REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Faculté des sciences



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master

En : Sciences de la nature et de la vie

Spécialité **: Immunologie et maladies infectieuses**

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE DANS LA REGION DE BLIDA.

Présenté par

REMINI Wahiba

Membres du jury :

Président : BACHENE M.S	**M.C.A**	**Université de Médéa.**
Examinateur : BEN NADJI M.	**M.A.A**	**Université de Médéa.**
Promoteur : KHAMES M	**M.C.A**	**Université de Médéa.**

Année universitaire : 2022/2023

REMERCIEMENTS :

Louange à Dieu le tout puissant qui m'a donné courage,

Santé, souffle et patience pour accomplir ce travail.

Je tiens à présenter ma gratitude à mon promoteur Dr KHAMES Mâamar

de m'avoir proposé ce thème, et d'voir fait l'honneur d'encadrer le travail.

Un vif remerciement pour les membres du jury

qui ont accepté d'examiner ce travail.

A toutes les personnes qui ont contribué de prés

ou de loin pour réaliser ce travail.

DEDICACES :

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents, source de tendresse, courage et d'inspiration.

Puisse cette étape constituera pour vous un motif de satisfaction.

A mes frères et sœurs en témoignage de fraternité, avec

mes souhaits de bonheur, de succès et de santé.

A mon mari qui a toujours été à mes côtés ainsi

qu'à mes anges : Maya, Mehdi et Yacine.

Et à tous les membres de ma famille.

A tous mes amis (es) qui m'ont toujours encourager.

Résumé :

La brucellose reste une infection d'actualité, qui pose un problème de santé public. Sa transmission à l'homme se fait par des coccobacilles du genre *Brucella*. Elle s'est propagée dans la plupart des pays du monde, et l'Algérie n'a pas échappé à ce fléau.

Une étude rétrospective sur la brucellose humaine est bovine a été réalisée dans la wilaya de Blida, sur une durée de dix ans (2013-2022) dans laquelle des données statistique récupérées ; au niveau de la **DSP** de Blida et au niveau de l'**EHP** de Boufarik (service des maladies infectieuses). Des données sur la brucellose bovine obtenues au niveau de la **DSA** et la **DSV** de la wilaya de Blida. L'objectif ce travail a consisté en l'évaluation de la situation sanitaire sur le plan temporelle et spatiale ainsi que les caractéristiques épidémiologiques de la brucellose animale et humaine, et la quantification du degré d'atteinte de la wilaya de Blida sur environ une décennie. Un total de 76 cas humains a été enregistré dans la wilaya de Blida. Un pic d'incidence annuelle de la brucellose humaine a été constaté en 2017 avec 22 cas. Tandis que le pic mensuel a été enregistré au mois juin et septembre. Avec un caractère printanier-estival. Une prédominance masculine. La tranche d'âge la plus touchées est entre 20-44 ans. Un nombre de 31 cas hospitalisés atteints de brucellose durant 2018 et 2022 a été étudié au **SMI** à l'hôpital de Boufarik ; 22 hommes et 9 femmes. La majorité des cas était d'origine rurale. La forme septicémique de la maladie représente 55% ; la forme focalisé 42% et la forme chronique 3%. L'origine de la contamination était en grande partie digestive (consommation du lait cru).

L'étude des caractéristiques épidémiologiques de la brucellose animale a révélé une flambée de cas brucelliques en 2018 et 2020 avec une prévalence de 20% et 17% respectivement. Diminution du nombre d'animaux dépistés à partie de l'année 2017.La plupart des cas ont été enregistrés surtout dans les zones rurales.

En tenant compte des résultats déclarés on conclue que la brucellose a une faible propagation dans la région d'étude d'où la possibilité de son éradication avec la collaboration des différentes institutions étatiques concernées et sensibilisation de la population en question.

Mots clés : Brucellose, prévalence, incidence, humaine, bovine, Blida.

Abstract :

Brucellosis remains a topical infection, which poses a public health problem. Transmission to humans is by coccobacillus of the genus *Brucella*. It has spread to most countries in the world, and Algeria has not escaped this scourge.

A retrospective study on human and bovine brucellosis was carried out in the wilaya of Blida, over a period of ten years (2013-2022) in which statistical data recovered; at the level of the DSP of Blida and at the level of the EHP of Boufarik (department of infectious diseases). Data on bovine brucellosis obtained at the level of the DSA and the DSV of the wilaya of Blida. The objective of this work consisted in the evaluation of the sanitary situation on the temporal and spatial plan as well as the epidemiological characteristics of animal and human brucellosis, and the quantification of the degree of attack from Blida over approximately a decade. A total of 76 human cases were recorded in the wilaya of Blida. A peak in the annual incidence of human brucellosis was observed in 2017 with 22 cases. While the monthly peak was recorded in June and September .With a spring-summer character. A male predominance. The most affected age group is 20-44 years.

A number of 31 cases of brucellosis were studied at the SMI in Boufarik hospital; 22 men and 9 women. The majority of cases were from rural origin. The septicemia form of the disease accounts for 55%; the focused form 42% and the chronic form 3%. The origin of the contamination was largely digestive (consumption of raw milk).

The study of the epidemiological characteristics of animal brucellosis revealed an outbreak of brucellosis cases in 2018 and 2020 with a prevalence of 20% and 17% respectively. Decrease in the number of animals detected from 2017. Most cases were recorded in rural areas.

Taking into account the results reported, we conclude that brucellosis has a low rate of spread in the study region, hence the possibility of its eradication with the collaboration of the various state institutions concerned and awareness-raising among the population in question.

Keys word: Brucellosis, prevalence, incidence, human, bovine, Blida.

ملخص :

لا يزال داء الحمى المالطية عدوى الساعة، حيث تشكل مشكلة صحية عامة. ينتقل إلى البشر عن طريق بكتيريا *البروسيلا* من نوع *البروسيلا*. لقد انتشر إلى معظم دول العالم ، والجزائر لم تفلت من هذه الآفة.

أجريت دراسة مرجعية على الحمى المالطية في الإنسان والأبقار في ولاية البليدة على مدى عشر سنوات (2013-2022) تم خلالها جمع البيانات الإحصائية. على مستوى مديرية الصحة والسكان لولاية البليدة وعلى مستوى المؤسسة العمومية الاستشفائية في بوفاريك (قسم الأمراض المعدية). كما تم الحصول على بيانات عن داء الحمى المالطية عند الابقار على مستوى مديرية المصالح الفلاحية و مصالح الصحة الحيوانية لولاية البليدة. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الوضع الصحي على الصعيد الزماني والمكاني وكذلك الخصائص الوبائية لمرض البروسيلا الحيواني والبشري ، وتقدير درجة الاصابة في ولاية البليدة على مدى عقد من الزمان تقريبًا.

تم تسجيل 76 إصابة بشرية بولاية البليدة. لوحظ حدوث ذروة في معدل الإصابة السنوي بداء البروسيلات البشري في عام 2017 ب 22 حالة. بينما تم تسجيل الذروة الشهرية في يونيو و سبتمبر. مع الطابع الربيعي الصيفي. غلبة ذكورية. الفئة العمرية الأكثر تضررا هي 20-44 سنة.

تمت دراسة الملفات الطبية ل31 حالة اصابة بداء البروسيلات في مصلحة الامراض المعدية في مستشفى بوفاريك. 22 رجلاً و 9 نساء. كانت غالبية الحالات من مناطق ريفية. شكل إنتان الدم من المرض يمثل 55 ٪. الشكل المركّز 42٪ والشكل المزمن 3٪. كان مصدر التلوث هضميًا إلى حد كبير (استهلاك الحليب الخام الغير مبستر).

كشفت دراسة الخصائص الوبائية لداء البروسيلا الحيواني عن تفشي حالات الإصابة بداء البروسيلات في عامي 2018 و 2020 بنسبة انتشار بلغت 20٪ و 17٪ على التوالي. انخفاض في عدد الحيوانات المكتشفة منذ عام 2017. تم تسجيل معظم الحالات في المناطق الريفية.

مع الأخذ بعين الاعتبار النتائج المعلنة نستنتج أن الحمى المالطية (البروسيلا) لديها انتشار منخفض في منطقة المدروسة ، ومن هنا يمكن القضاء عليها بالتعاون مع مختلف مؤسسات الدولة المعنية وتوعية السكان المعنيين.

الكلمات المفتاحية: الحمى المالطية، انتشار، حدوث، انسان، بقري، البليدة.

Sommaire

Remerciements.

Dédicaces.

Résumés.

Liste des tableaux.

Liste des figures.

Liste des abréviations

Introduction générale

……..…….…….....1

Partie bibliographique

CHAPITRE Ⅰ : Généralités sur la brucellose……...……..4

1. La description de l'infection brucellose……...…..4

2. Historique……...……5

3. L'origine dans l'environnement…….....8

4. Suivie de brucella dans les produits alimentaires……...8

5. Importance de la maladie……...…9

5.1. Importance économique……..9

5.2. Importance sanitaire ……...9

6. Réparation géographique……9

7. Les espèces et hôtes ……10

7.1. Taxonomie classique ……10

CHAPITRE Ⅱ : Présentation de l'agent causal……14

1. Description de l'agent pathogène(Brucella)……14

1.1. Propriétés biologique……14

1.2. Caractères bactériologique…….15

1.3. Caractères de génome……17

1.4. Caractères biochimiques……19

1.5. Caractères culturaux …….20

1.6. Caractères antigénique ……..……..…...….20

1.7. Caractéristiques de Pathogénicité ……...…….21

2. Les étapes d''infection brucellique …….…….22

2.1. Chez l'animal…….……22

2.2. Chez l'homme……..…..23

3. Source de l'infection ……..…..24

3.1. Animaux infectés …….……..…24

3.2. Résistance…….…….…….25

3.3. Milieu contaminé ……...…26

5. Mode de transmission.…….….26

5.1-Transmission horizontale…….……..27

5.2 -Transmission verticale ..……...29

6: Suivi à l'extérieur de l'hôte …….……29

Partie expérimentale

I. Introduction..……31

II. Objectif ……..……..31

III. Région d'étude ……..31

VI. Matériel et méthode ……..32

VI.1 Matériel ……...33

VI.2 Méthodes …….33

Ⅴ. Résultats et discussion……...33

Ⅴ.1 Résultats ……..34

V .2 Discussion ……...…….49

Conclusion ……...55

Références ……...58

La liste des figures

Figure1 : Un veau atteint de brucellose……..……..5

Figure2 : Enfant présentant les symptômes de la brucellose…….....5

Figure 3: David Bruce……..……..…....7

Figure 4: Incidence mondiale de la brucellose humaine (Carte)……...…..11

Figure 5: Anatomie de la cellule de brucellose ……..……..……..….....16

Figure 6: Représentation circulaire des chromosomes de Brucella melitensis 16M.….....18

Figure 7: Position du gène glk de Brucella abortus…….……19

Figure 8: Caractère oxydase et uréase positif…….…...19

Figure 9: Colonies S/R colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson……20

Figure10: Les Brucella sauvages se répliquent dans les autophagosomes des macrophages ……..…….....23

Figure11: Invasion de Brucella dans l'organisme humaine……...……...…...24

Figure12: Voies de contamination de l'homme par la brucellose……..…….....28

Figure13: Voies de transmission de l'homme par la brucellose ...…….....29

Figure14: Situation géographique de la wilaya de Blida(ANDI, 2015)..…….....31

Figure15: Courbe représentative de l'évolution de la brucellose humaine à Blida (2013/2022)…….…….34

Figure16: Evolution mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la wilaya de Blida de 2013 à 2022……...…….…….....35

Figure17: Répartition des cas positifs selon la saison dans la région de Blida 2013/2022……...……...…36

Figure18 : Répartition en pourcentage des patients atteints de brucellose selon le sexe 37

Figure19: Répartition de cas de brucellose selon l'âge Homme/Femme entre 2013/2022.....38

Figure20: Répartition des cas de brucellose humaine par daïras de Blida…….....39

Figure21: Répartition en % des patients atteints de brucellose selon le sexe….....40

Figure22: Répartition des patients atteints de brucellose selon la tranche d'âge……....41

Figure23: Répartition des patients selon la forme clinique...……...……...…..….....41

Figure24: Répartition des patients selon la consommation du lait cru...……...…..…...42

Figure25: Répartition de la brucellose humaine selon la profession (2018/2022).....43

Figure26: Evolution de l'incidence de la brucellose bovine à Blida entre 2013 et 2021…..44

Figure27: Variation des cas de brucellose bovine et du nombre de foyers à Blida durant 2013-2021…….……...……....…..45

Figure28: Répartition des cas selon les daïras de la wilaya de Blida.....…….....47

Figure29: Présentation de l'évolution des cas de brucellose humaine et bovine…….....48

Liste des tableaux

Tableau 1 : Espèce de brucella et leurs hôtes de préférence…….…….……12

Tableau 2: Survie des brucellas dans l'environnement……...……..…….…..……..15

Tableau 3 : Agglutination positive avec des sérums immunospécifique A et M ..……...….21

Tableau 4: Répartition annuelle des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Blida durant les dix dernières années 2013/2022 (DSP, 2023)…….……..…...…...34

Tableau 5 :Répartition mensuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Blida durant les années 2013/2022 (DSP,2023)……...…...35

Tableau 6 : Répartition des cas positifs selon la saison dans la région de Blida entre 2013/2022 (DSP, 2023)…….……36

Tableau 7 : Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe 2013/2022 (DSP, 2023)…….36

Tableau 8 : Répartition des cas de brucellose humaine en pourcentage selon le sexe 2013/2022……..…..…..37

Tableau 9 : Répartition de cas de brucellose selon l'âge (Homme/Femme) à Blida 2013/2022 (DSP,2023)……...…….……...….37

Tbleau 10 : Répartition des cas positifs par Daïra de la wilaya de Blida (DSP, 2023)……..…….…..38

Tableau 11 : Répartition des cas positifs selon sexe durant années 2018/2022 (SMI.2023)……...……....…40

Tableau 12 : Répartition des cas positif selon l'âge durant années 2018/2022 (SMI,2023)……..…….....40

Tableau 13 : Répartition de la brucellose humaine selon le type de la brucellose entre 2018/2022 (SMI,2023)……...……...…41

Tableau14 : Répartition des patients selon la source d'infection entre 2018/2022 (SMI,2023)……..……..42

Tableau15 : Répartition de la brucellose humaine selon la profession durant la période 2018/2022 (SMI,2023)……...……...43

Tableau16 : Données sur la brucellose bovine dans la wilaya de Blida entre 2013 et 2021 (DSA,2023) ……..……..…….....…44

Tableau17 : Foyers et cas de brucellose bovine à Blida durant 2013/2021 (DSA.2023)…....45

Tableau18 : Répartition des cas de brucellose bovine à Blida durant l'année 2013 à 2021 (DSA, 2023)…….....46

Tableau19 : Evolution des cas de brucellose humaine et bovine à Blida ……...…...…48

Liste des abréviations

SDS : Coding DNA Sequence.

Mb : Mégabases.

Mpb : Méga paires de bases.

Kb : Kilobase**s.**

Milieu CTA : gélose Trypticase à la Cystine.

RM : Rouge de Methyl.

VP : Voges-Proskauer.

OF : Oxydation Fermentation**.**

MEVAG : Milieu de culture pour Etudier la Voie d'Attaque des Glucides.

spp : species plurimae ; plusieurs espèces

DSP : Direction de la Santé et de la Population.

DSA : Direction des Services Agricoles.

DSV : Direction des Services Vétérinaires.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OIE : Office international des épizooties

EPH : Etablissement public hospitalier.

SMI : Service des maladies infectieuses.

ANDI : Agence nationale du développement des investissements.

.

Introduction générale

Introduction générale

La brucellose ; est la zoonose la plus répandue dans le monde. Elle est appelée aussi fièvre de Malte, mélitococcie, fièvre abortive, Fièvre de Chypre, fièvre de Gibraltar, fièvre du Rocher (Rock Fever), fièvre de Crimée, fièvre napolitaine. Il s'agit d'une anthropozoonose dûe à des coccobacilles du genre *brucella* [59], du nom de David Bruce (1855-1931) [119].

Elle est devenue rare dans les pays ayant instauré une politique d'éradication de la maladie chez les animaux, en particulier les bovidés, notamment par la vaccination. Elle demeure endémique dans le Bassin méditerranéen, le Moyen Orient, en Asie, en Afrique et en Amérique latine. [102]. [104].

Il s'agit d'une maladie professionnelle à déclaration obligatoire, Comme pour toute maladie infectieuse, la prévention (surveillance et éradication de la maladie chez bétail) reste le .meilleur moyen de lutte.

Cette zoonose se définit par son évolution chronique en affectant principalement les organes reproducteurs, elle se manifeste le plus souvent par l'avortement chez animal, elle se traduit par des poussées de fièvre intermittentes, qui évolue à la chronicité avec des atteintes articulaires, cérébrales et viscérales. [83]. [52]. Elle reste une maladie pouvant entrainer des complications graves si un traitement n'est pas rapidement mis en place.

En Algérie la prévalence de cette zoonose est toujours élevée occupant le dixième rang dans le classement des pays les plus touchés au monde [104], malgré le programme de lutte adopté en 1995 (dépistage/abattage) et renforcé en 2006 par la vaccination obligatoire des petits ruminants. Ceci à cause de nombreuses défaillances de ce programme comme le manque de dépistage de nombre important d'animaux atteints non abattus.

La région de Blida est classée parmi les wilayas les moins atteintes par la brucellose avec une fréquence de 6 cas par an entre 2007-2018 (**DSP**, 2019).

Le but de ce travail est d'évaluer la situation épidémiologique de la région de Blida et de quantifier son degré d'atteinte par la brucellose humaine et bovine, dont :

La première partie : bibliographie sur la brucellose.

La deuxième partie: Exploration des documents et des données statistiques brutes obtenues auprès de différentes institutions étatiques ; **DSP**, **DSA**, **DSV** et l'**EHP** de Boufarik

Partie Bibliographique

CHAPITRE I :
GENERALITES SUR LA BRUCELLOSE

CHAPITRE 1 : Généralités sur la brucellose

1. La description de l'infection brucellose

La brucellose est une maladie infectieuse commune à l'Homme et à de nombreux animaux. Anthropozoonose due à des coccobacilles, la brucellose est déterminée par des bactéries du genre *Brucella* [17].

La brucellose ou fièvre de Malte ou Mélitococcie est une maladie réputée contagieuse et classée sur la liste unique des maladies animales graves de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale [88]. Cette maladie infectieuse, contagieuse et transmissible, se manifeste habituellement chez les animaux, sur le plan clinique, par des avortements d'où le nom d'avortement épizootique [2].

La brucellose est une maladie connue sous plusieurs noms : fièvre de Malte, fièvre méditerranéenne, fièvre de Gibraltar et comme fièvre rémittente et ondulante. Comme c'est une maladie endémo-épidémique, polymorphe et répandue, de multitudes noms lui furent appropriés comme mélitococcie, fièvre de Chypre, fièvre suduro-algique, fièvre caprine, fièvre folle, septicémie de Bruce, maladie de Bang et typhose mélitococcique [91]. La brucellose couramment appelé en bambara «Konofilibana », aussi appelée fièvre de Malte ou fièvre ondulante, est causée par une bactérie du genre *Brucella* qui vit naturellement chez les animaux et peut se transmettre à l'homme dans certaines circonstances .L'homme et plusieurs espèces domestique notamment les bovins, les ovins, les caprins et les porcins sont les principales victimes de la brucellose [10].

Brucellose animale est une septicémie suivie de localisations viscérales secondaires diverses avec toutes fois un tropisme génital marqué. Il s'agit donc une maladie de la reproduction:

- ✓ Chez le mâle; épididymites, orchites, stérilité
- ✓ Chez la femelle: localisations mammaires et utéro-placentaires.

Ces dernières localisations sont responsables, d'une part et de l'élimination pendant des années du germe dans le lait ; d'autre part d'avortements répétés [47].



Figure 1 : un veau atteint de Brucellose *[58].*

La brucellose humaine apparaît où sévit la brucellose animale. C'est ainsi que dans certaines régions, jusqu'à 8% de la population exposée est atteinte .La brucellose humaine est une maladie d'expression très polymorphe *[47].*



Figure 2 : Enfant présentant les symptômes de maux tête et de fièvre de la brucellose *[10].*

2. Historique

La brucellose a été caractérisée comme entité nosologique, au XIXe siècle, par des médecins militaires anglais installés sur l'île de Malte [105]. Ainsi, la première description clinique fiable de la brucellose est attribuée à Allen Jeffery Marston en 1859, et l'agent causal (nommé initialement *Micrococcus melitensis*) de cette maladie est isolé en 1886 par David Bruce, à partir de rates de militaires décédés de cette maladie à Malte [105].

En 1897 Almroth Wright décrit le test diagnostique par séroagglutination en tube. Le rôle de la chèvre comme réservoir de l'agent de la brucellose sur l'île de Malte est décrit en 1905 par Themistocles Zammit, bacté-riologiste maltais. La brucellose ou fièvre de Malte est ensuite décrite dans de nombreux autres sites, sous des dénominations variables : fièvre de Crimée, fièvre de Gibraltar, fièvre de Chypre, fièvre de Crète, fièvre de Constantinople etc.

Parallèlement, Bernard Bang, vétérinaire danois, isole en 1895 chez des bovins présentant des avortements à répétition une nouvelle bactérie, qu'il nomme *Bacillus abortus*. La relation entre *Micrococcus melitensis* et *B. Abortus* n'est établie qu'en 1917 par Alice Evans, bactériologiste américain, qui propose la création du genre *Brucella* (et des espèces *Brucella melitensis* et *Brucella abortus*) en l'honneur des travaux de Bruce Quatre autres espèces sont ensuite caractérisées : *B. suis* en 1914 isolée par Traum chez des truies présentant des avortements ; *B. canis* reconnue en 1966 par Carmichael comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle *; B. ovis* isolée de moutons en 1953 ; et *B. neotomae* espèce isolé de rats du désert (N. lepida) dans l'Utah (États-Unis) en 1957. En fait, de nombreux mammifères terrestres constituent un réservoir potentiel pour les bactéries du genre *Brucella*.

Plus récemment, en 1994, un cas d'avortement chez un dauphin en captivité lié à une infection par des *Brucella* différentes des espèces précédemment caractérisées est rapporté en Californie (États-Unis) [38]. D'autres souches semblables sont ensuite isolées chez des dauphins, mais également chez d'autres mammifères marins, tel que des phoques ou des marsouins [27]. Cette découverte a relancé l'intérêt médical pour ces bactéries, notamment depuis la description de cas probables d'infections humaines liées à ces nouvelles *Brucella* [111].



Figure 3 : David Bruce

L'existence de la brucellose en Algérie remonte au 19ème siècle. En effet, les premières descriptions de la maladie ont été faites par Cochez en 1895, qui soupçonna l'existence de cette maladie à Alger, puis en 1899 par Le grain dans la vallée de la Soummam. Au début du 20ème siècle, elle fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot.

Ainsi, elle fût révélée en premier chez l'homme. Suite à ces observations, des recherches furent instituées en 1907 sur des élevages caprins par Sergent collaborateurs à Alger Oran *[26]*.

En Algérie. Plusieurs travaux de recherche furent entrepris de 1911 à 1956 confirmant la présence de la brucellose à l'Ouest(Oran), au Centre (Alger), á l'Est (Constantine) et même au Sud (Hoggar) *[22]*.

3. L'origine dans l'environnement

La brucellose se propage généralement au moment de l'avortement ou de la mise bas. On trouve déconcentrations élevées de bactéries dans les eaux fœtales provenant d'un animal infecté.

Au-delà du seul réservoir animal, il convient également de considérer une éventuelle survie de l'organisme dans l'environnement qui peut éventuellement jouer un rôle dans l'épidémiologie de la maladie. La survie de *Brucella (abortus* et *melitensis)* est influencée par différents éléments tels que la température, le pH ou encore l'humidité *[30]*.

Ainsi, si la survie dans des conditions sèches semble difficile, elle est en revanche favorisée en conditions humides et de basse température. Brucella peut ainsi survivre dans l'eau plusieurs mois 4 à 8 ° C ; 2,5 ans à 0 ° C et plusieurs années dans des tissus ou milieux congelés. La survie est également possible plus de 60 jours en sol humide et plus de 144 jours 20 °C et 40% d'humidité relative. Concernant les substances d'origine animale (ici par exemple d'origine bovine) nous pouvons noter que la survie peut atteindre 30 jours dans l'urine, 75 jours dans les avortons, 120 jours dans les déjections et plus de 200 jours dans les exsudats utérins. La survie est également possible dans le lisier durant 7 à 8 mois *[43]*.

Toutefois, en dépit de sa capacité de survie relativement importante et sur des durées non négligeables lorsque les conditions sont favorables à la bactérie, l'environnement n'est pas considéré comme une source importante d'infection pour l'homme mais peut jouer un rôle important dans la propagation de la maladie chez les animaux.

4. Survie de brucella dans les produits alimentaires

La survie de Brucella dans le lait et les produits laitiers dépend de nombreux paramètres tels que le type et l'âge du produit considéré. L'humidité du milieu, la température, les variations de pH, l'humidité du produit, l'activité biologique des autres bactéries présentes et les conditions de stockage influent aussi sur sa survie. Dans le lait cru, la survie de Brucella est de 24 h à 25-37 °C, 48 h à 8 °C et 2,5 ans à 40 °C .

A faible concentration en milieu liquide, les Brucelles sont assez sensibles la chaleur. Ainsi, les suspensions bactériennes diluées dans le lait sont facilement inactivées par pasteurisation ou par ébullition prolongée de 10 min. *Brucella* ne persiste pas très longtemps dans les fromages fermentés. Toutefois, le temps optimal de fermentation nécessaire pour atteindre un degré de sécurité suffisant n'est pas connu, mais a été estimé à trois mois *[48]*.

Dans les fromages à pâte molle, la fermentation strictement lactique et relativement courte augmente le temps de survie de Brucella. Une pasteurisation du lait semble être le seul moyen d'assurer la sécurité de ces produits.

5. Importance de la maladie

L'importance de la maladie varie selon les pays en fonction des mesures de lutte mises en œuvre pour son éradication, et des populations animales locales. Elle est lié d'une part à sa capacité à provoquer chez l'Homme la « Fièvre de Malte », ce qui en fait une zoonose majeure, et d'autre part à ses conséquences économiques en élevage. *[107]. [41].*

5.1. Importance économique

La maladie entraine des conséquences sérieuses dans les élevages. Les avortements sont responsables des pertes les plus importantes. En effet, l'obtention de produits sains et viables avec une fréquence optimale, et la production laitière qui y associée contribuent souvent pour une part essentielle au revenu de l'éleveur [*103]* In*[85]* . Or l'avortement est la cause de : - la chute de la production de lait qui peut atteindre 20% chez les vaches infectées ayant avortées.

- la perte de veaux, principale source de revenus des éleveurs de race à viande.

- l'allongement de la période inter vêlage de plusieurs mois (v/v) (il faudra 15 ou 16 mois à une vache pour produire un veau normal).

- par ailleurs, l'avortement s'accompagne fréquemment de rétention placentaire, de processus infectieux à l'origine de métrite, d'infertilité voire de stérilité dont l'incidence économique est, la encore, évidente *[45].* in*[85]*

. Ces pertes sont très variables selon les pays, car des données très diverses doivent être prises en compte (extension de la maladie, espèces atteintes, valeur relative des animaux, possibilités de reconstitué un cheptel sain, besoins alimentaires de la population.). Mais elles sont dans tous les cas lourdes à supporter *[104]* in *[85].*

5.2. Importance sanitaire

C'est une maladie souvent professionnelle. Elle se rencontre principalement chez les fermiers, les vétérinaires, les personnels d'abattoirs ou de laboratoire de diagnostic au contact de matériel infecté ou après inoculation accidentelle de vaccin anti-brucellique. Il est à noter qu'en cas d'infection par *Brucella melitensis*, le problème de santé publique se pose avec acuité, car cette espèce est plus pathogène que *Brucella abortus* pour l'homme *[103]* in *[85].*

6. Réparation géographique

Elle est quasi mondiale. Son éradication est presque acquise dans la plupart des pays occidentaux (figure 4). Actuellement les régions les plus touchées sont le pourtour sud de la méditerranée, le Moyen Orient (incidence de 1 à 78/100000) et la péninsule arabique *[7]*.

La brucellose est une maladie considérée par l'OMS comme l'une des « sept zoonoses endémiques négligées ». La brucellose a une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen ; l'Asie de Ouest (Inde, Chine), le Moyen-Orient, l'Amérique du Sud (Pérou), l'Amérique Centrale (Mexique) et l'Afrique Noire et du Sud. Les situations apparaissent très contrastées entre certains pays développés (Europe occidentale, Amérique du Nord) qui ont considérablement réduit l' endémie animale et donc la fréquence de la maladie humaine, et les pays plus pauvres où persiste une endémie importante pouvant dépasser 200 cas annuels pour 100 000 habitants.

La brucellose humaine a énormément évolué pour des raisons sanitaires, socio-économiques et politiques. Après avoir été endémique, elle a été éradiquée dans plusieurs pays comme l'Australie, le Canada, le Japon, la Nouvelle Zélande et plusieurs pays d'Europe dont la France. La plupart des pays d'Amérique Latine ont réussi à contrôler la maladie *[93]*.

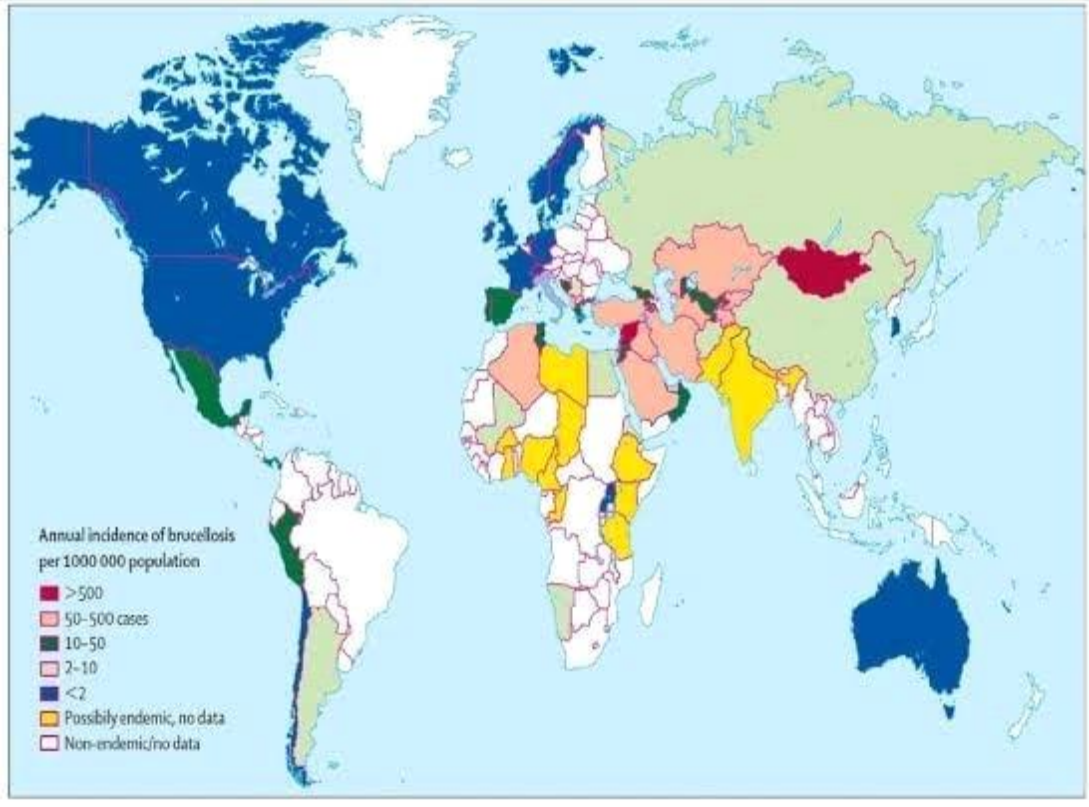


figure 4: Brucellose humaine, Incidence mondiale ***[9].***

7. Les espèces et hôtes

7.1. Taxonomie classique

Le genre Brucella appartient à la classe des alpha-2 Protéobactéries, comme les genres bactériens *Ochrobactrum, Agrobacterium, Bartonella, Rickettsia*, à l'ordre des *Rhizobiales*, et à la famille des *Brucellaceae*.

D'après la séquence de leur ARNF 16S, il s'agit d'un groupe monophylétique, dont le genre le plus proche phylogénétiquement est *Ochrobactrum*, genre comportant des espèces saprophytes dont certaines peuvent être des pathogènes opportunistes chez l'Homme.

Cette proximité est importante à considérer lors de l'élaboration et l'interprétation de tests sérologiques et moléculaires pour le diagnostic de la brucellose.

Actuellement, 12 espèces sont reconnues :

- Six espèces « classiques » : *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae*,
- Les espèces découvertes plus récemment : *B. microti*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis*, *B. inopinata*, *B. vulpis*, *B. papionis.*
- Trois espèces sont subdivisées en biovars : *B. melitensis* regroupe 3 biovars (1-3), *B. abortus* regroupe 7 biovars (1-6, 9) et *B. suis* en regroupe 5 (1-5). Un biovar se définit comme un ensemble de souches d'une même espèce possédant des critères biochimiques et physiologiques communs.

Le nom d'espèce est lié à l'espèce animale à partir de laquelle la bactérie a été isolée la première fois. Cela correspond parfois à son hôte préférentiel, c'est à dire l'espèce chez qui elle est majoritairement isolée (Tableau 1). *[77].*

Tableau1 : Espèces de *Brucella* et leurs hôtes de préférence *[77]*.

Espèce de Brucella	**Espèce animale majoritaire (hôte préférentiel)**	**Pathogénicité pour l'homme**
B.abortus Biovar 1,2,3,4,5,6,9	Bovin domestique(*Bostaurus*) Buffle(*Bubalusbubalis),* bison(*bison spp*), yak(*brunniens*),élan(*Cervus canadensis*),chameau(*Camelus spp*)	Modérée
B.melitensis Biovar 1,2,3	Ovin(*ovis spp*),capri(*Capra spp*), bovin,chamois(*Rupicapra rupicapra*),bouquetins(*Capra ibex*)	Forte
B.suis Biovar 1 , 2 , 3 , 4	Biovar 1et 3: porc domestique (*Susscrofa domesticus*) et sauvage(*Sus scrofa*) Biovar 2: sanglier *(Sus scrofa*), lièvre (*L.europaeus*) Biovar4:caribouetrenne (*Rangifer tarandus*) Biovar 5: rongeur sauvages	Biovar 1, 3,5 :forte Biovar 2 : très faible Biovar 4 : modérée
B.ovis	Ovin	Nulle
B.canis	Chien(*Canis lupus familiaris*)	Faible
B.neotomae	Rat du désert(*Neotoma lepida*)	Inconnue
B.microti	Campagnol(*Microtus arvalis*)	Inconnue
B.ceti,B.pinnipedialis	Cétacés et pinnipèdes	Faible
B.vulpis	Renard roux(*Vulpes vulpes*)	Inconnue
B.papionis	Babouin(*Papio spp*)	Inconnue
B.inopinata	Humain,grenouilles	Inconnue

CHAPITRE Ⅱ :
PRÉSENTATION DE L'AGENT CAUSAL

CHAPITRE II : PRÉSENTATION DE L'AGENT CAUSAL

1. Description de l'agent pathogène(*Brucella*)

1.1. Propriétés biologique

La majorité des brucelloses sont des maladies caractéristiques des mammifères placentaires.

En effet; les espèces : *Brucella abortus* et *Brucella melitensis* ont un tropisme placentaire ce qui entraine un avortement chez les femelles gestantes

Par ailleurs, chaque espèce a un ou plusieurs hôtes de prédilection, mais cette spécificité d'hôtes est très large donc il peut y avoir un passage entre deux espèces animales différentes mais pas toujours dans les deux sens.

Les Brucella possèdent un développement intracellulaire facultatif, et peuvent survivre dans n'importe quelle cellule. En effet, elles échappent à la phagocytose par les macrophages dans lesquels elles se multiplient sans provoquer leur destruction.

Les *Brucella* possèdent une résistance importante dans le milieu extérieur qui contribue à la transmission indirecte de l'infection. En effet; ils tolèrent mieux le froid, l'humidité, l'obscurité et l'alcalinité *[22].*

Par contre, Gourreau (2008) et Fournier (2014) ont rapporté que les *Brucella* sont également sensibles à la chaleur et sont détruites par pasteurisation ou traitement thermique du lait pendant plus de 30 minutes entre 60 et 70 °C, aux agents physico-chimiques tels que les rayons UV, les désinfectants, les antiseptiques et l'acidification mais résistent aux ammoniums quaternaires. La décontamination par la chaleur reste la plus efficace. *[52] [40].*

Les Brucella peuvent être présentes aussi dans l'environnement, qui peut jouer un rôle dans l'épidémiologie de la maladie et aussi dans les produits alimentaires. La survie de la bactérie dans l'environnement est influencée par l'humidité, la température et le pH. Les Brucelles peuvent survivre plusieurs mois dans l'eau, et plusieurs années dans les produits congelés. Par contre, dans la viande la survie des *Brucella* est courte *[21] [40].*

Tableau 2 : Survie de la *brucella* dans l'environnement.

Milieu	Température/conditions	Temps de survie
Rayonnement solaire direct	<31°C	4h30
Sol	Sec Humide Froid	4 jours 2 mois 5-6mois
Eau	- 4°C 37°C	4 mois <1 jour
Fœtus	A l'ombre	6 mois
Urine	37.5°C 8°C	16 heures 6 jours
Fumier **Purin** **Lisier**	Eté 25°C Hiver (-3 a 8°Cà Eté. Hiver 10-15°C en tonne	1jou 1 mois 2mois-1 an 3-6 mois 1.5-8 mois
Laines	En entrepôt	4 mois
Pâture	Ensoleillée Ombragée	15 jours 35 jours
Lait	72°C 35-37°C 0°C	5-15 secondes 1 jour 18 mois
Fromages	Selon le type	6 jours a 6 mois

1.2. Caractères bactériologique

Les *Brucella* sont des petits coccobacilles Gram négatifs, immobiles. Ils sont aérobies (cependant certaines souches exigent un supplément en CO).

1.2.1 : En microscopie optique

- ✓ Brucella apparaît sous la forme d'un coccobacille immobile de 0,5 à 0,7 um de diamètre et 0,6 à 1,5 um de long, rose-rouge en coloration de GRAM et donc GRAM négatif.
- ✓ Aérobie habituelle, elle peut être le cas échéant anaérobie partielle, comme *Brucella abortus* qui exige, pour son développement en culture, une atmosphère enrichie en CO2. *[49]*.

1.2.2 : En microscopie électronique

- ✓ Une paroi externe tripartite:
- ✓ une membrane externe portant un lipopolysaccharide (LPS) qui s'apparente aux endotoxines des entérobactéries sans en avoir les effets délétères, et qui détermine l'apparition des anticorps circulants.
- ✓ une couche intermédiaire dense contenant un peptidoglycane qui représenterait la fraction immunisante utilisée dans la fabrication des vaccins,
- ✓ une couche interne.
- ✓ une membrane cytoplasmique
- ✓ le cytoplasme dans lequel se trouve la brucelline, structure protéique intervenant dans les réactions d'hypersensibilité retardée. *[49]*.

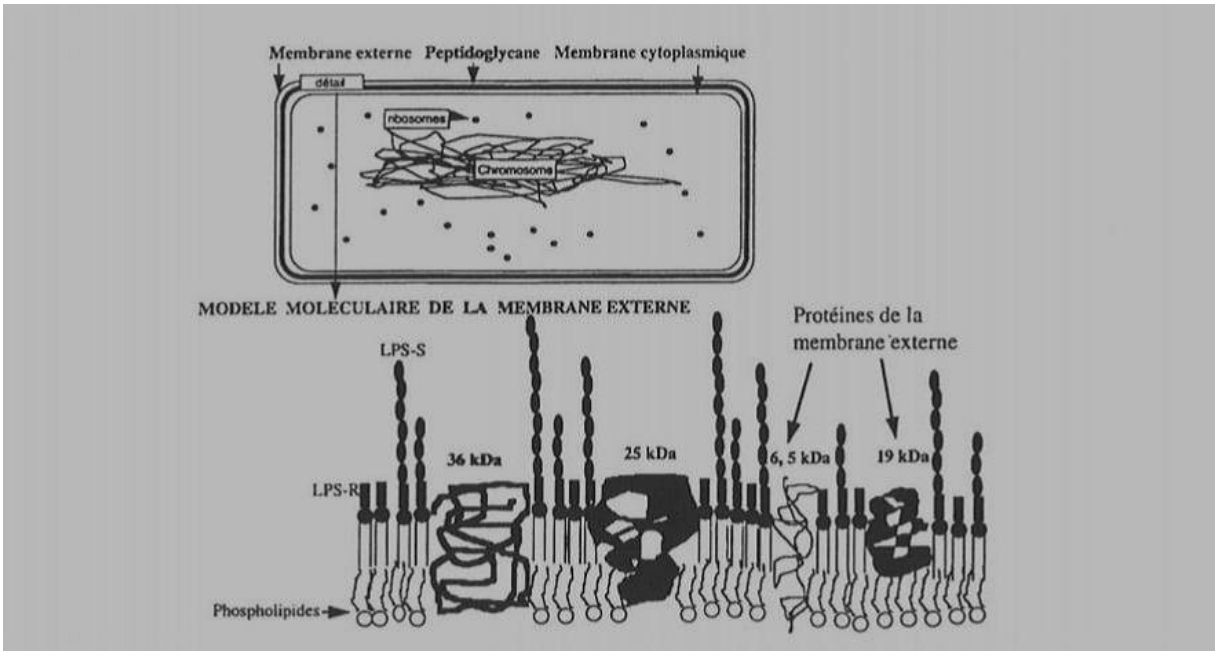


Figure 5: Anatomie de la cellule de brucellose *[49]*.

1.3. Caractères de génome :

Le génome de *Brucella* est réparti sur deux chromosomes circulaires, un grand chromosome de 2,1 Mb et un petit de 1,2 Mb (excepté pour B. suis biovar 3 qui ne possède qu'un chromosome de 3,2 Mb) *[56]*

L'ensemble du génome contient environ 3200 séquences codantes. Les génomes de *B. melitensis, B. suis* et *B. abortus* furent les premiers à être séquencés confirmant ainsi que ces espèces sont très proches. *[35]*

Par exemple, les génomes *de B. melitensis* et B. suis ne différent que par 74 gènes (42 sont uniques à B. suis et 32 à *B. melitensis*). Les génomes de *B. melitensis* et *B. abortus* diffèrent quant à eux majoritairement par la présence d'un locus de 25 kb chez *B. melitensis*. Ce locus semble être impliqué dans la synthèse de polysaccharide(s) *[117]*

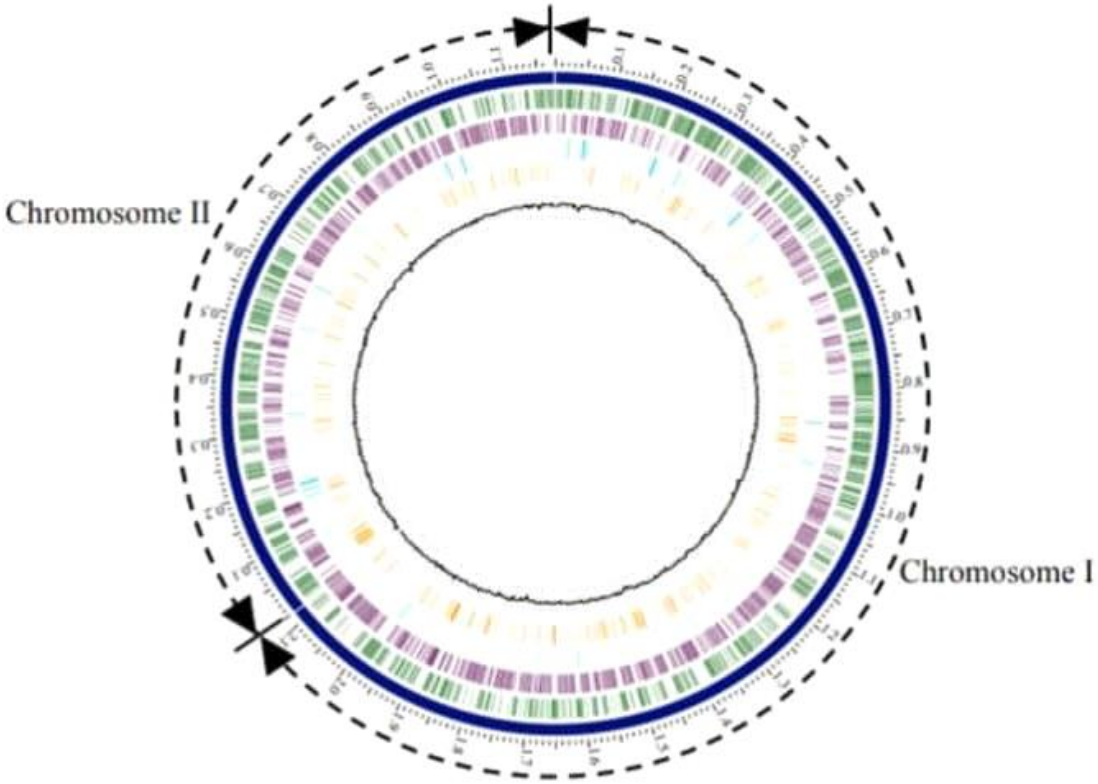


Figure 6: Représentation circulaire des chromosomes de *Brucella melitensis* 16M (adapté de patricsbrc.org) Légende : de l'intérieur vers l'extérieur : G-C, facteur de virulence, non-CDS,CDS rev,CDS fwd,chromosomes, échelle(Mbp) *[77]*

1.3.1. Gènes et protéines d'intérêt de l'étude

1.3.1.1. Gène glk de *B.abortus*

Le gène glk situé sur le chromosome 2 code pour la protéine glucokinase. Cette protéine joue un rôle très important dans le transport et le métabolisme des glucides. Elle facilite la phosphorylation du glucose au glucose-6-phosphate *[102]*

Le gène se situe entre les positions 18 et 23 sur le génome.



Figure 7: Position du gène glk de *Brucella abortus*

1.3.1.2.Gène Vdcc de *Brucella spp* :

Le gène vdcc (voltage-dépendent-calcium-channel) est situé sur le chromosome 2 et joue un rôle important dans l'activité carboxy-lyase de *Brucella*. *[76]*

1.4. Caractères biochimiques :

Généralement leur oxydase positive, de même que leur catalase. Par ailleurs les *Brucella* sont indole négatifs, gélatinase négatifs, VP négatifs, RM négatifs, hémolyse négatifs.

Leur croissance est faible et lente sur les milieux ordinaires. *[67]*

La production de H2S et l'activité uréasique varient selon espèces : la grande majorité des souches isolées en pathologie humaine produit une uréase énergétique. Le citrate n'est pas utilisé, le tryptophane n'est pas catabolisé (pas de production d'indole et absence de tryptophane désaminase), l'utilisation des glucides est lente et l'acidification ne se produit pas sur les milieux de culture habituellement utilisées (milieu O/F de Hugh et Leifson, milieu CTA, MEVAG…) car ceux-ci sont alcalinisés notamment par la production d'ammoniaque.. *[65]*. Bactéries à multiplication intracellulaire facultative, elles peuvent infecter les animaux ou l'homme en provoquant une maladie, la brucellose, d'abord aigue puis chronique. *[66]*

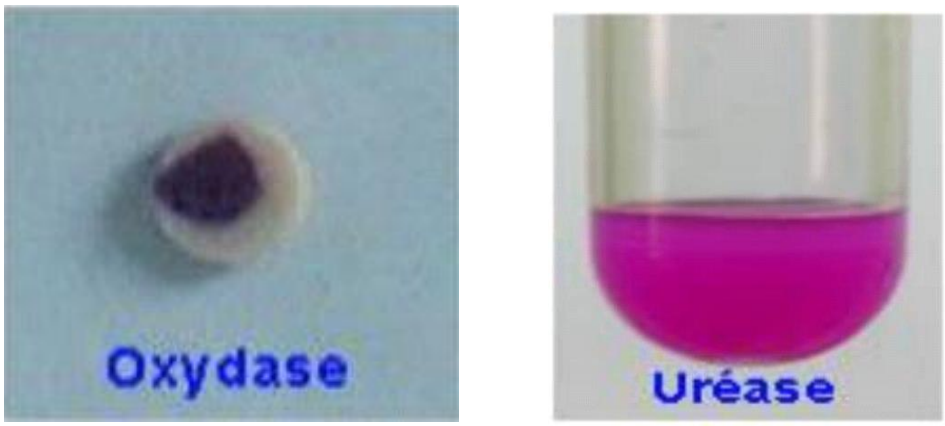


Figure 8: Caractère oxydase et uréase positif

1.5. Caractères culturaux

Les colonies de *Brucella* deviennent visibles en deux ou trois jours sur un milieu solide adapté. Leur mise en culture laisse apparaître deux types de souches : les colonies S (Smooth = lisse) et R (Rough = rugueuse). Les colonies S sont petites, rondes et convexes mais une dissociation, avec une perte des chaînes O du LPS, arrive fréquemment pour former des variantes Rough. Ces dernières sont naturelles chez *B. canis* et *B. ovis* car leur LPS ne possède pas les chaînes O. Cette phase de dissociation a une importance toute particulière en matière de vaccination. Elle intervient notamment dans le choix des souches vaccinales, certains vaccins préparés à partir de souches R étant non agglutinogènes. Différents tests permettent la distinction entre les formes S et non S, dont les principaux sont les suivants : la transillumination oblique, l'agglutination en eau physiologique sur lame, l'agglutination dans l'acriflavine. *[96]*

Deux chaînes O différentes existent au sein du LPS des colonies S de Brucella. Elles sont appelées A et M, indiquant respectivement les antigènes *abortus* et *melitensis* (nominativement seulement car certains biotypes *d'abortus* portent l'antigène M et inversement pour *melitensis*).

En sérologie, les colonies S de Brucella réagissent presque entièrement entre elles, mais pas avec les colonies R. Un sérum monospécifique réagissant seulement avec l'antigène A ou M a été préparé et des anticorps spécifiques pour A et M sont maintenant identifiés, indiquant qu'il y a au moins un épitope" unique sur chaque type de chaîne. *[30]*

1.6. Caractères antigénique

Deux catégories d'antigènes sont identifiées :

• **Les antigènes issus de la membrane cellulaire** : Il s'agit des antigènes portés par le lipopolysaccharide (LPS) qui comporte des déterminants spécifiques A (*Abortus*) et M *(Melitensis*) quand il provient de Brucelles en phase lisse S (LPS-S) et un déterminant spécifique R pour (LPS-R) de Brucella en phase R. Les Brucelles présentent une unicité antigénique entre les espèces; on peut ainsi déterminer l'espèce qui peut être « A ou M déterminant », et « A et M équivalent ». *[49]*

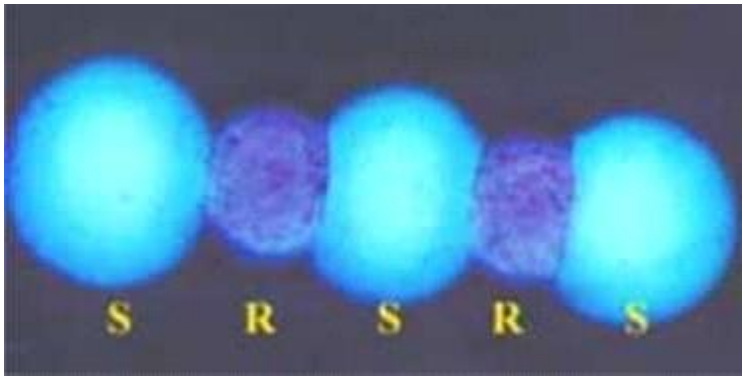


Figure 9 : Colonies S/R colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson

De plus, on pourra connaitre certains biotypes :

Tableau 3 : Agglutination positive avec des sérums immunospécifique A et M

	Antisérum A	**Antisérum M**
Biotype 1	+	-
Biotype 2	-	+
Biotype 3	+	+

• Les antigènes intracellulaires

Ils sont obtenus après lyse de la bactérie; l'immunoélectrophorèse donne ensuite des arcs de précipitation caractéristiques permettant d'identifier un germe du genre *Brucella.* *[49]*

1.7. Caractéristiques de Pathogénicité

1.7.1. Pouvoir pathogène des *Brucella*

Les *Brucella* sont des parasites intracellulaires facultatifs produisant des maladies caractéristiques dans une large gamme d'animaux *[31]*.Cette situation, selon Pilly (1997), est responsable de la persistance de germe au sein des foyers et par conséquent des manifestations fonctionnelles chroniques non influencées par l'antibiothérapie*[98]*. Elles sont classées, d'aprés Afssa (2006), dans le groupe III de risque biologique pour l'Homme ou l'animal. *[3]*

Adamou Harouna (2014) et le service de bactériologie du centre hospitalier universitaire Pierre et Marie Curie (2003) ont rapporté que le pouvoir pathogène des Brucelles se définit par sa toxicité à travers le lipopolysaccharide (LPS) et son aptitude à se multiplier dans les cellules du système réticulo-endothélial, de l'appareil génital et mammaire, ou articulaire. *[2]*

2. Les étapes d''infection brucellique

2.1. Chez l'animal

Est une infection chronique qui évolue en deux périodes :

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

– La première étape correspond à la multiplication des Brucella dans les nœuds lymphatiques du lieu de contamination.

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

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

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

Leur persistance dans les bourses séreuses et articulations peut aussi générer un hygroma ou une arthrite chronique. *[11]*

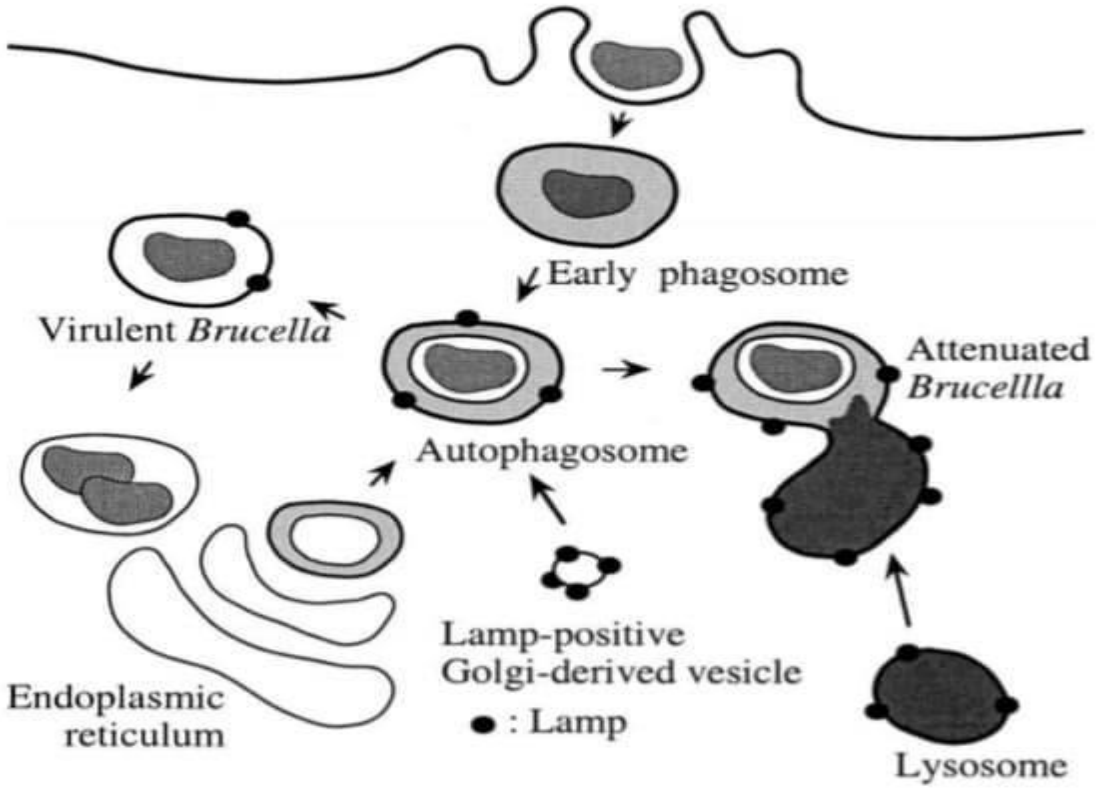


Figure 10 : Les Brucella sauvages se répliquent dans les autophagosomes des macrophages. Inversement, les souches de Brucella atténuées (utilisées pour les vaccins) sont généralement détruites par les lysosomes. LAMP : Lysosome-Associated Membrane Proteins. *[78]*

2.2. Chez l'homme

Les *Brucella* sont ingérées par les neutrophiles et les macrophages qui les transportent alors vers les ganglions lymphatiques locaux. La bactérie se développe sous une à trois semaines après l'exposition si le système immunitaire de l'hôte ne peut contenir l'infection. *[30]*

Les bactéries diffusent alors largement à partir des tissus lymphoïdes locaux soit par transport à l'intérieur des cellules phagocytaires, soit extra cellulairement par le flux sanguin mais ces mécanismes de dispersion ne sont pas bien connus. Les bactéries peuvent se localiser dans certains organes cibles comme les ganglions lymphatiques, la rate, le foie, la moelle osseuse,

et spécifiquement chez les animaux les organes reproducteurs. La présence de méso-érythritol dans les testicules et les vésicules séminales des taureaux, chèvres et verrats ainsi que dans les produits de la conception chez les ruminants et truies gravides stimule énormément la multiplication de Brucella. Ce facteur influençant la localisation des bactéries au sein des organes reproducteurs est absent chez l'homme. *[30]*

En résumé, l'origine des diverses manifestations cliniques chez les sujets atteints de brucellose n'a pas encore été clairement élucidée. Toutefois, il ne fait aucun doute que l'augmentation de la réplication de *Brucella* chez l'hôte est largement due à sa capacité à éviter les mécanismes de "killing" cellulaire, à proliférer dans les macrophages comme d'autres pathogènes intracellulaires. Brucella ne résiste pas seulement à la destruction par les neutrophiles après phagocytose, mais se réplique aussi dans les macrophages. De plus, la survie dans ces derniers permet l'établissement d'infections chroniques, la bactérie échappant aux mécanismes extracellulaires humoraux de défense de l'hôte comme le complément et les anticorps. *[30]*

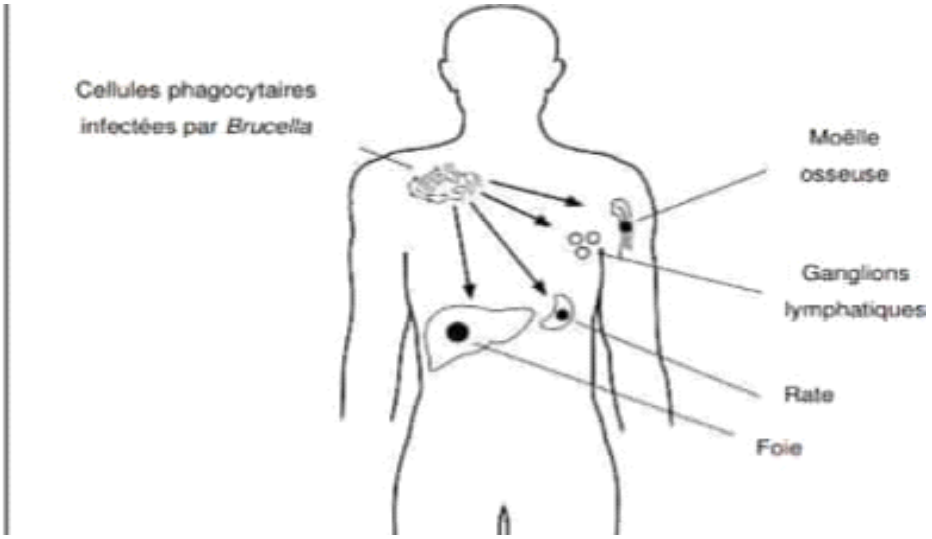


Figure 11 : invasion de Brucella dans l'organisme humaine *[8]*

3. Source de l'infection

3.1. Animaux infectés

3.1.1. Sources de contagion

Tout bovin infecté, malade ou apparemment sain, constitue une source potentielle de Brucella et peut rester porteur de germes et contagieux durant toute son existence. La contagiosité des sujets infectés est toutefois variable et souvent intermittente: elle est surtout importante en

période de reproduction et la période la plus dangereuse correspond à la vidange de l'utérus gravide *[42]*.

Autres espèces animales ovins, caprins, suides, chiens, ruminants sauvages... et d'un point de vue général, toute espèce sensible infectée, peuvent être la source de contamination d'un cheptel bovin. *[83]*.

3.1.2 Matières virulentes

- **Contenu de l'utérus gravide**

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

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

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

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

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

- Autres les *Brucella* sont présentes dans les produits de suppuration (hygromas), parfois les fèces (cas des jeunes nourris avec du lait infecte). Les viscères infectés (utérus, mamelle, tissus lymphatiques... ne jouent de rôle éventuel que dans la contamination humaine). ***[83]***

3.2. Résistance

3.2.1. Résistance et sensibilité dans l'environnement

Les *Brucella* survivent à la congélation et à la décongélation, sous les conditions environnementales habituelles, elles survivent jusqu'à quatre mois dans le lait, les urines, l'eau et les sols humides *[119]*. En effet, les Brucelles peuvent survivre plus de 8 mois dans un avorton à l'ombre, 2 à 3 mois dans un sol humide, 3 à 4 mois dans les fèces et plus de 6 mois dans les fosses à purin *[71]*. Les *Brucella* sont néanmoins sensibles à la chaleur et sont détruites par la pasteurisation, les matériels contaminés peuvent ainsi, être désinfectés par la vapeur à haute pression *[53]*.

3.2.2. Résistance et sensibilité aux antiseptiques

La plupart des désinfectants actifs contre les bactéries Gram négatifs tuent les *Brucella* *[119]*. Ainsi, un traitement chimique est recommandé pour la désinfection des locaux. Le xylène (1ml/l) et la cyanamide calcique (20 kg/m3) sont efficaces sur le lisier en 2 semaines. De plus, un traitement d'une heure à l'hypochlorite de sodium (2.5%) à la soude caustique (2-3%), à la chaux éteinte à 20%, ou, par une solution de formaldéhyde à 2%, sont efficaces pour la destruction des Brucella sur les surfaces contaminées *[53]*.

3.2.3. Résistance et sensibilité aux antibiotiques

In vitro, les Brucelles sont sensibles à certaines bêta-lactamines : les pénicillines A, les céphalosporines de troisième génération (céfotaxime et ceftriaxone) et l'imipénème. Les macrolides sont modérément actifs, l'azithromycine étant le plus actif d'entre eux. Le chloramphénicol est peu actif. Le cotrimoxasole possède une activité variable en fonction des souches testées. L'activité bactéricide des aminosides (streptomycine), des tétracyclines et de la rifampicine contre les Brucella ainsi que la supériorité de leurs associations thérapeutiques par rapport à la monothérapie est prouvée. Ainsi, à la différence de la rifampicine, l'activité intracellulaire de la streptomycine est faible par rapport à son activité extracellulaire. En effet, la résistance acquise à ces antibiotiques est rare en clinique. Enfin, bien que son efficacité soit prouvée in vitro, la fluoroquinolone demeure inactive in vivo en monothérapie *[80]*

3.3. Milieu contaminé

Le milieu extérieur peut être massivement contaminé lors de l'avortement ou la mise bas de femelles infectées. La résistance de l'agent infectieux lui confère un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie. La destruction de l'avorton et autres matières virulentes, la

désinfection des locaux contaminés sont donc un élément important de la lutte contre la brucellose. *[118]*

4. Mode de contamination

Brucella melitensis reste dominante dans la brucellose humaine en France, mais la proportion de *B. abortus* augmente sensiblement.

Elle est directe dans la majorité des cas (70 %) :

L'homme se contamine par voie cutanée. Les Brucelles pénètrent dans l'organisme à la faveur d'une excoriation cutanée même minime. Elles peuvent même traverser la peau saine. Une contamination conjonctivale est possible. La brucellose est une maladie professionnelle qui atteint surtout les ruraux (vétérinaires, bergers, marchands de bestiaux etc...). La fréquence des contaminations des personnels de laboratoire est à souligner. Chez ces derniers la contamination par aérosols a été décrite. Deux malades sur trois sont des hommes en âge de travailler.

La contamination indirecte, digestive est plus rare :

Elle est à l'origine de la maladie chez des vacanciers ou des citadins. Elle se fait par ingestion de lait cru (de chèvre ou de brebis) ou par consommation de fromage frais de fabrication artisanale. Il n'existe pas de contamination interhumaine. Le nombre de cas déclarés par an est en diminution depuis 1978. En 1989, 164 cas de brucellose ont été déclarés aux autorités sanitaires *[66]*

5. Mode de transmission

5.1-Transmission horizontale

Ce mode de transmission correspond au passage des germes d'un animal à un autre. Elle peut être directe ou indirecte et s'effectue par les voies suivantes :

-Voie cutanée : les Brucelles peuvent traverser la peau saine et à plus forte raison la peau excorié. Il s'agit d'une voie de pénétration importante, d'une part chez l'animal où le germe pénètre surtout au niveau de la peau des membres postérieurs, périnée, mamelle, souvent irrités par les contacts répétés avec la litière, l'urine et les fèces et d'autre part chez l'homme (vétérinaires et éleveurs) dont les mains et les bras sont souillés à l'occasion des mise bas . *[9]*

- Voie digestive : c'est la voie de pénétration la plus importante chez les animaux entretenus dans le milieu extérieur, Par ingestion d'aliments ou de boissons souillés par les matières virulentes, ainsi que le léchage des avortons et des produits d'avortement *[115]*

-Voie respiratoire : cette porte d'entrée est importante dans les locaux d'élevage ou les animaux inhalent, soit des véritables aérosols infectieux (en période de mise bas), soit des microparticules virulentes mise en suspension dans l'air lors d'un changement de litière ou lors de transhumance. *[101]*

-Voie conjonctivale : I 'instillation de 1 à 3 gouttes de culture est infectante et susceptible de provoquer l'avortement chez la vache *[115]*

-Voie vénérienne : la contamination sexuelle par le taureau convoyeur ou éliminateur de brucelles n'est pas à négliger. Elle peut devenir importante par l'emploi, pour l'insémination artificielle, d'un sperme bacillifere *[115]*

-La mamelle : de nombreuses formes de mammites brucelliques sont dues à la contamination lors de la traite d'un animal sain à partir du lait d'un animal infecté. Ce mode de contamination a toutefois peu d'impact sur l'avortement brucellique *[101]*

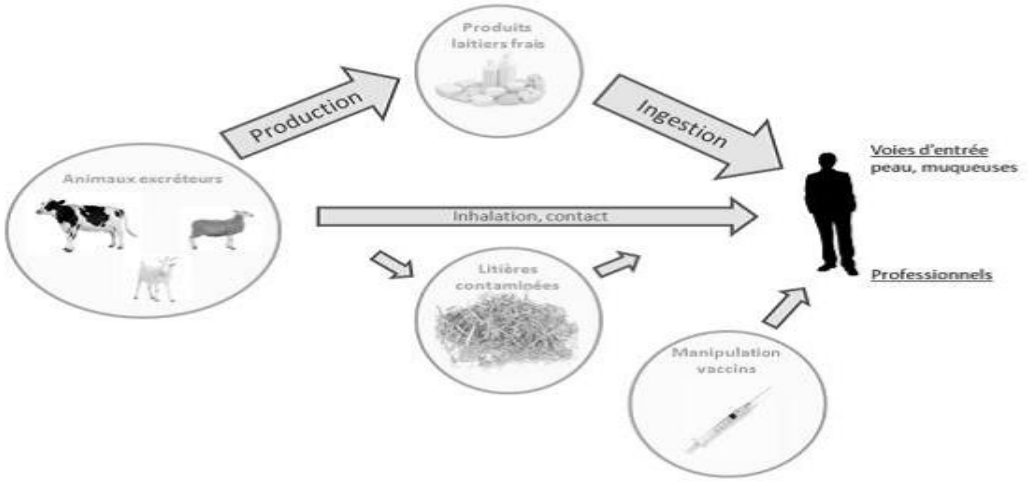


Figure 12 : Voies de contamination de l'Homme par la brucellose *[12]*

5.2 -Transmission verticale :

Elle peut se réaliser in utéro ou lors de passage du nouveau-né dans la filière pelvienne. Les jeunes, plus résistants, se débarrassent généralement de l'infection. L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte, chez environ 5 à 10% des veaux nés de mères brucelliques, sans susciter de réaction sérologique décelable. Les signes cliniques (avortement éventuel) et la réaction sérologique n'apparaitront, chez les jeunes femelles infectées, qu'à la faveur de la première gestation, voire plus tard. *[101]*

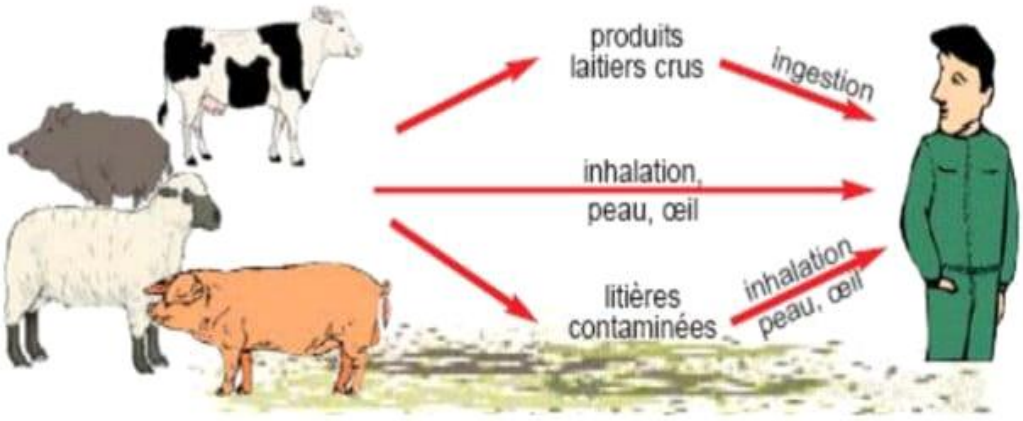


Figure 13 : Voies de contamination de l'homme par la brucellose

6: Suivi à l'extérieur de l'hôte

La bactérie *Brucella* est très sensible à la chaleur et à l'action des rayons ultraviolets mais elle est très résistante dans le milieu extérieur :

- ✓ Dans les milieux secs, non organiques (locaux, matériel...) *Brucella* peut vivre 32 jours.
- ✓ Dans les milieux organiques humides (lisier, souillés) elle peut vivre plus de 125 jours. fromage et lait crus, végétaux.
- ✓ Dans les milieux organiques secs (souillures sèches dans une étable) elle peut vivre jusqu'à 135 jours.
- ✓ Enfin dans le sang conservé à +4°c elle peut vivre jusqu'à 180 jours. *[75]*

Partie expérimentale

I. Introduction

En Algérie, les zoonoses occupent une place importante dans la recherche scientifique. La brucellose fait partie de ces maladies qui restent malheureusement toujours d'actualité, et cela par sa capacité d'évolution, son potentiel, sa gravité et même ses impacts sanitaires et économiques non négligeables qu'elle peut entrainer. Malgré les progrès scientifiques réalisés (surveillance, dépistage, diagnostic, et contrôle). Cette maladie existe toujours.

A cet égard, une des pistes pour résoudre ce problème est de mener une étude épidémiologique rétrospective. D'une part, basée sur les archives de la structure sanitaire de la Wilaya de Blida, qui est responsable de la gestion de cette maladie zoonotique, afin de déterminer, d'une part l'importance et la gravité de cette maladie et d'autre part, ses implications pour la santé humaine et animale.

II. Objectif

L'objectif de ce travail est d'étudier la situation épidémiologique de la brucellose humaine et animale dans la région de Blida, ainsi que de quantifier son degré d'atteinte afin d'essayer d'apporter un plus sur les méthodes et les moyens de contrôle de cette maladie et ceci par :

♦ Le Suivie de l'évolution spatiale et temporelle de cette zoonose pendant une période déterminée.

♦ L'évaluation du risque d'exposition à la brucellose (détermination du nombre des cas positifs chez l'homme et les bovins)

♦ L'établissement d'une relation entre cette maladie et les facteurs de risque (âge, sexe, climat, mode de contamination, géographie, type de brucellose …)

♦ La détermination de la gravité et l'importance de cette maladie et son impact sur la santé publique et animale.

♦ L'évaluation de l'efficacité des programmes de lutte et de prévention.

III. Région d'étude

La wilaya de Blida se situe au pied de l'Atlas tellien central, à 260 mètres d'altitude dans la partie Nord du pays. Elle est limitée au Nord par les wilayas d'Alger et Tipaza, à l'Ouest par la wilaya d'Ain Defla, au Sud par la wilaya de Médéa à l'Est par les wilayas de Bouira et de Boumerdés. Son chef-lieu de wilaya porte le surnom de « ville des roses » **(Figure 2)**

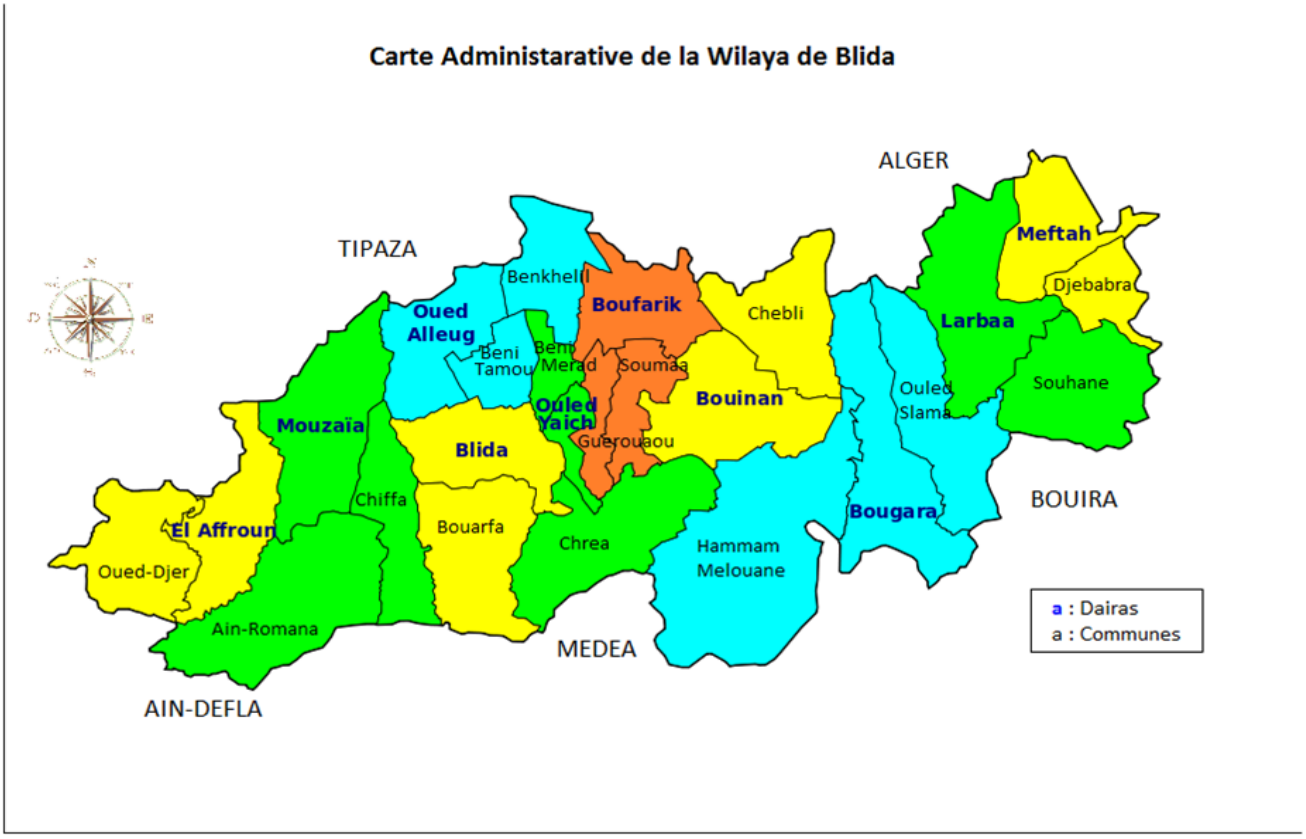


Figure 14 : situation géographique de la wilaya de Blida **(ANDI, 2015)**

La superficie globale de wilaya de Blida est de 1.478,62 km2, répartie sur un total de 25 communes et 10 Daïras. Elle compte une population de 1 178 205 habitants (Estimation 2014).

Le relief se compose principalement d'une importante plaine (la Mitidja) et d'une chaîne de montagnes au sud de la wilaya (Atlas Blidéen et piémont).

Le climat de la wilaya de Blida est méditerranéen, chaud et tempéré. Les précipitations sont généralement plus importantes dans les montagnes. Ces conditions sont favorables au développement agricole.

Le cheptel bovin est estimé à 21.000 têtes dont 8.966 vaches laitières. Le cheptel ovin, est de 27.000 têtes et le cheptel caprin est de 5.800 tètes. En revanche l'aviculture est bien développée avec une production de viandes blanches de près 70.000 quintaux et plus de 107 millions unités d'œufs (**ANDI, 2015** ; **DSA, 2020**).

VI. Matériel et méthode

VI.1 Matériel

L'étude a été réalisée sur deux volets (santé humaine et animale), basée sur la collecte des documents administratifs et de données statistiques d'une dizaine d'années délivrées par les différentes institutions étatiques :

- La direction de santé publique de la wilaya de Blida (**DSP**).
- L'Etablissement Public Hospitalier de Boufarik (**EPH**), service des maladies infectieuses (Dossiers médicaux des consultations de patients hospitalisés).
- La direction des services vétérinaires (**DSV**) et la direction des services agricoles (**DSA**) de la wilaya de Blida.

VI.2 Méthodes

Traitement et analyse statistique des données brutes collectées relative à la brucellose humaine et animale par deux logiciels (Microsoft office Word et Excel 2010) et ceci par le calcul des différents taux repris sous forme de tableaux, graphiques.

V. Résultats et discussion

V.1.Résultats

V. 1.1 La brucellose humaine

V. 1.1.1 Analyses des données de la DSP concernant la région de Blida

Les résultats obtenus au niveau la direction de santé publique (**DSP**) sont représentés dans les tableaux **(4,5,6,7,8,9,10)** est les figures **(13,14,15,16,17,18) :**Notre base de données est constituée de 76 cas infectés par la brucellose dans la région de Blida

V.1.1.1.1 Evolution annuelle de la brucellose humaine

Tableau 4: Répartition annuelle des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Blida durant les dix dernières années 2013/2022 (**DSP,** 2023)

Tranches d'age	[2-4] ans	[5-9] ans	[10-14] ans	[15-19] ans	[20-44] ans	[45-65] ans	plus de 65 ans	Total
Années								
2013	0	0	0	0	0	1	0	1
2014	0	0	0	1	3	2	1	7
2015	0	0	0	0	1	0	0	1
2016	0	0	0	0	2	1	0	3
2017	1	1	2	3	7	8	0	22
2018	0	0	1	3	5	7	1	17
2019	0	0	0	0	5	4	0	9
2020	1	0	0	0	0	0	0	1
2021	0	0	0	0	1	2	3	6
2022	0	0	0	0	7	1	1	9
Total	2	1	3	7	31	26	6	76

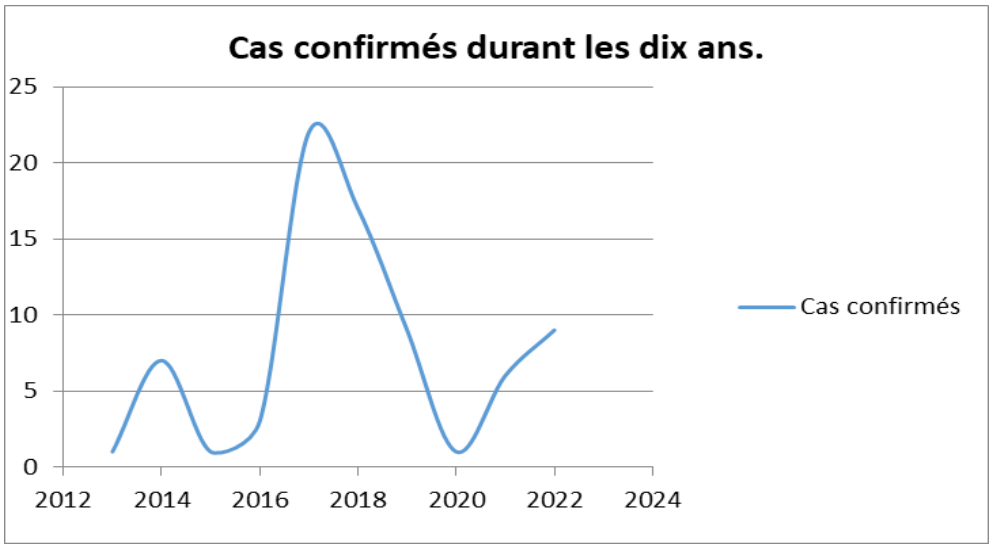


Figure15 : Courbe représentative de l'évolution de la brucellose humaine à Blida (2013/2022)

- On constate que le nombre de cas déclarés le plus élevé dans la wilaya de Blida dans la décennie 2013-2022, a été enregistré en 2017 avec un pic de 22 cas soit 29% des cas positifs déclarés.
- Le taux avait baissé jusqu'au 1 cas en 2020, puis une évolution à nouveau endémique jusqu'à 9 cas déclarés en 2022.

V. 1.1.1.2 Evolution annuelle et mensuelles de la brucellose humaine durant les années 2013-2021

Tableau 5: Répartition mensuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Blida durant les années 2013/2022 (**DSP** 2023)

Années	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Mois											
Janvier	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Février	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Mars	0	3	0	0	0	0	2	0	0	0	5
Avril	0	0	0	0	1	3	1	0	2	1	8
Mai	0	1	0	0	3	0	3	0	1	1	9
Juin	0	1	0	0	5	4	1	1	0	0	12
Juillet	1	0	0	0	1	3	0	0	1	0	6
Aoùt	0	1	0	0	2	2	0	0	1	1	7
Septembre	0	1	1	1	7	2	0	0	0	1	13
Octobre	0	0	0	2	0	0	0	0	1	3	6
Novembre	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	3
Décembre	0	0	0	0	2	1	1	0	0	1	5
Total	1	7	1	3	22	17	9	1	6	9	76

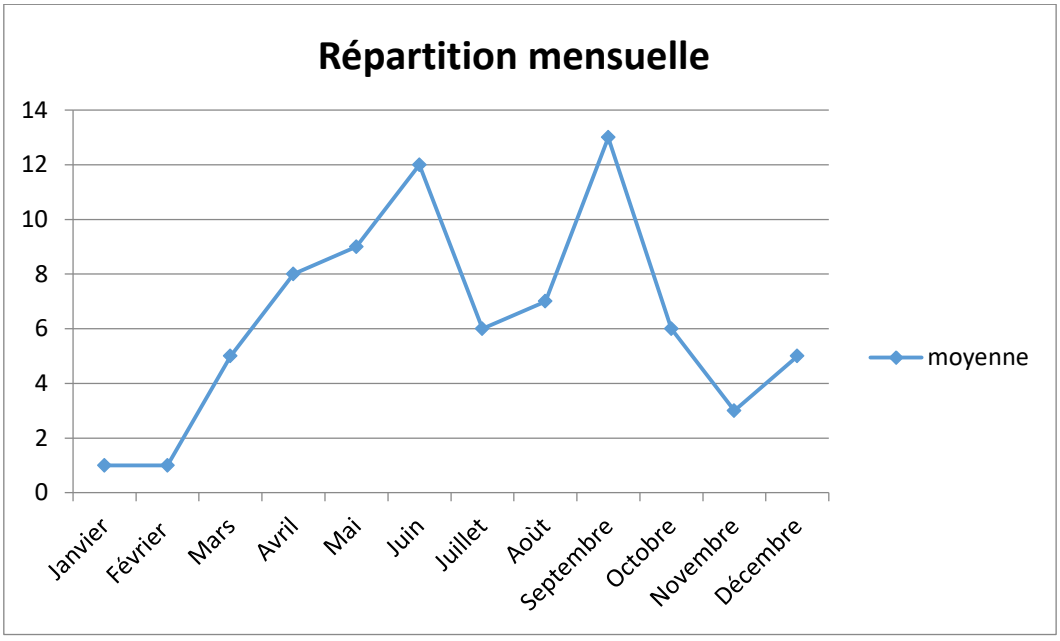


Figure 16: Evolution mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la wilaya de Blida de 2013 à 2022

- D'après le tableau2 et la figure2, on remarque qu'il y a 2 pics de 12 et 13 cas humains enregistrés en mois de Mai et Septembre respectivement.

- Les faibles taux de brucellose humaine ont été enregistrés aux mois de Janvier et Février.

V. 1.1.1.3 Evolution de la brucellose humaine selon les trimestres (par saison)

Tableau 6 : Répartition des cas positifs selon la saison dans la région de Blida entre 2013/2022 (**DSP,** 2023)

Saison	Hiver	Printemps	Eté	Automne	
Nombre de cas	7	29	26	14	76
Taux en %	9,21	38,16	34,21	18,42	100

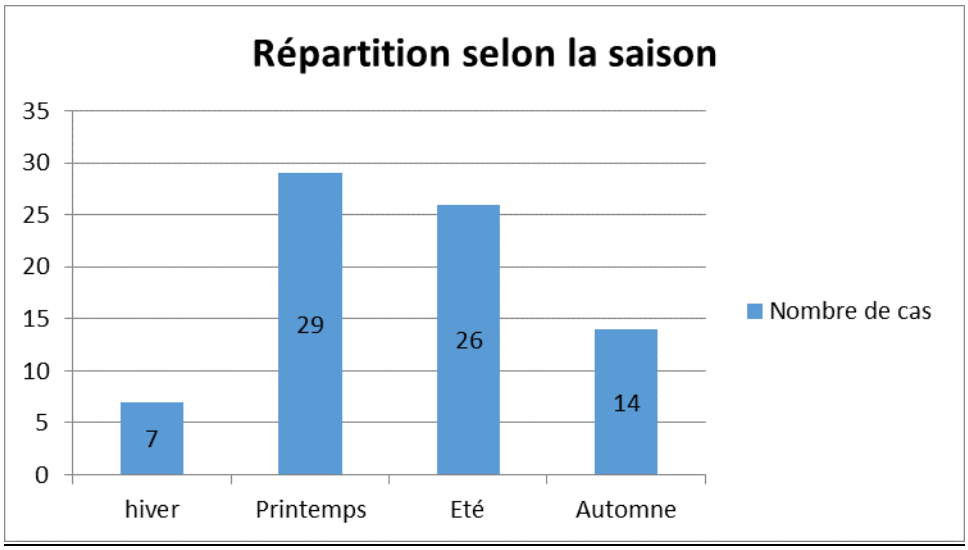


Figure 17 : Répartition des cas positifs selon la saison dans la région d Blida 2013/2022.

D'après les tableaux 3 et la figure 3 on constate que la répartition selon la saison révèle qu'au cours du printemps a été enregistrée le plus grand nombre de cas qui est de29 cas avec un pourcentage de 38,16%, suivi par la saison d'été avec 26 cas (voire 34,21%), puis l'automne avec 14 cas soit 18.42%, et enfin l'hiver avec 15 cas (9,21%).

V. 1.1.1.4 Evolution de la brucellose humain selon le sexe durant (2013-2022)

Tableau 7 : Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe 2013/2022(**DSP**, 2023)

L'année	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Nombre de cas masculin	1	4	1	1	14	11	8	1	4	5	50
Nombre de cas feminin	0	3	0	2	8	6	1	0	2	4	26

Tableau 8 : Répartition des cas de brucellose humaine en pourcentage selon le sexe 2013/2022.

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Nombre de cas	50	26	76
Taux en %	66	34	100

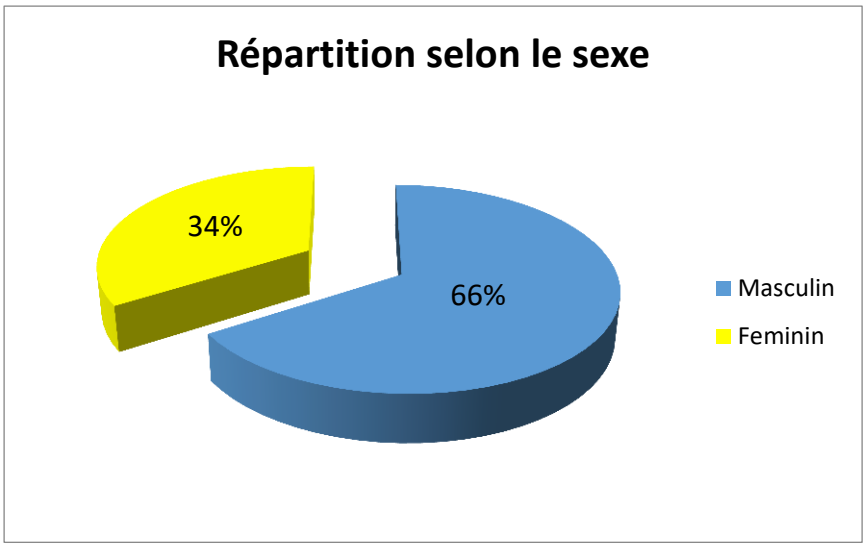


Figure 18 : Répartition des cas positifs selon le sexe dans la wilaya d Blida (2013/2022)

D'après les tableaux 4, 5 et la figure 4, on a constaté que le taux de cas de brucellose humaine montre une prédominance masculine avec 50 cas soit 66% .Le taux de cas positif chez le sexe féminin est de 26 cas soit 34% de la totalité des cas positifs déclarés (76 cas)

V. 1.1.1.5 Evolution de la brucellose humaine selon la tranche d'âge (homme/femme)

Tableau 9 : Répartition de cas de brucellose selon l'âge (Homme /Femme) à Blida 2013/2022(**DSP** 2023)

Tranches d'age	Homme	Femme	Total
[2-4] ans	2	0	2
[5-9] ans	1	0	1
[10-14] ans	1	2	3
[15-19] ans	5	2	7
[20-44] ans	20	11	31
[45-65] ans	17	9	26
65 ans et plus	4	2	6

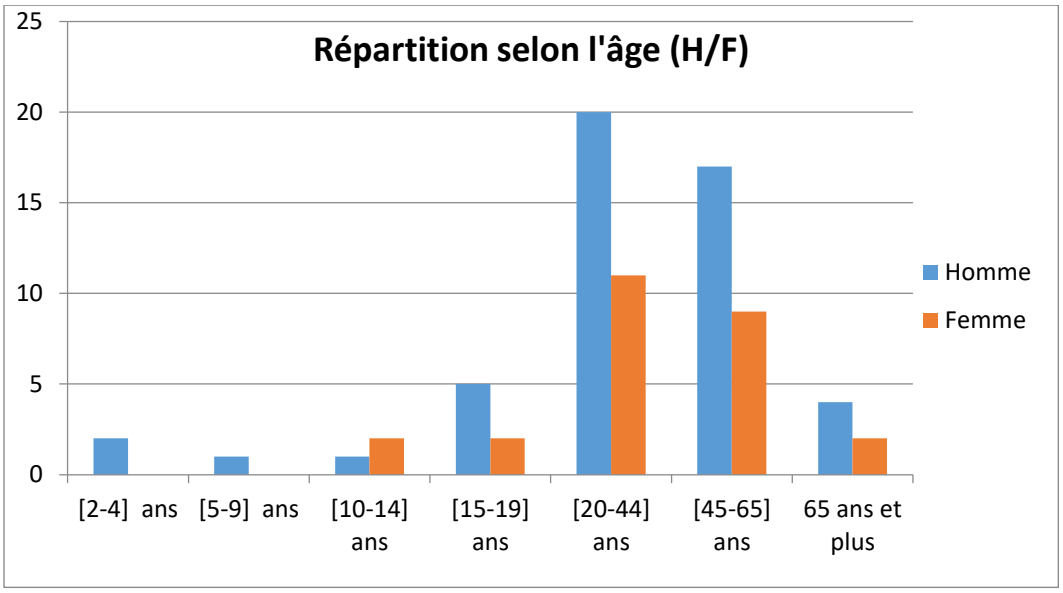


Figure 19: Répartition de cas de brucellose selon l'âge Homme/Femme entre 2013/2022

Le tableau 6 et la figure 5 montre que la tranche d'âge la plus touchée par la brucellose humaine est entre 20 et 65, on a également constaté que les hommes sont plus touchés que les femmes dans cette tranche d'âge.

V. 1.1.1.6 Répartition de la brucellose humaine par daïra de la wilaya de Blida durant les années (2013-2022)

Tableau10 : Répartition des cas positifs par Daïra de la wilaya de Blida (**DSP,**2023)

Daïra	Nombre de cas	Pourcentage
Blida	11	14,47%
Boufarik	2	2,63%
Bougara	9	11,84%
Bouinan	6	7,89%
El Afroun	2	2.63 %
Larbaa	10	13,15%
Meftah	2	2,63%
Mouzaia	18	23,68%
Oued Alleug	6	7,89%
Ouled Yaich	10	13,15%
Total	76	100%

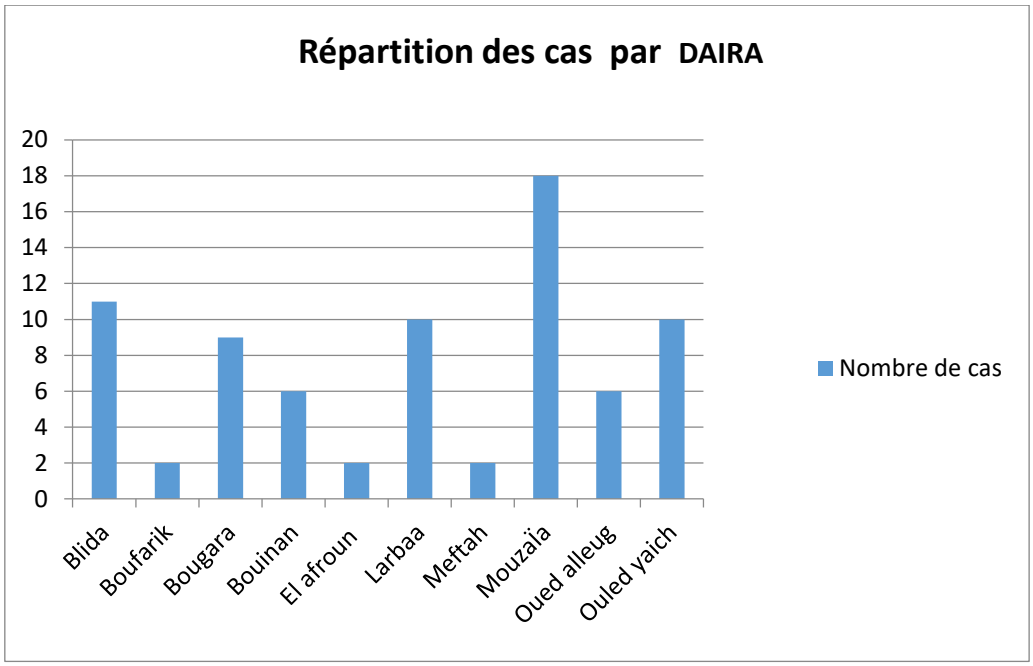


Figure 20: Répartition des cas de brucellose humaine par Daïra de la wilaya de Blida.

Le tableau7 et la figure 6 indiquent que la plupart des cas enregistrés sont au niveau de la daïra de Mouzaia avec 18 cas, suivi par Blida 11cas puis Larbaa et OuledYaich avec 10cas .Un taux moins important a été enregistré à Oued Alleug et Bouinan est de 6cas.Et enfin Boufarik , El Afroun et Mefteh avec2 cas.

V. 1.1.2 Analyse des données récoltées au (SMI) à partir des dossiers de malades hospitalisés durant la période (2018/2022)

Notre base de données est constituée de 31 dossiers de consultation médicale de patients hospitalisés atteints de la brucellose durant les années 2018-2022**.**

Une analyse rétrospective a été réalisée à partir de données récoltées au niveau du **SMI** de l'hôpital de Boufarik.

Les résultats obtenus sont représentés dans les tableaux **(19,20,21,22,23)** est les figures **(11,12,13,14,15) :**

V. 1.1.2.1 Répartition des patients hospitalisés atteints de brucellose selon le sexe

Tableau 11 : Répartition des cas positif selon sexe durant années 2018-2022**(SMI ,2023)**

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Cas positif	**22**	**9**	**31**
Taux en %	**71**	**29**	**100**

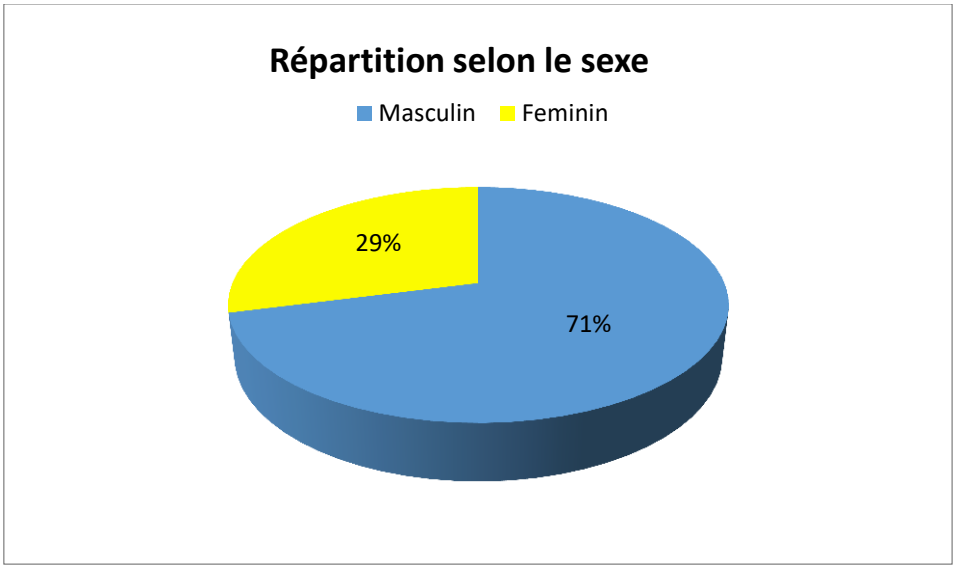


Figure 21 : Répartition en % des patients atteints de brucellose selon le sexe

Le pourcentage de cas de brucellose humaine selon le sexe a montré une prédominance masculine avec 71 **%** des cas (31 patients hospitalisés)

V. 1.1.2.2 Répartition des patients hospitalisés atteints de brucellose selon l'âge

Tableau12: Répartition des cas positif selon l'âge durant les années 2018-2022(**SMI** ,2023)

Tranches d'âge	Homme	Femme	Total
[0-10] ans	0	0	0
[10-20] ans	2	0	2
[20-44] ans	11	3	14
[45-65] ans	7	4	11
Plus de 65ans	2	2	4
Total	22	9	31

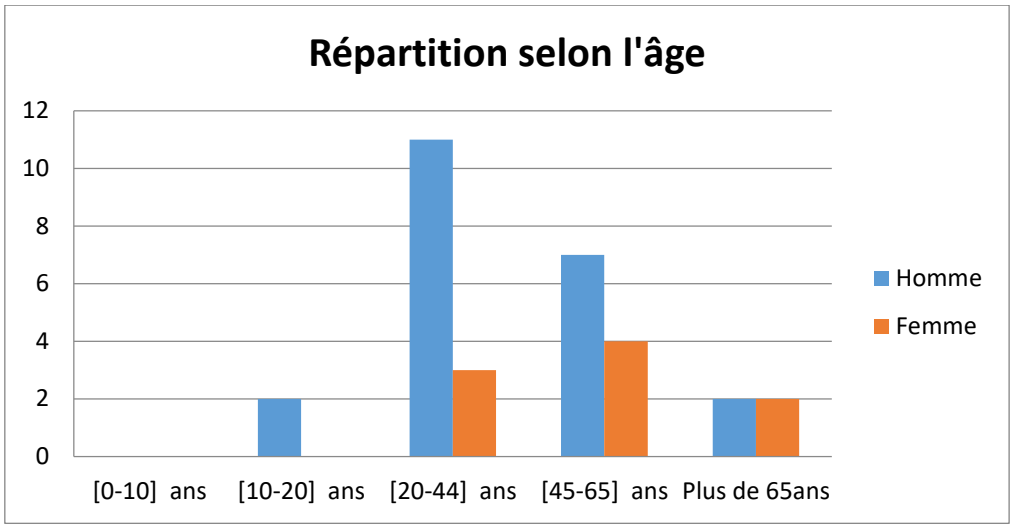


Figure 22 : Répartition des patients atteints de brucellose selon la tranche d'âge.

Les résultats montrent que les tranches d'âge les plus touchées sont celle entre 20 et 44 ans et la tranche d'âge de 45 à 65 ans aussi bien chez les hommes que les femmes.

V. 1.1.2.3 Répartition des patients atteints de brucellose selon la forme clinique

Tableau 13 : Répartition de la brucellose humaine selon le type de la brucellose entre 2018-2022 **(SMI,** 2023**)**

Forme Clinique	Septicémique	Focalisée	Chronique	Total
Nombre de cas	17	13	1	31
Taux en %	54,83	41,93	3,22	100

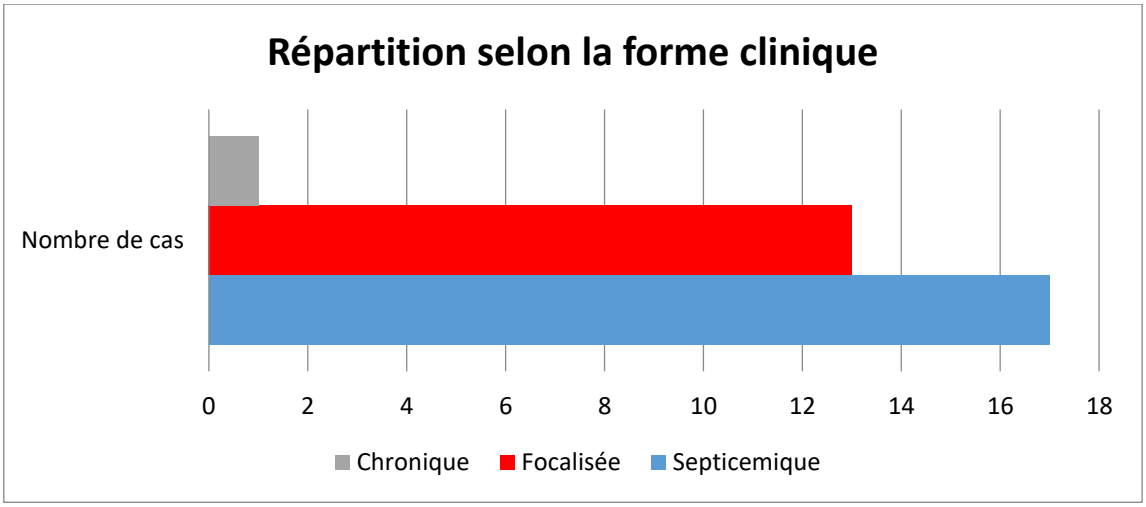


Figure 23 : Répartition des patients selon la forme clinique.

Trois formes cliniques ont été enregistrées ; la forme septicémique aigue était prédominante avec 17 cas soit 54.83% suivie par la forme focalisée (ostéo-articulaire et méningée) avec 13 cas voire 41.93% et enfin la forme chronique avec un faible taux d'un cas qui représente 3%des patients hospitalisés.

V. 1.1.2.4 Répartition des patients atteints de brucellose selon le mode de contamination

Tableau 14 : Répartition des patients selon la source d'infection entre2018-2022 **(SMI,** 2023**)**

Années	2018	2019	2020	2021	2022	Total	Taux en %
Consommation de lait cru	2	1	0	7	6	16	51,6
Autres sources	0	0	2	4	9	15	48,4

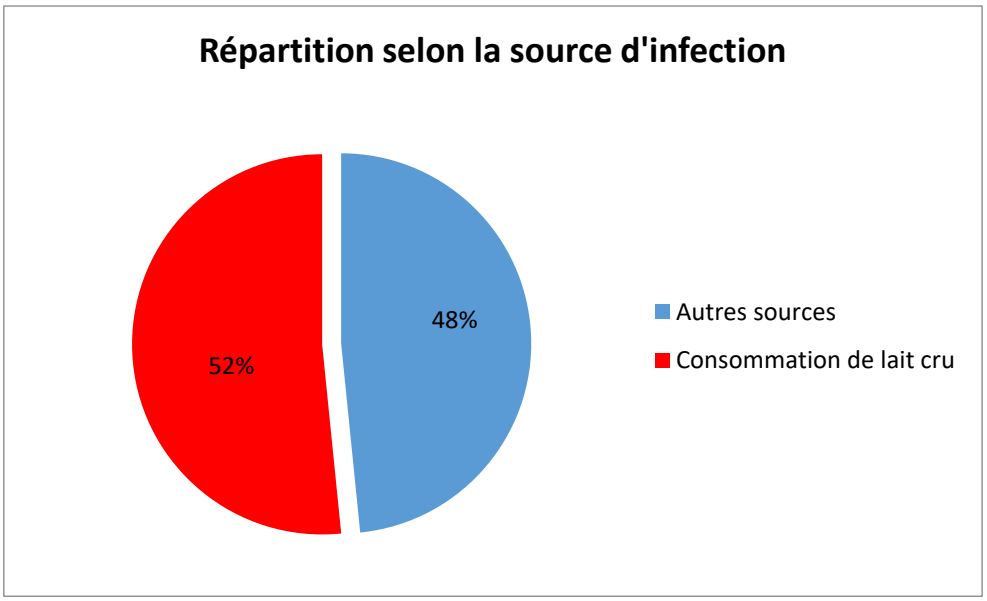


Figure 24 : Répartition des patients selon la consommation du lait cru.

Le pourcentage de consommation de lait non pasteurisé a été de 52%, voire 16 cas dans les 5ans (2018-2022)

V. 1.1.2.5 Répartition des patients atteints de la brucellose selon la profession

Tableau 15 : Répartition de la brucellose humaine selon la profession durant la période 2018-2022 **(SMI, 2023)**

Profession	Eleveur	Vétérinaire	Sans profession	Femme au foyer	Autre profession	Total
Nombre de cas	5	1	4	8	12	31
Taux en %	16,12	3,22	12,9	25,8	38,7	100

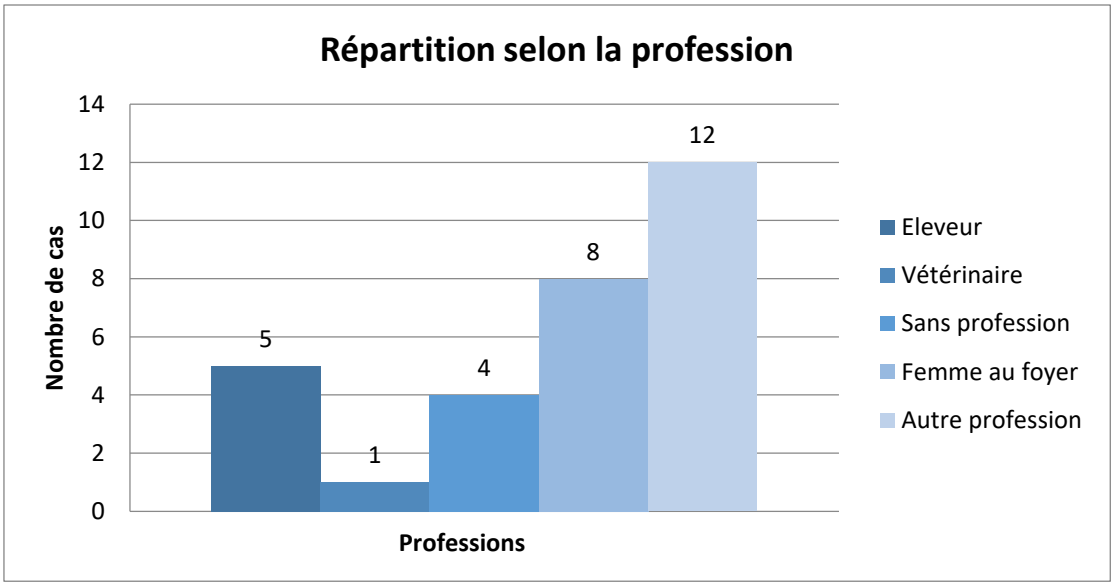


Figure 25 : Répartition de la brucellose humaine selon la profession (2018-2022)

Selon le tableau 12 et la figure 11 on note que les patients qui exercent différentes professions représentent 38.7%, suivis par les femmes au foyer puis les éleveurs puis les vétérinaires avec 3.22% ;

Ce qui explique la pluri modalité de cette distribution.

V. 1.1.3 La brucellose animale

V. 1.1.3.1 La brucellose animale dans la région de Blida

V. 1.1.3.1.1 Evolution de l'incidence de la brucellose bovine dans la wilaya de Blida entre 2013 et 2021

Les données récoltées au niveau de la direction des services vétérinaires **(DSV)** et la **(DSA)** sont représentées dans les tableaux (**16, 17,18**) et les figures (**24, 25,26**) :

Tableau 16 : Données sur de la brucellose bovine dans la wilaya de Blida entre 2013 et 2021 **(DSA, 2023)**

Années	Effectif bovin dépisté	Nombre de foyers	Nombre de cas positifs	Cas abattus
2013	854	5	21	21
2014	288	3	3	3
2015	92	1	2	2
2016	484	6	22	22
2017	206	2	5	5
2018	117	4	9	9
2019	132	1	5	5
2020	37	2	7	7
2021	29	1	1	1

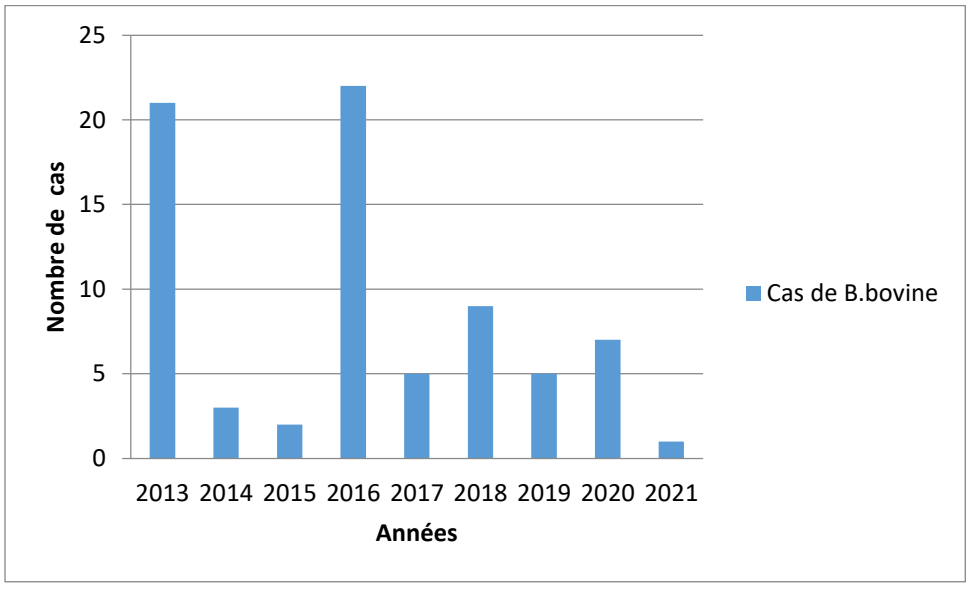


Figure 26 : Evolution de l'incidence annuelle de la brucellose bovine à Blida entre2013-2021

On note un nombre élevé de cas positifs déclarés brucellose bovine en 2016 et en 2013 (22 et 21 cas positifs respectivement), suivi par un nombre de 9 cas positifs en 2018. Dans les années 2015 et 2021 il a été enregistrés un nombre faible de cas déclarés positifs (2 et un cas respectivement).

V. 1.1.3.1.2 Evolution du nombre de foyers et du nombre de cas déclarés positifs de la brucellose bovine dans la wilaya de Blida entre 2013 et 2021

Tableau 17 : Foyers et cas de brucellose bovine à Blida durant 2013-2021**(DSA,** 2023**)**

Années	Nombre de foyers	Nombre de cas positifs
2013	5	21
2014	3	3
2015	1	2
2016	6	22
2017	2	5
2018	4	9
2019	1	5
2020	2	7
2021	1	1

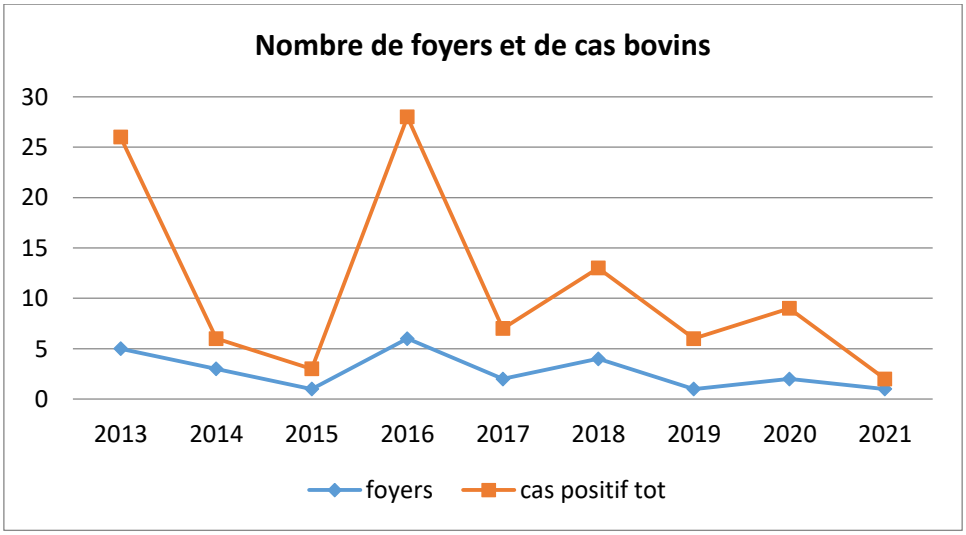


Figure 27 : Variation des cas de brucellose bovine et du nombre de foyers à Blida durant 2013-2021

D'après le tableau14 et la figure13 : On note un nombre élevé de cas positifs déclarés brucellose bovine en 2013 (21 cas positifs et abattus pour 5 foyers) puis une diminution

jusqu'à 1 foyer en 2015 (2cas positifs et abattus).Une recrudescence du nombre de foyers (22 cas positifs et abattus pour 6 foyers) en 2016, 2 et 4 foyers ont été enregistrés dans les années 2017/2018 respectivement et entre 1 et 2 foyers pendant les années 2019- 2021.Une diminution progressive du nombre de foyers et de cas déclarés positifs et abattus les quatre dernières années. On remarque qu'il y a une corrélation entre le nombre de cas déclarés positifs et abattus et le nombre de foyers enregistrés.

V. 1.1.3.1.3 Répartition géographique des cas de brucellose bovine par Daïra dans la wilaya de Blida entre 2013 et 2021

Tableau 18 : Répartition des cas de brucellose bovine à Blida durant l'année 2013 à 2021(**DSA,** 2023)

Daïras	Nombre de cas	Taux en %
Blida	21	28
Boufarik	13	17,33
Bougara	5	6,66
Bouinan	5	6,66
El Affroun	2	2,66
Larebaa	0	0
Mefteh	0	0
Mouzaia	8	10,66
Oued Alleug	18	24
Ouled Yaich	3	4
Total	75	100

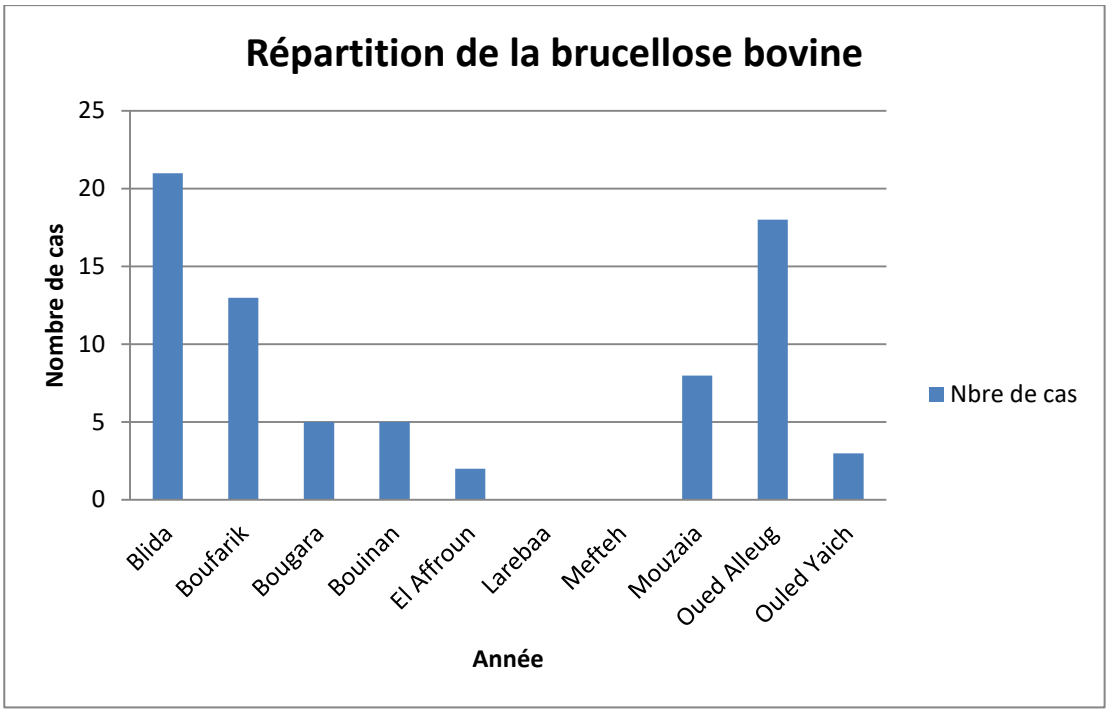


Figure 28 : Répartition des cas selon les Daïras de la wilaya de BLIDA.

Les daïras de Blida (commune de Bouarfa surtout) et Oued Alleug sont les plus touchés par la brucellose bovine, avec respectivement 21 (28%) et 18(24%) cas, suivie de celle de Boufarik avec 13 cas (17%).

V. 1.1.3.2 Etude comparative entre l'évolution des cas de brucellose humaine et bovine dans Blida durant les années 2013-2021

Les données obtenues sur le nombre de cas brucellose humaine et bovine dans la wilaya de Blida entre 2013 et 2021 sont représentées dans le **tableau 19** et la **figure 27**

Tableau19: Evolution des cas de brucellose humaine et bovine à Blida entre 2013 et 2021

Années	Cas de B. humaine	Cas de B. Bovine
2013	1	21
2014	7	3
2015	1	2
2016	3	22
2017	22	5
2018	17	9
2019	9	5
2020	1	7
2021	6	1
Total	67	75

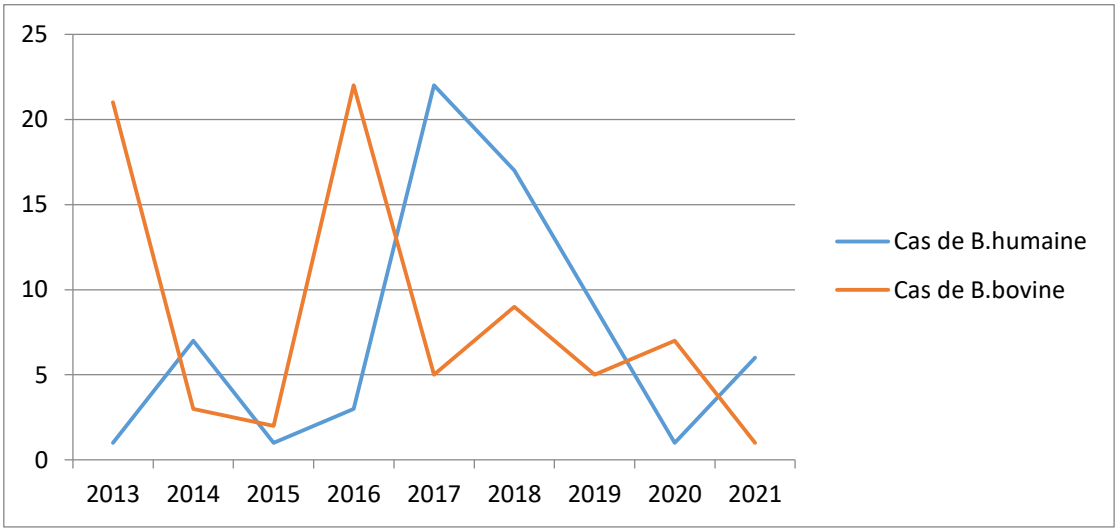


Figure 29: Présentation de l'évolution des cas de brucellose humaine et bovine

On constate une discordance dans l'évolution des cas de brucellose humaine et bovine, sauf en 2015 un faible nombre de cas a été enregistré aussi bien pour la brucellose humaine que pour la brucellose bovine. On note un pic de 22 cas de brucellose bovine 2016 suivi d'un pic de 21 cas de brucellose humaine en 2017. On a également constaté une corrélation dans l'évolution de la brucellose humaine et bovine en 2018 et 2019 (augmentation puis chute dans le nombre de cas de brucellose).

V.2 Discussion

La brucellose humaine demeure endémique en Algérie, cependant son incidence réelle est souvent sous-évaluée dans la mesure ou plusieurs cas échappent au diagnostic à cause de l'insuffisance des infrastructures sanitaire dans les zones rurales , et le manque de coordination entre la DSP et le secteur de la santé par l'absence d'une déclaration systématique de cas de brucellose notamment par le secteur privé d'une part et la perturbation des opération de dépistage brucellique qui varie d'une année à l'autre chez l'espèce bovine .

V.2.1 la brucellose humaine

V.2.1.1 Evolution dans le temps de la brucellose humaine

Les recensements effectués au niveau de la **DSP** de la wilaya de Blida pendant la dernière décennie (2013-2022) ont révélé 76 cas positifs de brucellose humaine (50 hommes et 26 femmes) est en augmentation apparente dans le nombre de cas de brucellose humaine de 1 cas en 2013 à 7 cas en 2014 ; puis diminue à 1 et 3 cas respectivement en 2015 et 2016.

La maladie a connu une flambée entre 2017 et 2018, on remarque une baisse remarquable à 9 cas en 2019 et 1 cas en 2020 puis remonte à 9 cas en 2022. Il est probable que la hausse dans le nombre de cas (2017-2018) est due à un diagnostic plus précis avec des déclarations plus importantes et puis coïncide également avec l'arrêt du dépistage systématique obligatoire des petits ruminants dans la wilaya de Blida

La régression du nombre de cas jusqu'à 1 cas en 2020 et 6 cas en 2021 pourrait être expliquée par l'apparition de la pandémie de la covid 19 où les efforts étaient concentrés sur la lutte contre la nouvelle épidémie, sachant que les premiers cas de contamination par le virus de la Covid 19 déclarés en Algérie étaient dans la wilaya de Blida, et qui sont pris en charge par le Service des maladies infectieuses de **l'E.H.P** de Boufarik.

L'étude rétrospective réalisée sur 31 cas à partir des dossiers de patients hospitalisés a montré également une baisse à 2 cas de brucellose seulement en 2020.

Une légère augmentation dans le nombre de cas déclarés positifs a été enregistré en 2022 à 9 cas de brucellose humaine pourrait confirmer une prise en charge de nouveau de la maladie.

Le nombre de cas de brucellose humaine déclarés dans la wilaya de Blida durant les années 2013 et 2022 est très faible 76 cas avec une fréquence de 7 cas par an, si on le compare à d'autres régions du pays :

- Médéa, 795 cas (2011-2021) voire 72 cas/an *[116]*

- Bouira, 353 cas (2006-2015) , plus de 35 cas / an. *[28]*

- Ain Timouchent, 599 cas (2014-2019), soit 100 cas / an. *[23]*

- Biskra, avec 4208 cas (2016-2020) soit 841 cas / an. *[95]*

- Oum El Bouaghi avec une fréquence de 155 cas /an entre 2014 et 2020 *[79]*

- Tiaret 958 cas (2016-2020), soit 191 cas / an *[29]*

V.2.1.2 Evolution mensuelle et saisonnière

Les résultats obtenus pendant les dix dernières années (2013-2022) montrent que la brucellose humaine a été enregistrée au cours des douze mois de l'année. Cependant sa distribution était différente entre les mois et les saisons.

Le taux le plus élevé a été enregistré au cours de la période s'étalant entre Juin et Septembre estimé à 12 cas au mois de juin à 13 cas au mois de septembre selon les données fournis par la **DSP** , ce qui donne un caractère printanier et estival à la maladie. Et qui pourrait être expliquée par les conditions climatiques et environnementales favorable à la multiplication rapide des brucelles dans le lait des animaux infectés et les produits de l'avortement qui augmentent la contamination par la manipulation des femelles lors de mises bas ou l'avortement ou lors de la récolte du lait.

Cette période coïncide aussi avec la lactation où les femelle produisent plus de lait ce qui va augmenter le risque de transmission du germe à l'homme lors des récoltes du lait et ainsi aux animaux (notamment les petits vaux).

V.2.1.3 Evolution selon le sexe

Parmi les 76 cas colligés 50 sont de sexe masculin voire 66% et 26 cas (34%) du sexe féminin d'après les données de la (**DSP,** 2023) entre 2013 et 2022 ce qui a été confirmés par les résultats de l'hôpital lors de l'étude des dossiers de patients hospitalisés avec une prédominance masculine avec 22 cas sur 31 cas positifs soit 71% contre 9 cas (29%) chez les femmes qui pourrait être expliquée par l'activité professionnelle agricole (contact avec les animaux) du fait que la brucellose soit une maladie professionnelle la raison pour laquelle la prévalence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

V.2.1.4 Evolution selon les tranches d'âges

Le taux de brucellose humaine varie en fonction de la tranche d'âge. Parmi les sujets atteints, ceux qui appartenaient à la tranches d'âge comprise entre 20 et 44 ans sont les plus touchés avec 31 cas du nombre total 76 cas déclarés positifs, soit 40.79%, suivie par la tranche d'âge entre 45 et 65 ans avec 26 cas voire 34.21% ; avec une prédominance masculine.

Parallèlement, la tranche d'âge la plus touchés chez les 31 patients hospitalisés est celle entre 20 et 44 ans avec 14 cas soit 45.16% suivie par la tranche d'âge entre 45 et 65 ans avec 11 cas voire 35.48% avec également une prédominance masculine.

Ceci pourrait s'expliquer du fait que c'est la catégorie la plus active de la population (éleveurs, vétérinaire, ouvriers des abattoirs, bouchers etc...) ; ce qui explique le risque d'exposition et de contamination en exerçant ses métiers. La fréquence de la maladie est moins importante chez les autres tranches d'âge. Cela pourrait être expliquer par une faible exposition aux sources d'infections.

V.2.1.5 Répartition selon les daïras de la wilaya de Blida

D'après l'étude effectuée on constate que la fréquence de la brucellose humaine était importante dans les zones rurales. Les résultats montrent que les 10 daïras ont fait l'objet de déclaration de la maladie ; parmi les 25communes, deux n'ont jamais déclaré de cas de brucellose pendant des 10 années d'études : Djebabra et Sohane situés au nord-est de Blida, au piémont de l'Atlas Blidéen.

La daïra de Mouzaia (qui contient 2 communes rurales Chiffa et Ain Roumana) qui a enregistrée 18 cas dans les dix dernières années suivie par la daïra de Blida 11 cas, dont la plupart enregistrés dans la commune de Bouarfa, en troisième position la daïra de Larbaa et Ouled Yaich avec 10 cas. Ceci est fort probablement dû au contact étroit avec les animaux de l'élevage et consommation du lait récolté ce qui augmente le risque de contamination.

V.2.1.6 Evolution selon les formes cliniques

Sur le plan clinique, plusieurs formes de la brucellose humaine ont été retrouvés chez les patients hospitalisés au service des maladies infectieuses (SMI) Boufarik ; avec une prédominance de **la forme aigue septicémique ;** avec 17 cas soit 54.83% des cas .Les complications de la maladie sont diverses et peuvent toucher plusieurs organes d'où la brucellose focalisée qui a été enregistrées avec un pourcentage de 41.93% (13 cas).

Les formes focalisées ; la Spondylodiscite la localisation la plus répandue avec 9 cas (dorsale et lombaire), un cas de localisation hépatosplénique et une localisation neurologique (4 cas de brucellose neuro-méningée), la localisation cardiaque et glandulaire sont absentes.

La forme chronique ; est rare, un seul cas a été enregistré soit 3%.

La plupart des patients ont été diagnostiqués fortuitement suite à un dépistage familial volontaire autour d'un cas confirmé.

V.2.1.7 Répartition selon la profession et le mode de contamination

Les cas les plus fréquents ont été enregistrés (38.7%) chez des patients qui exercent différents métiers (maçons, peintres, mécaniciens, conducteur d'engins, menuisier et un zootechnicien) et qui présentaient la notion de consommation de lait cru (petit lait surtout) dans la majorité des cas, suivi par les femmes au foyer (25.8%) dont la plupart demeurent dans des habitats ruraux.

Une grandes partie des patients sont d'origines différentes, hors la wilaya de Blida (Médéa, Djelfa, Ksar Echellala, Khemis Meliana et ouled chbel (Alger ouest) mais qui sont hospitalisées à l'hôpital de Boufarik.

Le mode de contamination prédominant dans notre série de patients était digestif (51.6%), cela était dû à l'ingestion de produits laitiers à base de lait non pasteurisé (notamment le petit lait et le fromage artisanal frais).

Cela pourrait s'expliquer par les recommandations édictés à partir de 2016 et qui étaient la collecte de tous les laits même ceux qui avaient un statut sanitaire inconnu, au niveau des laiteries, et qui n'exigeaient pas un certificat sanitaire mais uniquement une fiche d'identification de l'éleveur établis par les services vétérinaires.

Alors qu'avant 2017, l'état avait établi un programme de soutien de l'éleveur qui exigeait la délivrance d'un certificat ou agrément sanitaire qui nécessitait un dépistage obligatoire de la brucellose chez les animaux en question tous les six mois.

D'autre sources d'infections ont été retrouvées chez les éleveurs (à cause du contact avec les animaux infectés), et d'autre profession qui pourrait être dû à une manipulation d'animaux infecté (lors des mises bas, avortements, inséminations) tel que chez les vétérinaires.

V.2.2 La brucellose animale:

La brucellose étant une zoonose très contagieuse, qui constitue un grand risque sur la santé publique et animale, du fait qu'elle passe de l'animal à l'homme.

Au niveau de la wilaya de Blida, La brucellose bovine a fait l'objet d'un dépistage organisé par l'inspection des services vétérinaires.

Elle a connu une augmentation très remarquable à partir l'année 2016 (22cas). Ceci pourrait être expliqué par le relâchement du suivie sanitaire de la brucellose à cause de la crise sanitaire à l'échelle nationale due à l'épizootie de la fièvre aphteuse chez les bovins et la peste chez les petits ruminants (OIE, 2017). Des épidémies ont également été observées en 2016 dans la wilaya de Laghouat et Bechar avec des taux respectifs de 95.41 et 95.06 cas (DSA, 2017) ; d'où le risque majeur sur la santé publique qui réside essentiellement dans la contamination de l'homme dans la plupart des cas par l'ingestion du lait cru.

On a constaté qu'une grande partie des cas de brucellose bovine a été enregistré au niveau de la daïra de Blida (la commune de Bouarfa a enregistré le nombre le plus élevé), Oued Alleug et Boufarik en deuxième position. Cela pourrait être dû à la situation géographique rurale de ces régions.

La vocation agricole et la localisation de certaines communes de la wilaya près du piémont de l'Atlas blidéen peuvent être des facteurs prédisposant pour la brucellose d'une part. D'autre part par le nombre de cheptel très élevé et le manque de dispositif de pistage des animaux et des services sanitaires pour les humains.

Le résultat de la comparaison entre le nombre de cas de brucellose humaine et du nombre de cas de la brucellose bovine, a révélé une discordance entre les cas humains et bovins dans la majorité des années durant 2013 à 2021. Cela pourrait être expliqué par la sous-évaluation des cas humains et bovins. Elle pourrait être également expliquée par le fait que les bovins ne soient pas les réservoirs principaux de la maladie. Des études faites dans différentes wilayas en Algérie ont révélé que l'espèce caprine est en outre considérée comme le réservoir le plus important en Algérie et la principale source de la maladie humaine *[24] [82]*. En effet les taux de séroprévalence animale retrouvés chez les caprins sont significativement plus élevés que ceux observés chez les ovins dans plusieurs études *[120]*. Ceci est dû au fait que *Brucella Melitensis* est une souche bactérienne très pathogène dans l'espèce caprine et peut infecter d'autres espèces animales *[1] [32]*.

En 2017, le taux de la brucellose bovine enregistré en Algérie est de 9.62 % nettement moins important que celui de la brucellose caprine à 31% (DSV, 2019).

Conclusion

Conclusion :

La brucellose est une maladie infectieuse zoonotique majeure, posant un problème de santé public et économique surtout dans les régions rurales de l'Algérie.

L'étude rétrospective réalisée au niveau de la wilaya de Blida sur une décennie (2013-2022) a consisté à l'évaluation de la situation épidémiologique de la brucellose humaine et animale, et son évolution temporelle et spatiale. L'étude a confirmé que la région de Blida est parmi les wilayas les moins atteintes par la maladie en Algérie avec fréquence de 7 cas par an pour la brucellose humaine **(DSP, 2023)** par rapport à d'autres wilayas notamment les régions agro-pastorales.

Elle a montré l'incidence la plus élevée durant l'année 2017 (22 cas) pour la brucellose humaine, et en 2018 pour la brucellose bovine (21 cas).

Le nombre de cas déclarés positifs varie en fonction de certains facteur de risque tels que : le sexe, l'âge, la saison, la région et la source d'infection.

La brucellose humaine a touché beaucoup plus la tranche d'âge entre 20 et 44 ans avec une prédominance masculine. Elle s'est manifestée durant toute l'année mais avec 2 pics d'incidence enregistrés au mois de juin et septembre. La forme clinique la plus répondue et la forme septicémique. La transmission de la maladie était dans la plupart du temps par ingestion de produits laitiers non pasteurisés. Elle sévit surtout en milieu rurale.

Les informations issues de l'étude épidémiologique sur la brucellose humaine et animale permettent la maîtrise et le contrôle contre cette zoonose. Plusieurs mesures de luttes recommandées, et qui doivent être appliquées rigoureusement afin de limiter son impact sur la santé public.

Recommandations et perspectives :

- Une bonne collaboration entre les services de santé animale et de santé humaine en échangeant les informations sur la maladie afin de la mieux contrôler.
- Le dépistage systématique des animaux (bovins, ovins et caprins) tous les six mois.
- Eviter la consommation des produits laitiers non pasteurisés.
- Prendre toutes les mesures d'hygiène et séparer les femelles gestantes du troupeau et déclarer tous les avortements.

- Désinfection des foyers contaminés et en cas d'avortement, incinérer le placenta et les avortons.
- Vaccination des animaux.
- Contrôler les points de vente du bétail et du lait et ses dérivés.
- Organiser des formations continues et des journées de sensibilisation de la population notamment les régions rurales à forte incidence de la maladie.

Vu son impact économique et social, la déclaration de la brucellose reste indispensable à fin de régresser la pathologie puis l'éradiquer. Ceci me semble possible dans la région d'étude, pour sa légère atteinte si une enquête épidémiologique sérieuse et approfondie aura lieu.

Dans ce contexte, je trouve que l'adoption de la stratégie d'éradication locale plutôt que l'éradication globale est nécessaire pour arrêter la propagation de cette maladie.

Références bibliographiques

Références :

[1]--Acha.N.P, Szyfres. B. 2005.- Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, 2ème éd. Paris, France, OIE: 1083 p.

[2]--Adamou Harouna H., 2014, Evaluation de trois tests de dépistage de la Brucellose bovinepour une aide décisionnelle de contrôle de la maladie dans le bassin laitier de Niamey (Niger),mémoire de master en sante publique vétérinaire : Epidémiologie des maladies transmissibles et Gestion des Risques Sanitaires (EGRS), école inter-états des sciences et médecine vétérinaires de Dakar.

[3]--Afssa, 2006, Fiche de description de danger microbiologique transmissible par les aliments :Brucella spp. 4p.

[4]--Aggad, Hebib et Mebrouk, Kihal. (2003). Etude épidémiologique de la brucellose animale et humaine en Algérie.

[6]--Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis presentation, diagnosis and treatment. J Infect 1998;36:297–301 n.d

[7]--Alinéa, 2016 maladies infectieuses tropicales. Www .infectiologie.com.

[8]--Al-Majali. AM, Shorman. M : brucellose infantile en Jordanie (2009):prévalence et analysedes facteurs de risque. Ont J Infect Dis.2009 Mar;13(2):196-200

[9]--Aloufi, A. D., Memish, Z. A., Assiri, A. M., McNabb, S. J., (2016). Trends ofreported human cases of brucellosis, Kingdom of Saudi Arabia, 2004–2012.Journal ofepidemiology and global health, 6(1)

[10]--Alton Gg., Jones Lm., Angus Rd., Verger Jm: Techniques for the brucellosis laboratory,Paris, France 2002.

[11]--Alton GG, Jones LM, Angus RD, Verger JM (2003) Technique for the brucellosis laboratory .INRA publications, Paris, France. Alton, G .G et Al. La brucellose, Technique de laboratoire 2° édition, Genéve OMS 2002.

[12]--Amel Touaref, Badji Moukhtar,Adel Gouri.Etude de la brucellose humaine à Guelma (Algérie) : A propos de 51 cas.See discussions, stats, and author profiles for this publication at:https://www.researchgate.net/publication/284182652.

[13]—Ameziani. N et Boudjit A., mémoire de fin d'étude. Ecole Nationale Vétérinaire, Alger, 2004, 75 pages.

[14]--Anonnyme 1, (2015): Centre hellénique pour le contrôle et la prévention des maladies (HCDCP). Ministère de la santé de la Grèce. Brucellose dans le monde aujourd'hui..Lien consultable! I'URL: http://www2.keelpno.gr/blog/?P% = 2033 &

lang = fr.

[15]--Anonyme2 2017, Brucella, http://www.techmicrobio.eu/index.php/microbio/35-systematiqueba,2017

[16]Anonyme2021.BRUCELLAn.d.http://www.microbesedu.org/professional/brucellavf.html (accessed January 24,2020)

[17]--Anses.2013. Avis de l'Agence nationale de sécuritaire sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux « mesures à prendre sur les bouquetins pour lutter contre la brucellose sur le massif du Bargy, Haute-Savoie ».

[18]--Araita Hebano H., 2013, Etude séro-épidémiologique de la brucellose animale dans larépublique de Djibouti, thèse présentée et pour obtenir le grade de docteur vétérinaire,université de Dakar, 140 p

[19]--AVRAMEAS (S.), URIEL (J. C.) (1966) : Méthode de marquage d'antigènes ct d'anticorps avec des enzymes. C. r. hebd. Séunc. Acad. Sci., Paris, 1966, 262 : 2543-2545.

[20]--Avril J.L, Dabernat H, Denis F, et al (2002) : Bactériologie clinique. Paris: Empses, 3lètne édition, 341-349.apud Bodelet V. thése en brucellose et grossesse. Revue de la littérature a propos d'un cas. Université henri poincaré, nancy 1 faculté de médecine

[21]--Awwad, Elena , Baraitareanu, Stelian , Gurau, Maria & Faraj, M , Essawi, Tamer & Adwan, Kamel et Manasra, A & Doina, Danois. (2018) : nouvelles tendances dans le diagnostic de laboratoire de la brucellose en palestine: un aperçu court tendințe noi dans le diagnosticul du laborateur al brucelozei à palestine: o scurtă analiză. 28

[22]--Baily G.G., Krahn J.B., Drasar B.S., et al., (1992). Détection de Brucella abortus et Brucella melitensis par amplification de l'ADN. J. Trop. Med. Hyg. 95, 271–275.

[23]-- Benamari. Y, Souidi. M, 2020 : Situation épidémiologique de la brucellose humaine au niveau de la wilaya d'Ain Témouchent : Étude rétrospective. Universitaire Belhadj Bouchaib d'Aïn-Témouchent.

[24]-- Benhabyles.N, Benkirané.A, Boudilmi.B, Benchoul.S., Bouayoun.H ,1992 : Epidémiologie de la brucellose humaine et animale au Maghreb. 'Institut National de Santé Publique - Alger, Algérie, Département de microbiologie, Institut Agronomique et Vétérinaire, Hassan 2 - Rabat, Maroc, Laboratoire Vétérinaire. Régional de Tlemcen - Algérie, "Centre hospitalo-universitaire de Tlemcen - Algérie, Vétérinaire - Oujda, Maroc

[25]-- Benhabyle N, 1999 : Epidémiologie des brucelloses en Algérie. Séminaire brucellose, Constantine 23-24 juin 1999.

[26]--Benkortbi MF, Ould-Metidji S, Ould Rouis B (1992): Etude de 8 cas de brucellose aiguë familiale rapportés à la problématique algérienne. Med Mal Infect. 1992. 22: 937-938.

[27]--Bervas C., Gutierrez C., Lesterlou S., 2006, Point sur les risques liés à la présence deBrucella dans l'environnement, mémoire à fin d'obtention de diplôme d'ingénieur en géniesanitaire, école nationale de santé publique, 58 p.

[28]-- Berkane.B, Belkecir.A, 2016 : Etude rétrospective de la brucellose humaine et bovine dans la wilaya de Bouira. Mémoire Diplôme de Dr vétérinaire. Université Saad Dahleb de Blida.

[29]--Bensafi. S, Berriah I, Bouziane. A, 2021 : Brucellose humaine et animale à Tiaret : état de lieux et programme de lutte. Memoire de PFE Master en Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université Ibn Khaldoun, Tiaret

[30]--Bodelet V(2002): thése en brucellose et grossesse. Revue de la littérature a propos d'un cas. thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, Université henri poincaré, nancy 1 faculté de médecine.

[31]--Boudilmi B.; Chalabi N.F.; Mouaziz A (1990): Brucellose animale et humaine dans L'Ouest Algérien, quelques résultats bactériologiques et sérologiques, séminairesur la brucellose à Ghardaia, 14 et 15 novembre

[32]--Bosilkovski M. Brucellosis : it is not only Malta ! In : Zoonoses-Infections affecting humans and animals. Focus on public health aspects. Editée par Andreas Sing, © Springer science Business Media Dordrecht. 2015.

[33]--Bricker BJ, Ewalt DR, MacMillan AP, Foster G, Brew S. Molecular characterization of Brucella strains isolated from marine mammals. J Clin Microbiol 2000;38:1258–62.

[34]--Caroline Pombourcq , Santé magazine ,2012

[35]--Chakroun M., Bouzouaia N(2007) : La brucellose : une zoonose toujours d'actualite brcellosis atopilzoonosis service des maladies infectieuses EPS fattouma Bourguiba – monastir Rev Tunlnfectiol. Avril 07.Vol 1.N2. 1-10 .P2.

[36]--Charlotte Bervas et Cécile Gutierrez et Sébastien Lesterle, 2006, point sur les risques liés a la présence de brucella dans l'environnement, Génie sanitaire, école nationale de la santé publique.

[37]--Corbel M.J., Morgan W.J., 1982, Classification du genre Brucella : la situation présente,Revu. SCI. Tech. Off. Int. Epiz., 1 (1), p 291-300.

[38]-- Corbel MJ (1997) : Brucellose: un aperçu. Émergence de maladies infectieuses,3 (2), 213-221.

[39]--Corbel MJ. Brucellosis, an overview.Emerg.Infect.Dis. 1997;3:213-221.

[40]--CRAPLET C. et THIBIER M., 1973 : La vache laitière, tome 5, 2ème édition. Edition Vigot Frères, pages 615-644

[41]--DelVecchio, V. G., V. Kapatral, R. J. Redkar, G. Patra, C. V. Mujer, T. Los, N. Ivanova, I. Anderson, A. Bhattacharyya, A. Lykidis, G. Reznik, L. Jablonski, N. Larsen, M. D'Souza, D. O'Callaghan, J. J. Letesson, R. Haselkorn, N. Kyrpides and R. A. Overbeek (2002)."The genome sequence of the facultative intracellular pathogen Brucella melitensis."PNAS 99(1): 443-448

[42]--DSV Médéa (2011): Direction des services vétérinaires de la wilaya de Médéa: Données sur la vaccination anti-brucellique des petits ruminants 2006-2010.

[43]--Elbeltagy (2001):profil épidémiologique de la brucellose dans la province de Tabuk,en Arabie saoudite. Est Méditerranéen Health J.2001 juillet-septembre; 7 (4-5):791-79.

[44]-- El Idrissi.A.H, Benkirane A, El Maadoudi. M, Bouslikhane M, Berrada. J, Zerouali. A : Comparaison of the efficacy of brucella abortus strain rb51 and brucella melitensis rev. 1livre vaccines against experimental infection with brucella melitensis in pregnant ewesrev.sci.tech.off.int epiz. 2001, 20(3) : 741-747

[45]--Ewalt DR, Payeur JB, Martin MB, Cummins DR, Miller WG. Characteristics of a Brucella species from a bottlenose dolphin (Tursiopstruncatus).J Vet Diagn Investig 1994;6:448–52

[46]--Farahani Sh, Shahmohamadi S, Navidi I, Sofian S. Une enquête sur l'épidémiologie de la brucellose à Arak City, Iran, (2001-2010) Arak Med Univ J. 2012; 14 (7): 49-54.

[47]--Fouchère J.L.; Avril J.L (2002): Bactériologie générale et médicale. P281-283.

[48]--Fournier Virginie, 2014, Gestion d'un foyer de brucellose a Brucella melitensis dans unélevage bovin laitier de Haute-Savoie par les services vétérinaires, thèse pour obtenir le gradede docteur vétérinaire, université de Lyon, 110 p.

[49]--Freycon Pauline, 2015, Rôle du bouquetin Capra ibex dans l'épidémiologie de la brucellosea Brucella melitensis en Haute-Savoie, thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire,université de Lyon, 190 p.

[50]--Ganière J (1990) : La brucellose Animale. Ecoles Nationales Vétérinaires deFrance. P1-26.

[51]--Ganière J.-P. et al. La brucellose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Mérial (Lyon). 45 pages. 2005.

[52]--Ganiere P et Dufour B (2009) : La brucellose animale, Polycopié des Unités demaladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, MERIAL (Lyon), 2009:50p

[53]--GARIN-BASTUJI B., 1993 : Brucellose bovine, ovine, caprine : contrôle et prévention. Point Vétérinaire, 25, p 15-22

[54]--Garin-Bastuji B, Delcueillerie F(2000): Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique Programmes de contrôle et d'éradication. Méd. Mal. Infect. 2001. 31 Suppl 2: S202-216.

[55]--Garin-Bastuji, B., et al(2014): Réémergence of Brucella melitensis InfectioninWildlife, France. Emerging infectious diseases, 2014. 20(9): p. 1570-1.

[56]--Garin-Bastuji, B., et al. The diagnosis of brucellosis in sheep and goats, old and new tools.Small ruminant research. 2006, Vol. 62, pp. 63-70.

[57]--Garrido-Abellan F., Duran-Ferrer M., MacMillon A., Minas A., Nicoletti P., Vecchi G.Brucellosis in Sheep and Goats. European Commission, Health and Consummer Protection Directorate-General. 89 pages. 2001

[58]--Gilles Bourdeau, Les formes atypiques de la brucellose, Univ de LIMOGES ,1997

[59]--Głowacka, P., Żakowska, D., Naylor, K., Niemcewicz, M., &Bielawska-Drózd,A. (2018). Brucella - Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. Polish journalof microbiology, 67(2), 151–161. https://doi.org/10.21307/pjm-2018-029

[60]--Godfroid J. brucellosis in wildlife. Rev sci Tech Off Epiz (2002) ;21 :277-86.

[61]—Godfroid. J, Al-Mariri. A, Walravens. K, et Letesson JJ, 2003 : Brucellose bovine. In : Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes. Tome 2 (éd. Lefèvre P.C, Blancou J & Chermettre R),

Edition Lavoisier, Paris, London, New York, pages 867-868.

[62]--Gourreau J.M., 2008, Maladies des Bovins, 4 éme édition, France Agricole Editions, 797 p.

[63]--Gourreau et Bendali, F. (2008) : Manuel pratique deMaladiesdes Bovins, 4eme édition, France agricole, pp 80-82

[64]--GUERIN P., 2000 : Les mammites de la vache, cours de reproduction, chaire de pathologie de la reproduction de l'école nationale vétérinaire de lyon. 4eme année.

[65]--Guven T, Ugurlu K, Ergonul O, Celikbas AK, Gok SE, Comoglu S, et al. Neurobrucellosis: clinical and diagnostic features. Clin Infect Dis 2013;56:1407–12 - n.d.

[66]--Halling, S. M., B. D. Peterson-Burch, B. J. Bricker, R. L. Zuerner, Z. Qing, L. L. Li, V. Kapur, D. P. Alt and S. C. Olsen (2005). "Completion of the genome sequence of Brucella abortus and comparison to the highly similar genomes of Brucella melitensis and Brucella suis." J Bacteriol 187(8): 2715-2726.

[67]--Hamadan, Iran b, Mohammad Mahdi Majzoobi a, a BrucellosisResearch Centre, HamadanUniversity of Medical Sciences, 2017 n.d.

[68]--Hamou Assya ,2016 Enquête épidémiologique sur la brucellose au niveau de la wilaya de Tlemcen et création d'une biothèque d'ADN pour étude cas-témoins UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID-TLEMCEN, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers, DEPARTEMENT DE BIOLOGIE,Laboratoire PPABIONUT, Physiologie, physiopathologie et Biochimie de la NutrITION.

[69]--HANSEN W., RAMUZ M. Brucella. In : FRENEY J., RENAUD F., HANSEN W.,BOLLET C. Précis de bactériologie clinique. Éd. ESKA, Paris, 2000 : 1414-1423.

[70]--Hashemi SH, Gachkar L, Keramat F, et al. Comparison of doxycycline-streptomycin, doxycyclinerifampin, and ofloxacin-rifampin in the treatment of brucellosis: arandomizedclinical trial. Int J Infect Dis. 2012;16:e247-e251 n.d.

[71]--Hull, N. C., & Schumaker, B. A. (2018). Comparaisons de la brucellose entre la médecine humaine et vétérinaire. Infecter Ecol Epidemiol , 8(1), 1500846.doi:10.1080/20008686.2018.1500846

[72]-- Ian Maudlin, S.W.-M. (2006) : The Control of Neglected Zoonotic Diseases – Aroute to poverty alleviation, 2006, WHO: Geneva.

[73]--INSP Institut National de la Santé Populaire.

[74]--Janbon F(1999) : Brucellose. Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris), AKOS EncyclopédienPratique de Médecine, 4-1140, 3 p. Apud Bodelet V.2002 thèse en brucellose et grossesse.,Revue de la littérature a propos d'un cas. Université Henri Poincaré, Nancy 1 faculté demédecine

[75]--Janbon F(2000) : Brucellose. Encycl. Méd. Chir, Maladies Infectieuses, 8-038-A-10 ; 2000 : 11 p.

[76]--Jean-Paul Larpent. Introduction a la nouvelle classification bactérienne,2000.

[77]--J-L.Avril et al ,1992. livre bactériologie clinique, 2 ème édition, Chapitre XXV ,Page 297 ,en France.

[78]--Joseph-Pierre Guiraud, Microbiologie Alimentaire, 2012, p276

[79]-- Khelif.SI, Attalah.S, 2021 : Epidémiologie de la brucellose animale et humaine dans la wilaya d'Oum El Bouaghi.

[80]--Ko J, Splitter GA. (2003) : Molecular host-pathogen interaction in brucellosis: current understanding and future approaches to vaccine development for mice and humans. Clin Microbiol Rev. 2003 16:65–78. doi: 10.1128/CMR.16.1.65-78.2003

[81]--Lavigne J-P, Mailles A, Sotto A. Brucellose humain. Datatraitesmc08-73732 2017.

[82]-- Lounes, N., Cherfa, M.-A., Le Carrou, G., Bouyoucef, A., Jay, M., Garin-Bastuji, B., and Mick, V. (2014). Human Brucellosis in Maghreb: Existence of a Lineage Related to Socio-Historical Connections with Europe. PLoS ONE 9, e115319.

[83]--Macedo, G.C., et al. (2008) : Central role of MyD88-dependent dendritic cell maturation and proinflammatory cytokine production to control Brucella abortus infection .journal of immunology.2008.108(2).p.1080-7.

[84]--Madkour MM(2001) : Brucellosis Overview. In : Madkour's Brucellosis, 2nd edition. Springer- Verlag , Berlin Heidelberg. 2001. ISBN 978-3-642-59533-2.
Accessible En ligne : http://books.google.dz

[85]--Malhi AB, Ridal M, Bouchal S, Belahsen MF, El Alami MN. La neurobrucellose: une cause curable de surdité neurosensorielle à ne pas méconnaître. Pan Afr Med J 2015;22:122 n.d.

[86]-- Mghezzi chaa N, 2021 : Epidémiologique et prévention de la brucellose humaine au niveau de la wilaya Biskra de durant la période 2016-2020. Mémoire de Master. Université de Biskra.

[87]--Mariam Traore, Intérêt du diagnostic moléculaire des pathogènes intracellulaires : cas de la brucellose et de la toxoplasmose à Bamako, Faculté de pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des technologies de Bamako, 2019.

[88]--Marion Holzapfel,2018 , De l'épidémiologie moléculaire aux analyses fonctionnelles de Brucella chez les ruminants une approche intégrée pour l'identification et l'etude de la diversité phénotypique d'un genre génétiquement homogène, Univ Paris-EST , Microbiologie.

[89]--Matthieu jouan , prophylaxie de la brucellose humaine : vers unevaccination ciblée de la faune sauvage, université Grenoble Alpes faculté de pharmacie deGrenoble 6 juin 2016.

[90]--Maurin, M. (2005) : La brucellose à l'aube de 21eme siècle, Médecine et Maladies infectieuses, 35, 6-16

[91]-- MAURIN M. Brucella. In : FRENEY J., RENAUD F., LECLERCQ R., RIEGEL P.Précis de Bactériologie Clinique. Éd. ESKA, Paris, 2007 : 1373-1385.

[92]--Maurin, M. et Brion, J.-P. (2009). Brucellose. EMC - Maladies Infectieuses, 6 (1), 1–12. doi: 10.1016 / s1166-8598 (09) 50085-3

[93]--Meng F, Pan X, Tong W (2018) Rifampicin versus streptomycin for brucellosistreatment in humans: A meta-analysis of randomizedcontrolled trials. PLoS ONE 13(2):e0191993. 2018.

[94]--Merial, 2004. la brucellose animale, école nationales vétérinaires Française , Unites de pathologie infectieuse.

[95]--Mghezzi chaa N, 2021 : Epidémiologique et prévention de la brucellose humaine au niveau de la wilaya Biskra de durant la période 2016-2020. Mémoire de Master. Université de Biskra.

[96]--Mohamed Benatia Zahira , 2016 , L'infectiologie de la brucellose chez les bovins laitiers et son effet sur la fertilité , Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem .

[98]--OIE (2005) : Manuel terrestre de l'office internationale des épizooties, 2005. P459-464

[99]--OIE, 2009 manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres de l'oie :brucellose bovine. In : assemblée mondiale des délégués de l'OIE, paris.

[100]--OIE (Office International des Épizooties),2018 : Brucellosis. In : Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres. Version adoptée en mai 2016. Éd., Offce International des Épizooties, Paris, 2018. 2 : 355-398. Accessible En ligne : http://www.oie.int/fr/normes/manuel-terrestres-en-ligne/

[101]--Olsen S. C (2013) : Recent developments in livestock and wildlife brucellosis vaccination. Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics), 32(1), 207–217. https://doi.org/10.20506/rst.32.1.2201

[102]--OUARED K., 1997 : Enquête épidémiologique de la brucellose dans la wilaya de Tiaret. In : étude de la corrélation entre les cas de brucellose chez l'homme et chez les ruminants en Algérie durant la période 1998-2002. AGOUD S., AMEZIANI N. et BOUDJIT A., mémoire de fin d'étude. Ecole Nationale Vétérinaire, Alger, 2004, 75 pages.

[103]--Pappas, G(2010) : The changing Brucella ecology: novel reservoirs, newthreats. International journal of antimicrobial agents, 2010. 36 Suppl 1: p. S8-11.

[104]--Pappas, G., Papadimitriou, P., Akritidis, N., Christou, L., Tsianos, E.V., 2006. The new global map of human brucellosis.Lancet. Infect. Dis. 6, 91–99.

[105]--Perelman R., 1970, Brucellose in : conférence de pathologie médicale internat- faculté, 5éméédition, 3-21 p.

[106]--Philippon A(2003) : cours de bactériologie générale faculté de médecine COCHIN – PORT-ROYAL université paris V.2003

[107]--Pilet CH., Bourdon J-L., Toma B., Marchal N., Balbastre C. 1979, Bactériologie médicale et vétérinaire systématique bactérienne, 2éme édition. 437 pages. Doin éditeurs.

[108]--PILLY E., 1988 : Brucelloses. In: Maladies infectieuses à l'usage des étudiants en médicine et des praticiens. 10 eme édition. Eds. C et R., La Madeleine, pages 179-184.

[109]--Pilly E., 1997, Infections bactérienne in : maladies infectieuses, APPIT, 286-288 p.

[110]--PILLY e(2004): maladies infectieuses et tropicale -19 eme edition 2004, p157

69 poester, F.P., samartino,L.E et santos, R.L.pathogenesis and pathobiology of brucellosis in livestock. Revue scientifique et technique de l'OIE.2013,32, pp 105-115

[111]--PIROIRD R, LOMBARD M(1980) : Les méthodes immuno-enzymatique et leur application sérologique. Revue Méd .Vét. , 1980,131 :25-42.

[112]--RADOSTITS OM., GAY CC., BLOOD DC. et HINCHCLIFF KW., 2000: Brucellosis caused bay Brucella abortus. In: Veterinary medicine – A text book of the diseases of cattle, sheep, goats and horses. 9th ed. W.B Sauders Campany, p 867-881.

[113]--Roth F et al.(2003) : Human health benefits from livestock vaccination forbrucellosis: case study. Bulletin of the World Health Organization 2003, 81

[114]--ROUX J., 1989 : Brucella. In : Bactériologie Médicale. LEON LE., et MICHEL V., 2ere édition. Médecine-Sciences Flammarion, p 651- 668.

[115]--ROUX J., 1990 : Brucella. In : Bactériologie Médicale. LEON LE., et MICHEL V., 3ere édition. Médecine-Sciences Flammarion, p 651-670.

[116]-- Saadoudi.I , ChahbaM, 2022 : Etude épidémiologique et sérologique de la brucellose humaine dans la région de Médéa. Mémoire PFE université Yahia Fares Médéa.

[117]--Sergent E ,1908 : La fièvre méditerranéenne en Algérie: Note préliminaire. Bull.Soc.path.Exot., T.I, .n°1, In recherche expérimentale sur la pathologie Algérienne(Microbiologie, parasitologie). 1902-1909", (éd Sergent, E.),P 235-265.

[118]--Sibille C. M .A., 2006, Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangaï (Mongolie), thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, 149 p.

[119]--Sidibe Mama.Dite.D (2011) : thèse Séroprévalence de la Brucellose Humaine dans la zone périurbaine de la région de Mopti, faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, p26.

[120]--Sidhoum N. (2019). Enquête épidémiologique de la brucellose animale et humaine. Cas de la Wilaya de Mostaganem. Thèse de Doctorat, pp169.