.

Enfin, cette étude met en lumière la nécessité d'une **approche intégrée « One Health »**, combinant médecine vétérinaire, santé publique et pratiques agricoles durables pour lutter efficacement contre la brucellose, protéger la santé animale, et réduire le risque de transmission à l'humain, en particulier dans les milieux ruraux où les contacts sont fréquents

1. Introduction

La brucellose est une zoonose bactérienne majeure, transmissible de l'animal à l'homme, représentant un problème de santé publique dans de nombreuses régions du monde, y compris en Algérie. Elle affecte non seulement la santé animale mais également humaine, en particulier chez les populations rurales ou en contact direct avec les animaux infectés ou leurs produits.

Après avoir mené une étude sérologique approfondie chez les ruminants dans différentes localités de la wilaya de Médéa, il est apparu essentiel de compléter cette démarche par une étude chez l'homme, afin de mieux comprendre la dynamique de transmission inter-espèce et d'évaluer le risque zoonotique réel dans cette région.

Dans ce cadre, un total de 43 prélèvements sanguins humains ont été collectés à partir de plusieurs laboratoires d'analyses médicales répartis dans les zones ciblées. Ces échantillons, provenant de patients suspectés cliniquement de brucellose, ont été utilisés comme base de cette investigation sérologique.

2. Objectifs de l'étude

L'étude chez l'humain vise à :

- Identifier la présence sérologique de la brucellose chez des patients suspectés cliniquement.
- Exploiter les données sérologiques disponibles dans les laboratoires locaux
- Mettre en évidence un lien éventuel entre la brucellose animale et humaine dans une même zone géographique.
- Contribuer à une meilleure compréhension du profil épidémiologique local de la brucellose humaine.

3. Zone d'étude

Cette enquête a été menée dans plusieurs communes de la wilaya de Médéa, sélectionnées pour leur forte activité d'élevage et la proximité entre l'homme et l'animal. Les échantillons humains ont été obtenus à partir des laboratoires situés dans les communes suivantes :

Berrouaghia ; Ksar El Boukhari ; Zoubaria ; Sidi Naâman ; Ouled Dhayed

- Ces localités ont été choisies sur la base des cas suspectés ou déclarés de brucellose, ainsi que de la disponibilité des échantillons sérologiques exploitables dans le cadre de ce travail.

4. Méthodologie

Type d'étude

Il s'agit d'une étude sérologique descriptive et rétrospective, visant à évaluer la prévalence de la brucellose humaine dans plusieurs communes de la wilaya de Médéa, à partir de résultats d'analyses médicales déjà disponibles.

Échantillons collectés

Un total de 43 prélèvements sériques humains a été recueilli auprès de différents laboratoires d'analyses médicales situés dans plusieurs localités de la wilaya de Médéa.

Ces échantillons proviennent de patients présentant des symptômes évocateurs de brucellose (fièvre prolongée, sueurs nocturnes, arthralgies, etc.), analysés durant l'année [année à préciser].

Critères d'inclusion

- Échantillons sériques issus de patients cliniquement suspectés de brucellose.
- Provenance de laboratoires implantés dans les zones d'étude.
- Données cliniques et biologiques disponibles et exploitable

Méthodes de diagnostic

Les analyses sérologiques réalisées comprenaient :

- Le test de Wright (séro-agglutination) pour la détection des anticorps totaux.
- Le test de Rose Bengal, utilisé comme test de dépistage rapide.
- Ces analyses ont été effectuées dans les laboratoires et leurs résultats ont été recueillis dans le cadre de cette étude.

Traitement des données

Les données recueillies ont été saisies et organisées sous format Excel, puis classées selon :

La commune d'origine ; Le sexe, ; La tranche d'âge ; Le résultat sérologique (positif ou négatif)

Une analyse descriptive a été menée à l'aide de statistiques simples (pourcentages, graphiques) afin d'évaluer la répartition des cas et d'identifier les tendances épidémiologiques.

5. Resultats

Prévalence sérologique globale

Tableau V. 25: Prévalence sérologique globale (Wright ou RBT positifs)

Statut sérologique global	Effectif	Pourcentage (%)
Positif à au moins un test (Wright ou RBT)	70	31,53 %
Négatif aux deux tests	152	68,47 %
Total	**222**	**100 %**

L'analyse conjointe des résultats des tests Wright et Rose Bengal a permis de déterminer la séroprévalence globale de la brucellose humaine dans la population étudiée.

Sur les **222 individus** inclus, **70 cas (31,53 %)** ont été identifiés comme **séropositifs**, c'est-à-dire positifs à **au moins un des deux tests sérologiques**.

Les **152 autres individus (68,47 %)** ont présenté des résultats négatifs aux deux tests, et sont donc considérés comme **non séropositifs**.

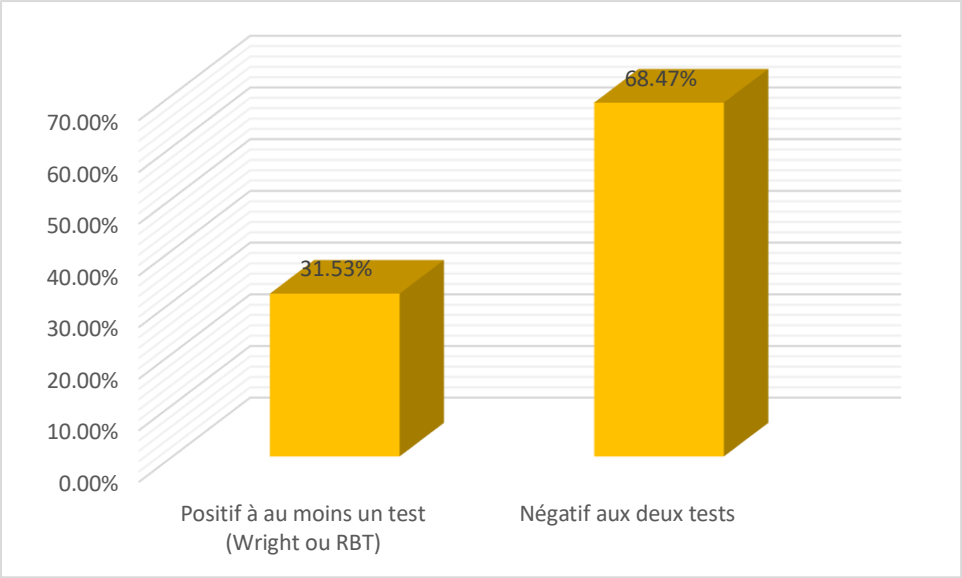


Figure V. 29 : Prévalence sérologique globale (Wright ou RBT positifs)

Séroprévalence selon les phases clinique

Tableau V. 26 : croisement Wright vs RBT par phases cliniques

Wright	RBT	Phase clinique attribuée	Effectif	Pourcentage (%)
Positif	Positif	Active	49	22,07 %
Positif	Négatif	Aiguë	11	4,95 %
Négatif	Positif	Chronique	10	4,50 %
Négatif	Négatif	Négatif	152	68,47 %
Total	—	—	**222**	**100 %**

L'analyse des données sérologiques a permis de répartir les individus en quatre phases cliniques de la brucellose selon la combinaison des résultats Wright et Rose Bengal. La majorité des personnes testées, soit **152 cas (68,47 %)**, présentaient des résultats négatifs aux deux tests, correspondant à l'absence de séropositivité.

En revanche, **49 individus (22,07 %)** ont été classés en **phase active**, présentant des résultats positifs aux deux tests sérologiques.

11 cas (4,95 %) ont été identifiés en **phase aiguë**, caractérisée par un test Wright positif et un test Rose Bengal négatif.

Enfin, **10 individus (4,50 %)** ont été classés en **phase chronique**, avec un test Wright négatif et un test Rose Bengal positif.

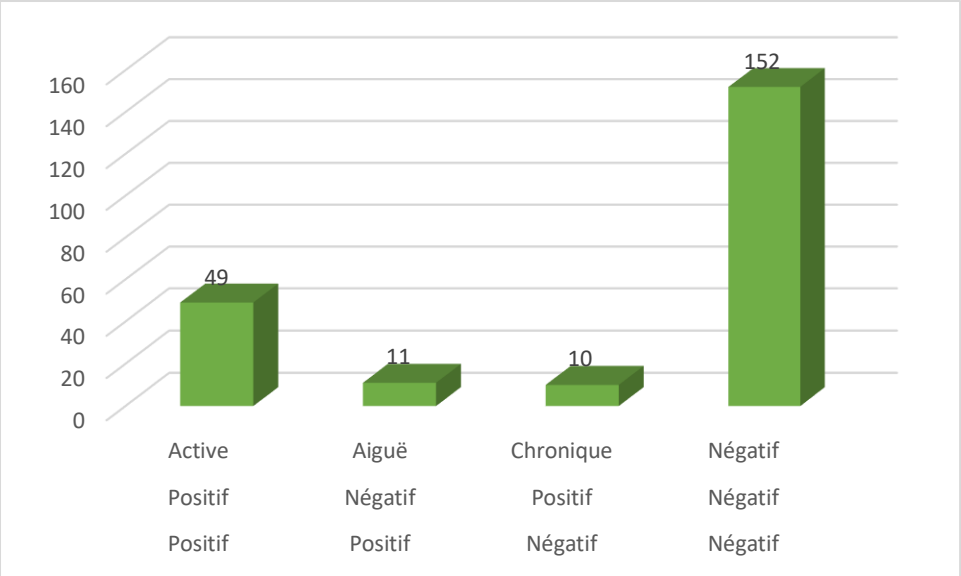


Figure V. 30 : séroprévalence des phases clinque de la brucellose humain

Séroprévalence globale selon le sexe

Tableau V. 27 : Séroprévalence globale selon le sexe

Sexe	**Effectif total**	**Cas séropositifs (n)**	**Séroprévalence (%)**
Femme	96	28	29,17 %
Homme	126	42	33,33 %
Total	**222**	**70**	**31,53 %**

L'analyse de la séroprévalence globale de la brucellose humaine selon le sexe a montré une légère prédominance masculine. Sur un total de **96 femmes**, **28** se sont révélées séropositives à au moins un des deux tests sérologiques (Wright ou Rose Bengal), soit une **séroprévalence de 29,17 %**. Chez les **126 hommes**, **42** cas positifs ont été enregistrés, ce qui correspond à une **séroprévalence de 33,33 %**. Ainsi, la prévalence globale tous sexes confondus s'élève à **31,53 %**, indiquant une exposition importante à la brucellose dans les deux groupes, avec un léger écart en faveur des hommes.

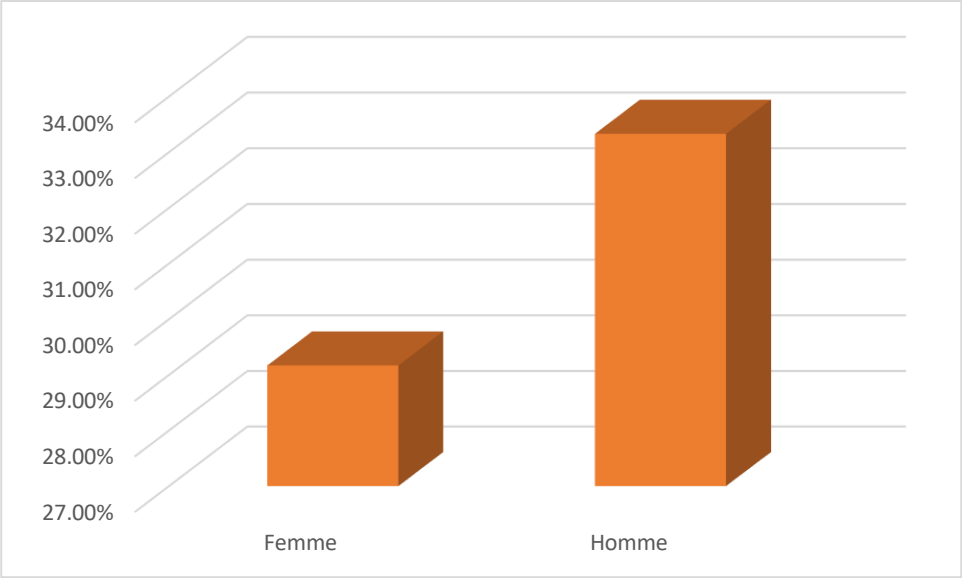


Figure V. 31 : Séroprévalence de la brucellose selon le sexe

Seroprevalence global par tranche d'âge

Tableau V. 28 : de croisement Tranche d'âge × Séropositivité globale

Tranche d'âge	Positifs (n)	Négatifs (n)	Total (n)	Séroprévalence (%)
Enfants (<18)	11	22	33	**33,33 %**
Adultes (18–59)	47	87	134	**35,07 %.**
Âgés (≥60)	12	43	55	**21,82 %**
Total	**70**	**152**	**222**	

Afin d'examiner la distribution de la séroprévalence globale en fonction de l'âge, les participants ont été répartis en trois tranches :

Enfants : < 18 ans

Adultes : 18 à 59 ans

Âgés : ≥ 60 ans

Parmi les **33 enfants**, **11 (33,33 %)** étaient séropositifs à au moins l'un des deux tests (Wright ou Rose Bengal).

Le groupe des **adultes**, qui représente la majorité de l'échantillon avec **134 individus**, comptait **47 cas positifs**, soit une séroprévalence de **35,07 %**.

Enfin, chez les **55 personnes âgées de 60 ans ou plus**, **12 (21,82 %)** ont été identifiées comme séropositives.

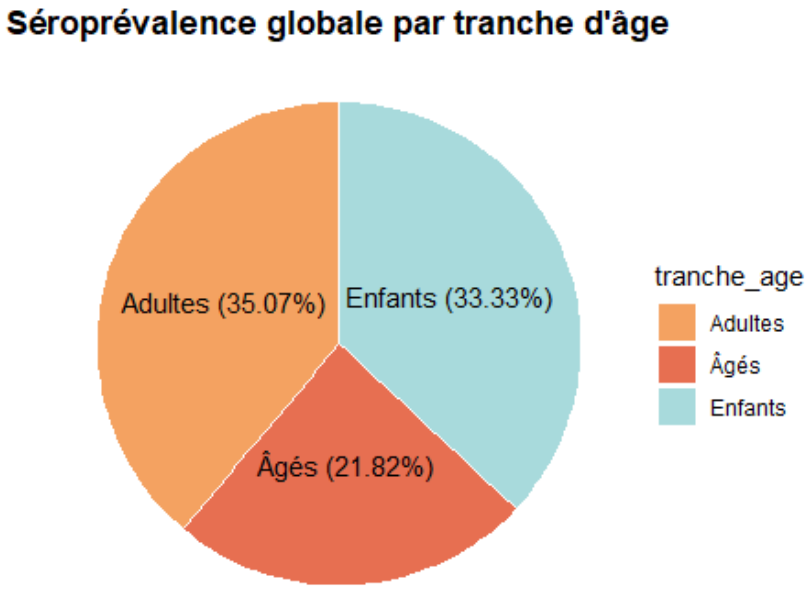


Figure V. 32 : Séroprévalence de la brucellose selon le sexe

6. Discussion

La brucellose humaine constitue une **zoonose endémique persistante** en Algérie ainsi que dans l'ensemble du bassin méditerranéen. Longtemps sous-estimée, cette maladie représente aujourd'hui un défi sanitaire majeur, en particulier dans les zones rurales où l'élevage caprin et ovin est intensif. Selon Boukharouba et al. (2011), l'incidence nationale de la brucellose humaine a connu une hausse notable, passant de 0,36 cas pour 100 000 habitants en 1989 à 16,76 cas en 2011. En 2007, le taux était estimé à 23,14 cas pour 100 000 habitants. Ces chiffres, qui restent probablement en deçà de la réalité en raison de la sous-déclaration, témoignent de la circulation active et continue de *Brucella* dans la population. La transmission à l'homme se fait essentiellement par la consommation de produits laitiers non pasteurisés, en particulier le lait cru et ses dérivés, ou par contact direct avec des animaux infectés, lors de la traite, de l'abattage ou de la manipulation de fœtus avortés (Mekki et al., 2015 ; WHO, 2006).

Dans ce contexte, les résultats de notre étude mettent en évidence une **séroprévalence globale de 31,53 %** (positifs au test de Wright ou au Rose Bengal), ce qui situe notre population parmi les plus affectées d'Afrique du Nord. À titre de comparaison, Faddane et al. (2022) ont rapporté une séroprévalence de 33,2 % chez les éleveurs de petits ruminants au Maroc, ce qui reflète des contextes d'exposition similaires. À l'inverse, les pays développés présentent des taux inférieurs à 1

%, grâce à la pasteurisation obligatoire, au contrôle vétérinaire renforcé et à l'éradication des foyers animaux (Gwida et al., 2010).

La répartition selon le sexe révèle une séroprévalence légèrement plus élevée chez les hommes (33,3 %) que chez les femmes (29,2 %). Cette tendance est souvent attribuée à des expositions professionnelles masculines (élevage, abattage, soins vétérinaires), mais certains travaux soulignent aussi la contribution des femmes rurales à la transmission, notamment par la transformation artisanale du lait (Faddane et al., 2022 ; Gwida et al., 2010).

Concernant l'âge, la classe des adultes (18–59 ans) affiche la séroprévalence la plus élevée (35,1 %), suivie des enfants (<18 ans, 33,3 %) et des personnes âgées (≥60 ans, 21,8 %). Cette hiérarchie reflète l'intensité variable de l'exposition : professionnelle pour les adultes, alimentaire ou familiale pour les enfants. Plusieurs études en Algérie et en Tunisie ont rapporté des cas pédiatriques liés à la consommation de lait cru ou contaminé (Mekki et al., 2015 ; El Zogby et al., 2023).

L'analyse combinée des résultats Wright et RBT permet une **interprétation clinique** de la phase de la maladie. Les cas positifs aux deux tests (22,07 %) peuvent être considérés comme en phase active. Les cas Wright+/RBT– (4,95 %) correspondent à des formes aiguës précoces, tandis que les cas Wright–/RBT+ (4,50 %) évoquent des formes chroniques ou anciennes. Cette classification est fondée sur les recommandations de l'OMS (2006) et soutenue par Dadar et al. (2019), qui signalent que les formes chroniques sont souvent négligées en raison de leur symptomatologie discrète (fatigue, douleurs articulaires, troubles neurologiques).

Du point de vue de la santé publique, la brucellose a un **impact socio-économique considérable**. Un seul cas peut entraîner une incapacité de travail prolongée, voire un abandon d'activité, avec des conséquences financières lourdes pour les familles rurales (Mekki et al., 2015). Le maintien d'une séroprévalence élevée, malgré les mesures existantes, souligne la **limite des stratégies actuelles de contrôle**. Il est impératif d'adopter une approche intégrée « One Health » qui associe surveillance vétérinaire (vaccination, traçabilité animale) et action humaine (éducation sanitaire, pasteurisation, diagnostic accessible). Des campagnes ciblées de sensibilisation, orientées vers les populations les plus exposées — éleveurs, femmes rurales, enfants — sont également essentielles pour rompre les chaînes de transmission (El Zogby et al., 2023).

7. Conclusion

La brucellose représente l'un des meilleurs exemples de maladies à transmission interespèces, où les frontières entre santé animale et santé humaine s'effacent. Chez les petits ruminants, elle évolue souvent de manière silencieuse, mais elle constitue une menace sanitaire constante. L'animal infecté devient ainsi un vecteur de la maladie, non seulement au sein du troupeau, mais aussi pour l'homme, notamment à travers le contact direct, la manipulation de produits d'avortement ou la consommation de lait cru.

Dans les régions à forte activité pastorale, comme Médéa et Djelfa, cette proximité étroite entre l'homme et l'animal facilite la persistance de la brucellose dans les deux réservoirs. La maladie, souvent négligée ou mal diagnostiquée chez l'humain, engendre pourtant de lourdes conséquences cliniques, économiques et sociales : douleurs chroniques, infertilité, baisse de productivité et isolement professionnel.

Ce lien étroit entre l'épidémiologie animale et humaine souligne la nécessité d'une réponse conjointe et coordonnée. La lutte contre la brucellose ne peut être efficace que si elle s'attaque simultanément aux deux pôles : protéger la santé animale pour limiter le risque humain, et renforcer la vigilance humaine pour éviter la dissémination. L'approche intégrée et préventive devient alors une priorité absolue dans les zones rurales à forte pression zoosanitaire.

Ainsi, la brucellose dépasse le cadre vétérinaire pour s'imposer comme une **véritable problématique de santé publique**, qui appelle à la collaboration entre les professionnels de la santé, les éleveurs, les décideurs et les scientifiques. Agir contre la brucellose animale, c'est investir dans la santé humaine — et inversement, protéger l'homme, c'est rompre le cycle de transmission à sa source animale.

Annexes

ID_N	espèce	Age	sex	Nombre_d'agnelage	avortement	troupeau_size	mixité	contacte_externe	age_
1	caprin	30 mois	f	multipare	oui		non	oui	4 mo
2	ovin	48 mois	f	multipare	oui		oui	non	
3	caprin	42 mois	f	multipare	non		oui	oui	
4	caprin	36 mois	f	multipare	non		oui	oui	
5	ovin	36 mois	f	multipare	non		oui	oui	
6	ovin	24 mois	m				oui	oui	
7	ovin	12mois	f	primipare	oui		oui	oui	
8	caprin	60 mois	f	multipare	oui	10	oui	oui	
9	caprin	72 mois	f	multipare	oui	40	oui	oui	
10	ovin	48 mois	f	multipare	oui	38	oui	oui	
11	caprin	60 mois	f	multipare	oui	50	oui	oui	
12	caprin	60 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
13	ovin	24 mois	f	multipare	oui	70	oui	oui	
14	ovin	36 mois	f	multipare	oui	80	oui	non	4mo
15	ovin	48 mois	f	multipare	oui	80	oui	non	3mo
16	ovin	18 mois	f	primipare	oui	30	oui	oui	5mo
17	ovin	36 mois	f	multipare	oui	100	non	non	5mo
18	ovin	48 mois	f	multipare	oui	100	non	non	4mo
19	ovin	36 mois	f	multipare	oui	40	oui	oui	3mo
20	caprin	12mois	f	primipare	non	20	oui	oui	
21	caprin	36 mois	f	multipare	non	20	oui	oui	
22	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
23	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
24	caprin	12mois	f	primipare	non	20	oui	oui	
25	caprin	12mois	f	primipare	non	20	oui	oui	
26	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
27	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
28	caprin	12mois	f	primipare	non	20	oui	oui	
29	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
30	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
31	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
32	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
33	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
34	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
35	caprin	12mois	f	primipare	oui	20	oui	oui	
36	caprin	36 mois	m			20	oui	oui	
37	caprin	48 mois	f	multipare	oui	70	oui	oui	4mo
38	caprin	11mois	f	primipare	oui	70	oui	oui	3mo
39	caprin	36 mois	f	multipare	oui	70	oui	oui	3mo
40	caprin	36 mois	f	multipare	oui	70	oui	oui	3mo
41	caprin	36 mois	f	multipare	oui	70	oui	oui	3mo
42	ovin	48 mois	f	multipare	oui	150	oui	oui	3mo
43	ovin	60 mois	f	multipare	oui	150	oui	oui	4mo
44	ovin	72 mois	f	multipare	oui	150	oui	oui	3mo

45	ovin	72 mois	f	multipare	oui	150	oui	oui	3mo
46	ovin	24 mois	f	primipare	oui	150	oui	oui	2mo
47	ovin	60 mois	m			150	oui	oui	
48	ovin	60 mois	f	multipare	oui	150	oui	oui	3mo
49	ovin	48 mois	f	multipare	oui	150	oui	oui	3mo
50	ovin	12mois	f	primipare	oui	150	oui	oui	3mo
51	ovin	24 mois	m			150	oui	oui	
52	caprin	24 mois	f	multipare	oui	40	oui	oui	4mo
53	ovin	30 mois	f	multipare	oui	40	oui	oui	5mo
54	caprin	11mois	f	primipare	oui	40	oui	oui	4mo
55	ovin	36 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	3mo
56	ovin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	3mo
57	ovin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	2mo
58	ovin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	4mo
59	ovin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	4mo
60	ovin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	5mo
61	caprin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	4mo
62	caprin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	4mo
63	caprin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	3mo
64	caprin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	5mo
65	caprin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	5mo
66	caprin	24 mois	f	multipare	oui	45	oui	oui	4mo
67	ovin	18 mois	f	primipare	non	150	oui	oui	5mo
68	ovin	18 mois	f	primipare	non	150	oui	oui	5mo
69	caprin	48 mois	f	multipare	oui	150	oui	oui	3mo
70	caprin	42 mois	f	multipare	oui	150	oui	oui	4mo
71	caprin	36 mois	m			150	oui	oui	5mo
72	ovin	36 mois	f	multipare	oui	70	oui	oui	4mo
73	ovin	36 mois	f	multipare	oui	70	oui	oui	4mo
74	ovin	12mois	f	primipare	non	70	oui	oui	4mo
75	ovin	12mois	f	primipare	non	70	oui	oui	5mo
76	caprin	12mois	f	primipare	oui	70	oui	oui	3mo
77	caprin	72 mois	f	multipare	oui	70	oui	oui	4mo
78	caprin	12mois	f	primipare	oui	70	oui	oui	5mo
79	caprin	18 mois	f	primipare	oui	70	oui	oui	5mo
80	ovin	24 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
81	ovin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
82	ovin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
83	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
84	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
85	caprin	24 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
86	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
87	caprin	36 mois	m	multipare		30	oui	oui	
88	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
89	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	

90	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
91	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
92	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
93	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
94	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
95	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
96	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
97	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
98	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
99	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
100	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
101	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
102	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
103	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
104	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
105	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	
106	ovin	9mois	m			30	oui	oui	
107	caprin	12mois	f	primipare		30	oui	oui	
108	ovin	36 mois	m			30	oui	oui	
109	caprin	36 mois	f	primipare		30	oui	oui	
110	caprin	12mois	f	primipare	oui	30	oui	oui	
111	caprin	12mois	f	primipare	oui	30	oui	oui	
112	caprin	12mois	f	primipare	oui	30	oui	oui	
113	caprin	18 mois	m		oui	30	oui	oui	
114	ovin	30 mois	f	multipare	oui	35	oui	oui	5mo
115	ovin	24 mois	f	multipare	oui	35	oui	oui	5mo
116	ovin	30 mois	f	multipare	oui	35	oui	oui	5mo
117	ovin	30 mois	f	multipare	oui	35	oui	oui	5mo
118	ovin	30 mois	f	multipare	oui	35	oui	oui	5mo
119	ovin	30 mois	f	multipare	oui	40	oui	oui	5mo
120	caprin	30 mois	f	multipare	oui	20	oui	oui	5mo
121	caprin	24 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	5mo
122	caprin	36 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	4mo
123	caprin	18 mois	f	primipare	oui	40	oui	non	5mo
124	caprin	48 mois	f	multipare	oui	80	oui	oui	4mo
125	ovin	48 mois	f	multipare	oui	25	non	non	3mo
126	ovin	48 mois	f	multipare	oui	25	non	non	2mo
127	ovin	24 mois	m		oui	25	non	non	
128	caprin	12mois	f	primipare	oui	15	non	non	5mo
129	caprin	12mois	f	primipare	oui	15	non	non	5mo
130	caprin	60 mois	f	multipare	oui	15	non	non	5mo dem
131	caprin	60 mois	f	multipare	oui	15	non	non	4mo
132	caprin	36 mois	m		oui	15	non	non	
133	ovin	36 mois	f	multipare	oui	20	oui	oui	4mo

Annexes

134	ovin	36 mois	m			60	oui	oui	
135	ovin	36 mois	f	multipare	non	60	oui	oui	
136	ovin	36 mois	f	multipare	oui	60	oui	oui	5mo
137	caprin	24 mois	f	multipare	oui	35	oui	oui	5mo
138	caprin	24 mois	f	multipare	oui	35	oui	oui	5mo
139	caprin	36 mois	f	multipare	oui	50	oui	oui	4mo
140	caprin	48 mois	f	multipare	oui	50	oui	oui	5mo
141	caprin	36 mois	f	multipare	oui	80	oui	oui	5mo
142	caprin	24 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	4mo
143	caprin	48 mois	f	multipare	oui	30	oui	oui	5/5r
144	caprin	12mois	f	primipare	non	30	oui	oui	
145	caprin	36 mois	m			30	oui	oui	
146	caprin	48 mois	f	multipare	oui	25	oui	oui	4mo
147	ovin	24 mois	f	multipare	oui	25	oui	oui	5mo
148	caprin	36 mois	f	multipare	oui	90	oui	oui	5.5m
149	ovin	36 mois	f	multipare	non	90	oui	oui	
150	ovin	24 mois	f	multipare	oui	40	oui	non	5mo
151	ovin	24 mois	f	multipare	oui	40	oui	non	4mo
152	ovin	18 mois	f	primipare	oui	40	oui	non	4mo
153	ovin	36 mois	f	primipare	oui	40	oui	non	4mo
154	ovin	36 mois	m			40	oui	non	

Donnés Humains :

N°	sex	age	region	wright	RBT
1	homme	6ans	Berrouaghia	positif	positif
2	homme	25ans	Berrouaghia	positif	positif
3	homme	52 ans	Berrouaghia	positif	positif
4	homme		zoubairia	positif	positif
5	homme	24 ans	seghouane	négatif	négatif
6	homme	34ans	ouled dayed	positif	positif
7	homme	56ans	Berrouaghia	positif	négatif
8	femme	13ans	Berrouaghia	positif	négatif
9	femme	78 ans	Berrouaghia	positif	positif
10	femme		ouled dayed	positif	positif
11	homme	39 ans	ouled dayed	positif	négatif
12	homme	04 ans	zoubairia	positif	négatif
13	femme	46ans	zoubairia	négatif	négatif
14	homme	45ans	seghouane	positif	négatif
15	homme		seghouane	positif	négatif
16	homme	35 ans	Berrouaghia	négatif	positif
17	femme	21 ans	Berrouaghia	négatif	positif

Annexes

18	femme	65 ans	zoubairia	négatif	positif
19	homme	63 ans	zoubairia	négatif	négatif
20	femme	46ans	kasr el boukhari	positif	négatif
21	homme	45 ans	kasr el boukhari	négatif	positif
22	femme	22ans	kasr el boukhari	négatif	positif
23	femme	30 ans	kasr el boukhari	négatif	positif
24	femme	17 ans	kasr el boukhari	négatif	négatif
25	femme	32ans	kasr el boukhari	négatif	positif
26	femme	35ans	kasr el boukhari	positif	positif
27	homme	42ans	kasr el boukhari	positif	négatif
28	homme	54 ans	sidi naaman	positif	positif
29	femme	56 ans	sidi naaman	négatif	négatif
30	homme	65 ans	kasr el boukhari	positif	négatif
31	femme	67 ans	kasr el boukhari	positif	positif
32	homme	69 ans	kasr el boukhari	positif	positif
33	femme	75 ans	kasr el boukhari	positif	négatif
34	femme	54 ans	kasr el boukhari	positif	positif
35	femme	78 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
36	homme	28 ans	Berrouaghia	positif	positif
37	homme	32 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
38	homme	18 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
39	homme	43 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
40	homme	57 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
41	femme	53 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
42	femme	74ans	Berrouaghia	négatif	négatif
43	femme	80ans	Berrouaghia	négatif	négatif
44	homme	11ans	Berrouaghia	négatif	négatif
45	homme	14ans	Berrouaghia	négatif	négatif
46	homme	16ans	Berrouaghia	positif	positif
47	homme	25ans	Berrouaghia	négatif	négatif
48	homme	34ans	zoubairia	négatif	négatif
49	homme	20ans	zoubairia	positif	positif
50	homme	57ans	zoubairia	négatif	négatif
51	homme	24ans	Berrouaghia	négatif	négatif
52	homme	43ans	Berrouaghia	négatif	négatif

53	femme	55ans	Berrouaghia	négatif	négatif
54	femme	45ans	zoubairia	négatif	négatif
55	femme	63ans	Berrouaghia	négatif	négatif
56	femme	32ans	Berrouaghia	négatif	négatif
57	femme	47ans	Berrouaghia	négatif	négatif
58	femme	77ans	Berrouaghia	négatif	négatif
59	femme	60ans	Berrouaghia	négatif	négatif
60	femme	24ans	Berrouaghia	négatif	négatif
61	femme	40ans	Berrouaghia	négatif	négatif
62	femme	33ans	Berrouaghia	négatif	négatif
63	femme	41ans	Berrouaghia	négatif	négatif
64	homme	55ans	Berrouaghia	négatif	négatif
65	homme	56ans	Berrouaghia	négatif	négatif
66	homme	42ans	Berrouaghia	négatif	négatif
67	homme	44ans	Berrouaghia	négatif	négatif
68	homme	12ans	Berrouaghia	négatif	négatif
69	homme	10ans	Berrouaghia	négatif	négatif
70	homme	47ans	Berrouaghia	positif	positif
71	homme	76ans	Berrouaghia	négatif	négatif
72	femme	30ans	Berrouaghia	négatif	négatif
73	femme	21ans	Berrouaghia	négatif	négatif
74	femme	17ans	Berrouaghia	négatif	négatif
75	femme	56ans	Berrouaghia	négatif	négatif
76	femme	66ans	Berrouaghia	positif	positif
77	femme	28ans	Berrouaghia	négatif	négatif
78	femme	62ans	Berrouaghia	négatif	négatif
79	homme	18ans	berrouaghia	positif	positif
80	homme	84ans	Berrouaghia	négatif	négatif
81	homme	44ans	Berrouaghia	positif	positif
82	homme	60ans	Berrouaghia	négatif	négatif
83	homme	55ans	Berrouaghia	négatif	négatif
84	femme	12ans	ouled dayed	négatif	négatif
85	homme	32ans	ouled dayed	négatif	négatif
86	homme	31ans	ouled dayed	positif	positif
87	femme	53ans	ouled dayed	positif	positif
88	homme	45ans	ouled dayed	positif	positif
89	homme	60 ans	ouled dayed	positif	positif
90	homme	22ans	ouled dayed	négatif	négatif
91	homme	44ans	ouled dayed	négatif	négatif
92	homme	74ans	Berrouaghia	négatif	négatif
93	homme	41ans	Berrouaghia	négatif	négatif
94	homme	18ans	Berrouaghia	négatif	négatif
95	homme	45ans	Berrouaghia	négatif	négatif
96	homme	45ans	Berrouaghia	négatif	négatif
97	femme	39ans	Berrouaghia	négatif	négatif

98	femme	82ans	Berrouaghia	négatif	négatif
99	femme	14ans	Berrouaghia	négatif	négatif
100	homme	69ans	Berrouaghia	négatif	négatif
101	homme	66ans	Berrouaghia	négatif	négatif
102	homme	78ans	Berrouaghia	négatif	négatif
103	homme	17ans	zoubairia	négatif	négatif
104	femme	32ans	zoubairia	négatif	négatif
105	femme	22ans	zoubairia	négatif	négatif
106	femme	29ans	zoubairia	négatif	négatif
107	femme	11ans	zoubairia	négatif	négatif
108	femme	7ans	zoubairia	négatif	négatif
109	femme	55ans	zoubairia	négatif	négatif
110	femme	56ans	zoubairia	négatif	négatif
111	femme	21ans	zoubairia	négatif	négatif
112	homme	16ans	Berrouaghia	négatif	négatif
113	homme	36ans	Berrouaghia	négatif	négatif
114	homme	62ans	Berrouaghia	négatif	négatif
115	homme	84ans	Berrouaghia	négatif	négatif
116	homme	23ans	Berrouaghia	négatif	négatif
117	homme	30ans	Berrouaghia	négatif	négatif
118	homme	75ans	Berrouaghia	négatif	négatif
119	femme	36ans	Berrouaghia	négatif	négatif
120	femme	52ans	Berrouaghia	négatif	négatif
121	femme	34ans	Berrouaghia	négatif	négatif
122	femme	26ans	Berrouaghia	négatif	négatif
123	femme	16ans	Berrouaghia	positif	positif
124	femme	23ans	Berrouaghia	positif	positif
125	femme	15ans	Berrouaghia	positif	positif
126	femme	66ans	Berrouaghia	positif	positif
127	homme	75ans	Berrouaghia	négatif	négatif
128	homme	36ans	zoubairia	négatif	négatif
129	homme	23ans	zoubairia	positif	négatif
130	homme	18ans	zoubairia	positif	positif
131	homme	14ans	ouled dayed	positif	positif
132	homme	66ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
133	homme	12ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
134	homme	74ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
135	homme	41ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
136	homme	66ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
137	femme	32ans	ksar el boukhari	négatif	négatif

138	homme	34ans	ksar el boukhari	positif	positif
139	homme	44ans	ksar el boukhari	positif	positif
140	homme	12ans	ksar el boukhari	positif	positif
141	homme	9ans	ksar el boukhari	positif	positif
142	homme	72ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
143	homme	22ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
144	homme	10ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
145	homme	50ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
146	homme	32ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
147	homme	33ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
148	homme	12ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
149	homme	19ans	ksar el boukhari	négatif	positif
150	homme	91ans	ksar el boukhari	négatif	positif
151	homme	23ans	berrouaghia	négatif	négatif
152	homme	44ans	berrouaghia	négatif	négatif
153	homme	61ans	berrouaghia	négatif	négatif
154	femme	65ans	berrouaghia	négatif	négatif
155	femme	63ans	berrouaghia	négatif	négatif
156	femme	22ans	berrouaghia	positif	positif
157	femme	38ans	berrouaghia	positif	positif
158	femme	23ans	berrouaghia	positif	positif
159	femme	19ans	berrouaghia	positif	positif
160	femme	73ans	berrouaghia	positif	positif
161	femme	12ans	berrouaghia	négatif	négatif
162	femme	41ans	berrouaghia	négatif	négatif
163	femme	32ans	berrouaghia	négatif	négatif
164	femme	40ans	berrouaghia	négatif	négatif
165	femme	49ans	ouled dayed	négatif	négatif
166	femme	56ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
167	homme	77ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
168	homme	85ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
169	homme	60ans	ksar el boukhari	négatif	négatif

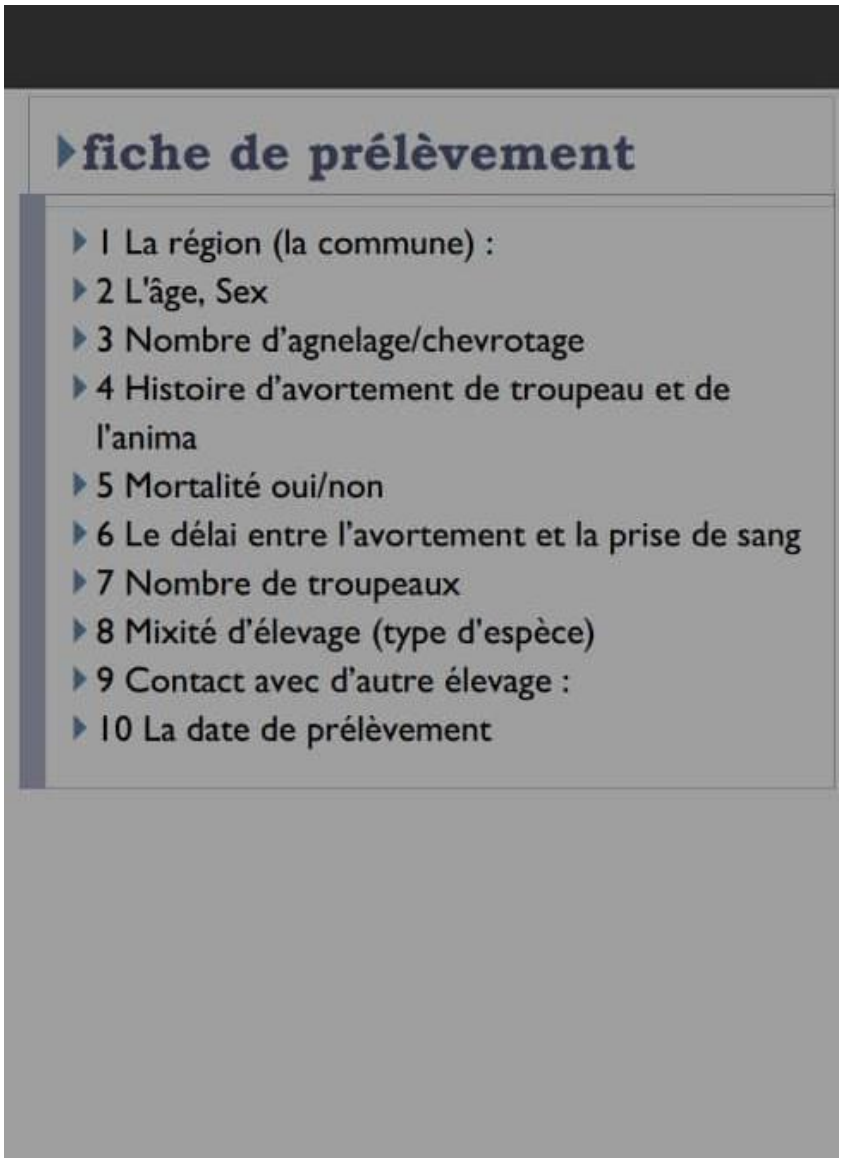
170	homme	70ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
171	homme	14ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
172	homme	60ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
173	femme	60ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
174	femme	29ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
175	homme	12ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
176	homme	16ans	ksar el boukhari	négatif	positif
177	femme	23ans	ksar el boukhari	positif	positif
178	homme	15ans	ksar el boukhari	positif	positif
179	homme	66ans	ksar el boukhari	positif	positif
180	homme	45ans	ksar el boukhari	négatif	négatif
181	homme	88ans	berrouaghia	négatif	négatif
182	homme	85ans	berrouaghia	négatif	négatif
183	femme	46 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
184	homme	45 ans	Berrouaghia	positif	positif
185	homme	43 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
186	homme	35 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
187	femme	21 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
188	femme	65 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
189	homme	63 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
190	homme	35ans	Berrouaghia	négatif	négatif
191	femme	45 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
192	femme	51 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
193	homme	39 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
194	homme	66ans	Berrouaghia	négatif	négatif
195	homme	35 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
196	homme	35 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
197	homme	45 ans	Berrouaghia	positif	positif
198	homme	63 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
199	homme	58 ans	Berrouaghia	positif	positif
200	femme	75 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
201	femme	58 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
202	homme	32 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
203	femme	34 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
204	femme	42ans	Berrouaghia	négatif	négatif
205	homme	44 ans	Berrouaghia	positif	positif
206	femme	67 ans	Berrouaghia	négatif	négatif

Annexes

207	homme	56 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
208	homme	36 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
209	femme	40 ans	Berrouaghia	positif	positif
210	femme	78 ans	Berrouaghia	négatif	négatif
211	femme	54 ans	Berrouaghia	positif	positif
212	femme	1ans	berrouaghia	négatif	négatif
213	homme	55ans	berrouaghia	négatif	négatif
214	homme	3 ans	berrouaghia	négatif	négatif
215	femme	49ans	berrouaghia	négatif	négatif
216	femme	38 ans	berrouaghia	négatif	négatif
217	homme	3ans	berrouaghia	négatif	négatif
218	femme	4 ans	berrouaghia	négatif	négatif
219	femme	62 ans	berrouaghia	négatif	négatif
220	femme	29 ans	berrouaghia	négatif	négatif
221	femme	27 ans	berrouaghia	positif	positif
222	homme	45 ans	berrouaghia	positif	positif

Questionnaire distribué

Annexes


fiche de prélèvement
1 La région (la commune) :
2 L'âge, Sex
3 Nombre d'agnelage/chevrotage
4 Histoire d'avortement de troupeau et de l'anima
5 Mortalité oui/non
6 Le délai entre l'avortement et la prise de sang
7 Nombre de troupeaux
8 Mixité d'élevage (type d'espèce)
9 Contact avec d'autre élevage :
10 La date de prélèvement

Références Bibliographique

Acha, P. N., & Szyfres, B. (2003). Zoonoses and communicable diseases common to man and animals (3e éd.). Organisation panaméricaine de la santé.

Adetunji, S. A., et al. (2020). Brucellosis in livestock: A persistent zoonosis. Veterinary Quarterly, 40(1), 1-15.

Ahmed, W., Zheng, K., & Liu, Z.-F. (2016). Evasion of host immune defenses by intracellular bacterial pathogens. Frontiers in Immunology, 7, 352.

Akakpo, A. J., Têko-Agbo, A., & Koné, P. (2009). Impact économique de la brucellose animale en Afrique de l'Ouest. Revue Scientifique et Technique de l'OIE, 28(3), 939-952.

Alakavuklar, F. N., Fiebig, A., & Crosson, S. (2023). Molecular basis of *Brucella* persistence: Insights from bacterial metabolism and host-pathogen interactions. PLOS Pathogens, 19(4), e1011267.

Başak KAYHAN, H. (2016). Immunological markers for relapse in human brucellosis. Journal of Infection in Developing Countries, 10(7), 734-739.

Benkirane, A. (2001). Epidémiologie de la brucellose humaine et animale au Maroc. Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, 54(1), 15-20.

Blasco, J. M., et al. (2023a). Limitations of current *Brucella* vaccines: Interference with diagnostics and zoonotic risks. Vaccines, 11(2), 345.

Boichard, D. (1988). Impact de la brucellose sur la production laitière bovine. INRA Productions Animales, 1(3), 215-222.

Bosilkovski, M., Arapović, J., & Keramat, F. (2020). Brucellosis during pregnancy: Treatment and outcomes. Open Forum Infectious Diseases, 7(11), ofaa513.

boufertella, R., fenouh, M. A., & djallel, K. (2024). Situation épidémiologique de la brucellose en Algérie : Analyse rétrospective (2010-2023). Revue Vétérinaire Maghrébine, 28(2), 45-58.

Boukraa, L., et al. (2019). Facteurs de risque associés à la brucellose ovine en Algérie. Revue Scientifique et Technique de l'OIE, 38(1), 245-256.

Bukhari, E. E. (2018a). Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. International Journal of Infectious Diseases, 73, 125-131.

Camacho-Martínez, P., et al. (2020). Diagnostic imaging in human brucellosis: Current approaches. Radiología, 62(5), 385-395.

Cannella, A. P., et al. (2012). Immune response to *Brucella* infection: Review of T-cell mediated immunity. Microbes and Infection, 14(12), 1121-1130.

Cardoso, P. G., et al. (2006). Outer membrane structure of *Brucella* spp. Infection and Immunity, 74(5), 3150-3153.

Carvalho, N. B., et al. (2016). *Brucella* vaccines: Current strategies and future perspectives. Veterinary Microbiology, 196, 15-20.

Carvalho, T. F., et al. (2023). Tissue tropism and cellular pathogenesis of *Brucella* spp. Pathogens, 12(1), 78.

CDC. (2017). Brucellosis: Transmission. Centers for Disease Control and Prevention.

CDC. (2023). *Brucella* environmental survival. Centers for Disease Control and Prevention.

CDC. (2025). Treatment guidelines for brucellosis. Centers for Disease Control and Prevention.

Chaudhuri, P., et al. (2021). Next-generation vaccines against brucellosis: Current status and future directions. Vaccines, 9(7), 720.

Coloma-Rivero, R. F., et al. (2020). Role of flagella in *Brucella* virulence. Infection and Immunity, 88(9), e00234-20.

Colwell, R. R. (1999). A century of brucellosis: Historical perspectives. Emerging Infectious Diseases, 5(1), 76-84.

Corbel, M. J. (1997). Brucellosis: An overview. Emerging Infectious Diseases, 3(2), 213-221.

Corbel, M. J. (2006). Brucellosis in humans and animals. Organisation mondiale de la santé.

Dadar, M., et al. (2021). Strategies for controlling brucellosis: A One Health approach. Veterinary Sciences, 8(10), 228.

Dagnaw, W., et al. (2024). Risk factors for human brucellosis in Ethiopia: A case-control study. PLOS Neglected Tropical Diseases, 18(2), e0011948.

De Bolle, X., et al. (2015). *Brucella* genomics: Evolution and pathogenesis. Frontiers in Microbiology, 6, 213.

De Miguel, M. J., et al. (2011). Culture media for *Brucella* isolation: A comparative study. Journal of Clinical Microbiology, 49(5), 1918-1921.

Di Bonaventura, G., et al. (2021). Metabolic pathways in *Brucella* spp.: Implications for virulence. Microorganisms, 9(6), 1207.

Djokic, V., et al. (2023). Transmission dynamics of *Brucella* in animal populations. Transboundary and Emerging Diseases, 70(1), 112-125.

Doganay, M., & Aygen, B. (2003a). Human brucellosis: Pathogenesis and clinical features. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 35(2), 85-88.

FAO. (2010). Guidelines for brucellosis surveillance in livestock. Food and Agriculture Organization.

Fournié, G., et al. (2017). Transmission pathways of *Brucella melitensis* in small ruminants. Veterinary Research, 48(1), 37.

Freddi, L., et al. (2023a). Anaerobic respiration in *Brucella microti*. Journal of Bacteriology, 205(7), e00123-23.

Freddi, L., De La Garza-García, J. A., et al. (2023b). Enzymatic characterization of *Brucella* spp. Applied and Environmental Microbiology, 89(11), e00945-23.

Fretin, D., et al. (2019). Survival of *Brucella* in dairy products: Implications for public health. Journal of Food Protection, 82(9), 1567-1574.

Freire, S. M., et al. (2024). Diagnostic challenges in human brucellosis. Clinical Microbiology Reviews, 37(1), e00098-23.

Gao, Y., et al. (2023). Cross-border surveillance of brucellosis: Challenges and opportunities. One Health, 16, 100521.

Ghanbari, M. K., et al. (2020). One Health approach to brucellosis control in endemic regions. Frontiers in Veterinary Science, 7, 542.

Głowacka, P., et al. (2018). Taxonomy and evolution of the genus *Brucella*. Infection, Genetics and Evolution, 63, 314-322.

Godfroid, J., et al. (2010). Diagnosis of brucellosis in livestock. Veterinary Microbiology, 140(3-4), 392-398.

Goodwin, Z. I., & Pascual, D. W. (2016). Economic impact of brucellosis in livestock and public health systems. Annual Review of Animal Biosciences, 4, 123-142.

Gorvel, J. P., & Moreno, E. (2002). Intracellular survival of *Brucella*: Mechanisms and implications. Microbes and Infection, 4(4), 521-525.

Gulafshan, S., et al. (2024). Morphology and genomics of *Brucella*: Insights into pathogenicity. Journal of Bacteriology, 206(3), e00412-23.

Guo, F., et al. (2023a). Erythritol metabolism in *Brucella* pathogenesis. PLOS Pathogens, 19(8), e1011601.

Gwida, M., et al. (2010). Risk factors for brucellosis transmission in mixed-species farms. Veterinary Record, 167(19), 748-752.

Hegazy, Y. M., et al. (2022). Horizontal transmission of *Brucella* in small ruminants: Field evidence. Transboundary and Emerging Diseases, 69(5), e2579-e2587.

Heidary, M., et al. (2022). Novel vaccine strategies against brucellosis. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 18(5), 2054961.

Huy, T. X. N., et al. (2022). Cellular invasion mechanisms of *Brucella*. Virulence, 13(1), 348-362.

khames, M. (2018). *Brucella melitensis* as the predominant species in Algeria. Journal of Infection in Developing Countries, 12(5), 321-328.

Khames, M., et al. (2017). Genomic analysis of Algerian *Brucella* strains. Infection, Genetics and Evolution, 54, 393-401.

Khurana, S. K., et al. (2021). Serological tests for brucellosis: Advances and limitations. Indian Journal of Medical Research, 154(1), 23-32.

Kiiza, D., et al. (2023). Economic impact of brucellosis in sub-Saharan Africa. Preventive Veterinary Medicine, 214, 105909.

Legesse, M., et al. (2023). Age and sex-related prevalence of brucellosis in small ruminants. Tropical Animal Health and Production, 55(1), 45.

Lei, S., et al. (2023). *Brucella* evasion of TLR signaling. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 13, 1187654.

Liu, Z., et al. (2023). Socio-demographic factors associated with human brucellosis. BMC Infectious Diseases, 23(1), 456.

López-Goni, I., et al. (2003). Role of the T4SS system in *Brucella* intracellular survival. Microbiology, 149(Pt 12), 3481-3491.

López-Santiago, R., et al. (2019). Immune response to *Brucella*: Humoral vs. cellular immunity. Immunology, 158(3), 161-170.

Lounes, N., et al. (2021). *Brucella* abortus biovar 3 in Algerian cattle. Veterinary Microbiology, 258, 109098.

lounes, N. (2009). Historique de la brucellose en Algérie. Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, 62(3-4), 147-153.

Luna-Martínez, J. E., & Mejía-Terán, C. (2002). Economic impact of brucellosis in Latin America. Revue Scientifique et Technique de l'OIE, 21(3), 491-498.

Lyimo, B., et al. (2024). Risk factors for brucellosis in livestock: A meta-analysis. Preventive Veterinary Medicine, 225, 106118.

Madkour, M. M. (2014). Madkour's Brucellosis (2e éd.). Springer.

Machelart, A., et al. (2020). Metabolic dependencies of *Brucella* during intracellular growth. Cell Reports, 31(12), 107748.

Maladies animales : la brucellose. (2021). Ministère de l'Agriculture, France.

Mandell, G. L., et al. (2015). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (8e éd.). Elsevier.

Manafe, D. D., et al. (2022). VirB T4SS effectors in *Brucella* pathogenesis. Pathogens, 11(6), 689.

Martindah, E., et al. (2025). Mixed farming as a risk factor for brucellosis transmission. Veterinary World, 18(1), 112-120.

Maurin, M. (2005). Diagnostic microbiologique de la brucellose humaine. Médecine et Maladies Infectieuses, 35(10), 499-505.

Megid, J., et al. (2010). Clinical manifestations of brucellosis in small ruminants. Brazilian Journal of Veterinary Research, 30(4), 321-328.

Mena-Bueno, S., et al. (2022). Improved culture media for *Brucella* isolation. Journal of Microbiological Methods, 193, 106403.

Mengesha, T., et al. (2023). Herd size as a risk factor for brucellosis seropositivity. Tropical Animal Health and Production, 55(2), 87.

Mohzari, Y., et al. (2020). Vertical transmission of brucellosis: Case series. Journal of Infection and Public Health, 13(12), 2020-2023.

Moreno, E. (2002). Economic losses due to brucellosis in livestock. Veterinary Research, 33(3), 219-230.

Moreno, E. (2014). Environmental survival of *Brucella* spp. Applied and Environmental Microbiology, 80(7), 2156-2165.

Moreno, E., & Barquero-Calvo, E. (2020). Neutrophils in *Brucella* infection: Evasion mechanisms. Frontiers in Immunology, 11, 589172.

Moriyón, I., et al. (2023). One Health approach to brucellosis control. One Health Outlook, 5(1), 12.

Mu, X., et al. (2022). Evaluation of *Brucella* M5 vaccine in China. Vaccine, 40(45), 6542-6549.

Nabi, A., et al. (2025). Isolation of *Brucella* melitensis ST-11 in Algeria. Emerging Infectious Diseases, 31(3), 567-570.

Narimisa, N., et al. (2024). Occupational risk factors for brucellosis. Occupational Medicine, 74(2), 123-129.

Naseer, O., et al. (2023). Rev.1 vaccine in small ruminants: Efficacy and limitations. Vaccine, 41(12), 1988-1995.

Occhialini, A., et al. (2022). Biochemical characterization of *Brucella* spp. Journal of Clinical Microbiology, 60(3), e02145-21.

OIE. (2021). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Organisation mondiale de la santé animale.

OIE. (2023). Brucellosis (Chapter 3.1.4). Terrestrial Animal Health Code.

Olsen, S. C., & Hennager, S. G. (2010a). Limitations of *Brucella* vaccines in cattle. Veterinary Microbiology, 140(3-4), 325-330.

Olsen, S. C., & Hennager, S. G. (2010b). Vaccination protocols for *Brucella* in ruminants. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 26(3), 595-606.

Pascual, D. W., et al. (2018). Rev.1 vaccine: Current status and future perspectives. Vaccine, 36(40), 5951-5957.

Pdrtiru, A. (2025). Human-animal brucellosis dynamics in Constantine, Algeria. Zoonoses and Public Health, 72(3), 189-197.

Pellegrini, A., Gorvel, J. P., & Mémet, S. (2022). Immunosuppression in chronic brucellosis. PLOS Pathogens, 18(7), e1010650.

Pizarro-Cerdá, J., et al. (2000). Invasion mechanisms of *Brucella* into host cells. Cellular Microbiology, 2(3), 197-204.

Programme-5eme-JSI_hasaq.-10-fevrier-2024.pdf. (s. d.). Ministère de la Santé, Algérie.

Qiangsheng, Z., et al. (2023). Morphological characterization of *Brucella* spp. Microscopy Research and Technique, 86(5), 512-520.

Qureshi, T., et al. (2023). Brucellosis in animals: Global epidemiology and control. Veterinary Quarterly, 43(1), 1-18.

Ramdani, A., et al. (2022a). High seroprevalence in El Oued, Algeria. Veterinary Sciences, 9(7), 342.

Ramdani, A., et al. (2022b). Species affected by brucellosis in Algeria. Transboundary and Emerging Diseases, 69(5), e2895-e2903.

Rankova, D., & Balieva, E. (2024). Brucellosis in Europe (2002-2022). Eurosurveillance, 29(15), 2300601.

Rodríguez-Zapata, M. J., et al. (2010). Human immune response to acute brucellosis. Clinical and Experimental Immunology, 162(2), 277-283.

Roop, R. M., et al. (2021). Host specificity and zoonotic potential of *Brucella* strains. Microbiology Spectrum, 9(1), e00234-21.

Rossetti, C. A., et al. (2022). *Brucella ovis* in rams: Pathogenesis and control. Frontiers in Veterinary Science, 9, 886208.

Saegerman, C., et al. (2021). Environmental persistence of *Brucella*: Implications for transmission. Science of the Total Environment, 781, 146773.

shafia, A., & ahrar, R. (2007). Camel brucellosis in Algeria: Unreported cases. Journal of Camel Practice and Research, 14(1), 67-70.

Shakir, R. (2021). Historical milestones in brucellosis research. Journal of Medical Biography, 29(3), 163-170.

Shi, Y., et al. (2024). Evaluation of *Brucella* S2 vaccine in China. Veterinary Microbiology, 291, 110019.

Shome, R., et al. (2022). Risk factors for brucellosis in mixed-species farms. Preventive Veterinary Medicine, 205, 105685.

Silva, A. P. C., et al. (2011). Efficacy of RB51 vaccine in cattle. Vaccine, 29(48), 8967-8973.

SISA. (2022). Surveillance intégrée de la santé animale en Algérie. Ministère de l'Agriculture, Algérie.

Smits, H. L., et al. (2003). Cellular immunity in human brucellosis. Microbes and Infection, 5(1), 21-27.

Sofiane, A. (2017). Economic losses due to brucellosis in Algeria. Revue Vétérinaire Maghrébine, 21(2), 45-52.

Soares, M. P., et al. (2022). Treatment of neurobrucellosis: Case series. Journal of Neurology, 269(7), 3783-3790.

Stranahan, L. W., & Arenas-Gamboa, A. M. (2021). *Brucella* interactions with host receptors. Pathogens, 10(10), 1287.

Sun, Y., et al. (2020). Vertical transmission of *Brucella* in dogs. Veterinary Microbiology, 246, 108728.

Suresh, K. P., et al. (2022). Global prevalence of brucellosis in small ruminants. Transboundary and Emerging Diseases, 69(5), e2201-e2215.

Tazerart, F., Aliouane, M., & Grine, G. (2022). Brucellosis as a notifiable disease in Algeria. Journal of Public Health in Africa, 13(Suppl 2), 2412.

Teshome Yimer, M., et al. (2021). Occupational exposure to brucellosis. Zoonoses and Public Health, 68(8), 899-907.

Tibary, A., et al. (2021). Causes of abortion in small ruminants: Non-infectious factors. Theriogenology, 167, 22-31.

Ukwueze, S. E., et al. (2022). Granulomatous lesions in human brucellosis. Pathogens, 11(9), 1009.

Van den Heever, L. W., et al. (1982). Pasteurization efficacy against *Brucella*. Journal of Dairy Science, 65(1), 32-38.

Verma, S. K., et al. (2018). Humoral immune response in human brucellosis. Immunology Letters, 203, 1-6.

Wakjira, G., et al. (2022). Animal species affected by brucellosis. Frontiers in Veterinary Science, 9, 1017738.

Watarai, M., et al. (2002). Entry mechanisms of *Brucella* into macrophages. Infection and Immunity, 70(3), 1119-1126.

Wedajo, T., et al. (2023). Species-specific seroprevalence of brucellosis. BMC Veterinary Research, 19(1), 156.

WOAH. (2022). Brucellosis vaccines. World Organisation for Animal Health.

Wyatt, H. V. (2005). How Themistocles Zammit found Malta Fever (brucellosis) to be transmitted by the milk of goats. Journal of the Royal Society of Medicine, 98(10), 451-454.

Xiong, X., et al. (2021). Intracellular lifecycle of *Brucella*: Vacuole dynamics. Cellular Microbiology, 23(12), e13394.

Yagupsky, P., & Baron, E. J. (2005). Laboratory exposures to *Brucella* and implications for biosecurity. Clinical Microbiology Reviews, 18(1), 97-109.

Yagupsky, P., Morata, P., & Colmenero, J. D. (2019). Laboratory diagnosis of human brucellosis. Clinical Microbiology Reviews, 33(1), e00073-19.

Yahia, A., et al. (2025). Seroprevalence of brucellosis in Algerian livestock. Veterinary Medicine and Science, 11(3), e1456.

Yang, X., et al. (2023). Innate immune response to *Brucella* infection. Frontiers in Immunology, 14, 1158950.

Yosef, H., & Ismail, A. A. (2025). Foodborne transmission of brucellosis. Food Control, 158, 110221.

Yousefi-Nooraie, R., et al. (2012). Antibiotics for treating human brucellosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 10(10), CD007179.

Yu, Z., et al. (2024). Neutrophil evasion strategies of *Brucella*. Journal of Leukocyte Biology, 115(4), 689-700.

Zamri-Saad, M., & Kamarudin, M. I. (2016). Control of brucellosis through pasteurization. Tropical Animal Health and Production, 48(1), 1-6.

Zavattieri, L., et al. (2023). Reproductive tropism of *Brucella* spp. Veterinary Research, 54(1), 89.