REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

**UNIVERSITÉ YAHIA FARES DE MÉDÉA**

**FACULTÉ DES SCIENCES**

**DÉPARTEMENT DE SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE**

**Mémoire de fin d'étude**

En vue de l'obtention d'un diplôme de **Master** en **sciences biologiques**

**Spécialité : Microbiologie Appliquée**

**Thème :**

# Étude de la brucellose humaine dans la région centre d'Algérie

**Présentée par :** BRAHIMI Hadjira

Soutenue publiquement le 26/06/2024 devant le jury :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Dr. BACHEN.M | MCA | PRÉSIDENT | U. MÉDÉA |
| Mr. BOUBEKRI.K | MAA | EXAMINATEUR | U. MÉDÉA |
| Dr. KHAMES.M | MCA | PROMOTEUR | U. MÉDÉA |

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2023/2024

# *REMERCIEMENTS*

*Je remercie avant tout ALLAH, le tout puissant qui m'a donné la passion et la patience pour mener bien ce travail.*

*Je présente mes sincères remerciements à mes enseignants du primaire à l'université.*

*Je remercie particulièrement Dr KHAMES Maamar, de m'avoir encadrée, d'avoir cru en moi et de m'avoir conseillée et aidée à aller jusqu'au bout.*

*Je tiens aussi à remercier les membres du jury examinateurs de ce mémoire (Dr BACHENE Mohamed et Mr BOUBEKRI Kamel) pour avoir accepté de juger mon travail.*

*Je tiens à remercier profondément toutes l'équipe du service LEMAIRE en l'EHS des maladies infectieuses Dr EL Hadi Flici (ex EL Kettar), pour leur accueil si chaleureux et leur aide durant mon stage sur place.*

# *Dédicace*

***À tous ceux qui m'ont appris que :***

***« Tout est possible à qui rêve, ose, Travail et n'abandonne jamais »***

## Résumé

La brucellose une zoonose majeure due à des bactéries du genre Brucella. Son extension est mondiale avec une prédominance dans le pourtour du bassin méditerranéen et les pays en voie de développement où elle pose encore un véritable problème de santé publique et représente un surcoût économique important. L'objectif de cette étude est de préciser les caractéristiques épidémio-clinique des patients atteints de Brucellose ainsi que leur prise en charge thérapeutique au sein du service d'infectiologie de L'EHS des maladies infectieuses du Dr EL HADI FLICI (EL-KETTAR) durant la période de 2015 à 2024.

Sur la période étudiée, 45 cas ont été colligés. Deux pics ont été observé en 2019 avec 12 cas et en 2022 avec 13 cas. La tranche d'âge la plus touchée est entre 18 et 50 ans, une prédominance masculine a été notée (sex-ratio :1,37). Alger est la wilaya la plus touchée avec un pourcentage de 51 %. Le maximum de cas étant observé pendant le printemps. La consommation de lait cru ou de ses dérivés était le principal mode de transmission (74%). La forme focalisée et plus précisément les atteintes ostéoarticulaires était prédominante (n=24). Les arthro-myalgies et la fièvre sont les signes majeurs retrouvées dans 38 et 27 des cas, elles étaient associées à des sueurs et des asthénies (fièvre sudoroalgique). La Séroagglutination de Wright été constamment positif. Le protocole thérapeutique utilisé en phase aiguë septicémique était l'association gentamicine **5mg/kg en une seule perfusion journalière pendant 7 jours** sous surveillance stricte de la fonction rénale ; et la doxycycline 200 mg/j en une seule prise orale pendant 45 jours. L'évolution était favorable chez la majorité des patients.

## Conclusion :

La brucellose est une maladie à déclaration obligatoire ayant un polymorphisme clinique. Le meilleur traitement est la prévention basée sur des mesures d'hygiène sur la sensibilisation de la population, l'éviction de la consommation des produits laitiers non pasteurisés et la vaccination du cheptel.



**Mots clés :** Brucellose ; épidémiologie ; zoonoses ; transmission ; diagnostic ; schéma thérapeutique ; prévention.

# Abstract

Brucellosis is a zoonosis caused by bacteria of the genus *Brucella*. It has a worldwide distribution, with a predominance around the Mediterranean basin and in developing countries where it remains a significant public health problem and represents a substantial economic burden. This study aims to specify the epidemiological and clinical characteristics of patients with brucellosis and their therapeutic management within the infectious diseases department of the Dr. EL HADI FLICI (EL-KETTAR) Infectious Diseases Hospital during the period from 2015 to 2024.

During the study period, 45 cases were recorded. Two peaks were observed in 2019 with 12 cases and in 2022 with 13 cases. The most affected age group was between 18 and 50 years, with a male predominance (sex ratio: 1.37). Algiers was the most affected wilaya with a percentage of 51%. The majority of cases were observed in the spring. The consumption of raw milk or its derivatives was identified as the main mode of transmission (74%). The focal form, particularly osteoarticular involvement, was predominant (n=24). Arthralgia and myalgia, along with fever, were the major symptoms found in 38 and 27 cases, respectively, often associated with sweating and asthenia (sweat fever). The Wright agglutination test was consistently positive. The therapeutic protocol used in the acute septicemic phase included the combination of gentamicin 5 mg/kg in a single daily infusion for 7 days under strict renal function monitoring, and doxycycline 200 mg/day in a single oral dose for 45 days. The outcome was favorable in the majority of patients.

**Conclusion:**

Brucellosis is a notifiable disease with clinical polymorphism. The best treatment is prevention based on hygiene measures, raising public awareness, avoiding the consumption of unpasteurized dairy products, and vaccinating livestock.



**Keywords:** Brucellosis, epidemiology, zoonoses, transmission, therapeutic protocol, prevention.

# الملخص

الحمى المالطية هي عبارة عن مرض حيواني معد ينتقل للإنسان بعدة طرق مباشرة وغير مباشرة، يمتد انتشاره على مستوى العالم، مع انتشار أكبر حول حوض البحر الأبيض المتوسط وفي الدول النامية حيث لا يزال يمثل مشكلة صحية عامة كبيرة ويشكل عبئًا اقتصاديًا كبيرًا. البكتيريا المسؤولة عن هذا الداء هي البروسيلا.

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الخصائص الوبائية والسريرية للمرضى المصابين بداء البروسيلا وإدارة علاجهم داخل قسم "ج " في مستشفى الأمراض المعدية د. الهادي فليسي (القطار) خلال الفترة من 2015 إلى 2024

خلال فترة الدراسة، تم تسجيل 45 حالة. لوحظت ذروتان في عام 2019 مع 12 حالة وفي عام 2022 مع 13 حالة.

كانت الفئة العمرية الأكثر تأثرًا بين 18 و50 عامًا، مع غلبة للذكور (النسبة بين الجنسين: 1.37). الجزائر العاصمة هي الولاية الأكثر تضررًا بنسبة 51%، كما لوحظت غالبية الحالات في الربيع. استهلاك الحليب الغير مبستر ومشتقاته يعتبر الوسيلة الرئيسية للانتقال بنسبة 74%.

الإصابة العظمية المفصلية، هي السائدة وذلك من خلال تسجيل 24 حالة، كانت آلام المفاصل والعضلات، والحمى هي الأعراض الرئيسية التي وجدت في 38 و27 حالة على التوالي، وغالبًا ما كانت مصحوبة بالتعرق والوهن (حمى التعرق).

كان اختبار ورايت إيجابيًا لجميع الحالات. وقد اعتمد البروتوكول العلاجي المستخدم على العديد من المضادات الحيوية بشكل رئيسي بفترات مختلفة حسب مرحلة الإصابة بالإضافة الى علاجات أخرى تهدف لعلاج الاعراض الجانبية.

**الخلاصة**

داء البروسيلا هو مرض يجب الإبلاغ عنه وله تنوع سريري. العلاج الأفضل هو الوقاية القائمة على تدابير النظافة وزيادة الوعي العام، وتجنب استهلاك منتجات الألبان غير المبسترة، وتطعيم المواشي



**الكلمات المفتاحية:**

الحمى المالطية، الأوبئة، الامراض الحيوانية المتنقلة، البروتوكول العلاجي

## Liste des abréviations

**ADN :** L'acide désoxyribonucléique

**PCR :** réaction en chaîne par polymérase (Polymérase Chain Reaction)

**SNP :** analyse du polymorphisme nucléotidique simple

**MLST :** le typage par séquençage multiple (MultiLocus Sequencing Typing).

**PFGE :** électrophorèse en champs pulsé (Pulse-Field Gel Electrophoresis)

**MLSA :** l'analyse multi-locus de séquences (MultiLocus Sequence Analysis).

**SAT :** le test de séro-agglutination**.**

**SDA** : agar à gélose sérique-dextrose.

**LPS :** lipopolysaccharide.

**GDA :** un agar glycérol-dextrose.

**SDB :** le bouillon de dextrose sérique.

**Ph :** Potentiel hydrogène (unité de mesure d'acidité, sur une échelle allant de 1 à 14).

**BGN :** des bactéries Gram-négatives.

**TNF :** le facteur de nécrose tumorale (Tumor Necrosis Factors).

**FC :** les tests de fixation du complément **(**complement fixation test).

**ELISA :** La méthode immuno-enzymatique (Enzyme-linked ImmunoSorbent Assay).

**LCR :** liquide céphalo-rachidien.

**SAW :** Séro-Agglutination de Wright.

**TRB :** Test au Rose Bengale

**BBAT :** tests d'antigènes de Brucella tamponnés (buffered Brucella Antigen Tests)

**BPAT** :test d'agglutination sur plaque tamponnée (Buffered Plate Agglutination Test).

**FPA :** test de polarisation de fluorescence (Fluorescence Polarisation Assay).

**BST :** test cutané à la brucelline (Brucellin Skin Test)

**OMS :** l'Organisation Mondiale de la Santé.

**INSP :** l'Institut national de la santé publique

**ATB :** antibiotiques

**EHS :** Établissement Hospitalier Spécialisé

**ATCDs :** antécédents

## Liste des figures :

Figure 1: squelette humaine en Afrique du Sud datant de 2,4 à 2,8 millions d'années montre des lésions osseuses lytiques détectées dans les vertèbres lombaires (L4_L5)..... 2

Figure 2: représentation schématique de l'enveloppe cellulaire de Brucella (Haag et al., 2010). ..... 6

Figure 3: coloration de Gram montrant une Brucella, une bactérie Gram-négative ; il s'agit de petites cellules uniques faiblement colorée. Modifié à partir de CDC PHIL par Rian Kabir, MD (Hayoun et al., 2023). ..... 9

Figure 4: colonies de Brucella sur gélose au sang. Les colonies forment un point d'épingle à 24h et sont facilement visibles sous forme de colonies blanches non hémolytiques, à 48 h (Qiangsheng et al., 2023). ..... 10

Figure 5: trafic intercellulaire des brucellas dans la cellule hôte  Etape de l'infection cellulaire : Adhésion, entrée, trafic intracellulaire, réplication et survie, avec adaptation au milieu intracellulaire et échappement au système immunitaire. BCV : vacuole contenant les Brucella réplicatives ; T4SS : système de sécrétion de type IV. (Atluri et al., 2011). ..... 14

Figure 6: ①3 vertèbres lombaires ont été cultivées positivement en même temps, et la morphologie de la colonie cultivée pendant 96 heures a été identifiée comme B. melitensis. ②Chez les patients souffrant d'une infection spinale, le liquide de ponction de l'abcès lombaire a été cultivé sur une plaque de sang de mouton pendant 144 heures, ce qui a permis d'identifier B. melitensis. ③ Culture de tissu articulaire La morphologie des colonies de la culture de tissu articulaire pendant 120 heures a été identifiée comme B. melitensis. ④Le liquide articulaire cultivé dans la plaque de sang de mouton pendant 96 h à 35 °C dans des conditions atmosphériques normales a été identifié comme étant B. melitensis. ⑤ B. melitensis, culture de tissus pendant 96 h, morphologie au microscope à coloration de Gram × 1000, (Qiangsheng et al., 2023) ..... 15

Figure 7: TRB ("Card test | Rose Bengale," n.d.) ..... 17

Figure 8: le teste de séoagglutination en tube (test Wright) ("WRIGHT test," n.d.) ..... 17

Figure 9: carte représentant l'incidence de la brucellose humaine pour 1 OOO OOO habitants dans le monde.(Hull and Schumaker, 2018) ..... 19

Figure 10: l'évolution de l'incidence de la brucellose entre 2000 et 2022. ("REM_annuel_2022.pdf," n.d.) ..... 20

Figure 11: carte géographique de l'Algérie..... 24

Figure 12: répartition annuelle des cas hospitalisés au niveau de service C « LEMAIRE » entre 2015 et 2024. ..... 26

Figure 13: répartition des patients selon les tranches d'âge. ..... 27

Figure 14: répartition des cas hospitalisés de la brucellose selon le sexe. ..... 29

Figure 15: la répartition des cas hospitalisés selon la wilaya. ..... 30

Figure 16 : Diagramme représentant la répartition des cas hospitalisés selon le mode de contamination. ..... 31

Figure 17: la répartition des patients par mois entre 2015 et 2024. ..... 32

Figure 18 : la répartition des cas par ATCDs. ..... 33

Figure 19 : Fréquence des symptômes chez les patients hospitalisés de 2015 à2024. ..... 34

Figure 20 : la répartition de cas selon les formes cliniques. ..... 35

Figure 21: les atteintes radiologiques pour les formes focalisées. ..... 37

Figure 22 : la distribution des patients selon la durée d'hospitalisation. ..... 38

## Liste des tableaux :

Tableau 1: caractères épidémiologiques et pouvoir pathogène chez l'homme des différentes espèces et différents biovars du genre Brucella ..... 5

Tableau 2: les caractères phénotypiques distinctives des espèces et biovars de Brucella (Scholz et al., 2018)..... 11

Tableau 3: survies des Brucella dans l'environnement (Garin-Bastuji, 1993). ..... 12

Tableau 4: les différents tests effectués pour le dépistage de la brucellose. ..... 36

Tableau 5: les schémas des antibiotiques ..... 39

Tableau 6 : Traitement symptomatique. ..... 40

Tableau 7: l'évolution de la brucellose chez les patients sous traitement. ..... 42

## Table des matières

Résumé ..... 3
Liste des abréviations ..... 6
Liste des figures : ..... 9
Liste des tableaux : ..... 11
INTRODUCTION ..... 1
Généralités sur la brucellose ..... 1
I.1 Définition : ..... 2
I.2 Historique : ..... 2
II. L'agent pathogène ..... 1
II.1 Définition : ..... 4
II.2 Taxonomie : ..... 4
II.3 Structure : ..... 5
II.4 Génome : ..... 6
II.5 Les facteurs de virulence : ..... 7
II.5.1 Le lipopolysaccharide (LPS) : ..... 7
II.5.2 Les Bêta-1,2-glucanes cycliques (CβG) : ..... 8
II.5.3 Système de sécrétion de type IV (T4SS) : ..... 8
II.5.4 Système à deux composants BvrR/BvrS : ..... 8
II.6 Les caractéristiques bactériologiques : ..... 8
II.6.1 Morphologie : ..... 9
II.6.2 Caractères culturaux : ..... 9
II.6.3 Conditions de nutrition et de croissance : ..... 10
II.7 Caractères métaboliques : ..... 10
II.8 Les caractéristiques biologiques : ..... 11
III. Physiopathologie ..... 4
III.1 Contamination : ..... 13
III.2 Mécanisme de l'infection : ..... 13
III.3 Signes cliniques : ..... 14
IV. Diagnostic ..... 13
IV.1 Diagnostic clinique : ..... 15
IV.2 Diagnostic direct : ..... 15
IV.2.1 Culture : ..... 15
IV.2.2 Diagnostic moléculaire : ..... 16
IV.3 Diagnostic indirect (sérologique) : ..... 16

IV.3.1 Réaction à l'antigène au rose Bengale, ou antigène tamponné (Card test) : ..... 16
IV.3.2 Séroagglutination de Wright (SAW) : ..... 17
*IV.3.3* Réaction de fixation du complément (TFC) : ..... 18
IV.3.4 Réaction d'immunofluorescence indirecte : ..... 18
IV.3.5 ELISA : ..... 18
V. Épidémiologie, traitement et prophylaxies ..... 15
V.1 Epidémiologie ..... 19
V.1.1 Dans le monde : ..... 19
V.1.2 En Algérie : ..... 20
V.2 Traitements : ..... 21
V.2.1 Traitement curatif (schéma ALGERIE 2018) : ..... 21
V.2.2 Traitements adjuvants : ..... 21
V.3 Prophylaxies : ..... 21
V.3.1 Vaccination des animaux : ..... 21
V.3.2 Abattage des animaux infectés : ..... 21
V.3.3 Pasteurisation des produits laitiers : ..... 21
V.3.4 Mesures de biosécurité et d'hygiène au travail : ..... 21
V.3.5 Déclaration obligatoire : ..... 22
V.3.6 Campagnes de sensibilisation : ..... 22
VI. ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DU PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DE LA BRUCELLOSE À L'EHS DES MALADIES INFECTIEUSES DU Dr EL HADI FLICI (2015 – 2024) ..... 19
VI.1 Introduction : ..... 23
VI.2 Schéma de l'étude : ..... 23
VI.3 Contexte d'étude : ..... 23
VI.3.1 Situation géographique : ..... 23
VI.3.2 Climat : ..... 24
VI.4 Lieu de l'étude : ..... 24
VII. Matériels et méthodes ..... 23
VII.1 La population d'étude : ..... 25
VII.2 Variables étudies : ..... 25
VII.3 Modalités pratiques de mesure, de recueil, de codage contrôle de la qualité des informations et saisie des données : ..... 25
VII.4 Méthodes statistiques de traitement des données : ..... 25
VII.5 Aspects éthiques : anonymat, consentement : ..... 25
VIII. Résultats et Discussions ..... 25

VIII.1 Répartition des cas de Brucellose humaine hospitalisés du 2015 au 2024 dans l'EHS El Kettar par année : ..... 26
VIII.2 Répartition des cas hospitalisés par tranche d'âge : ..... 27
VIII.3 Répartition des patients selon leur profession : ..... 28
VIII.4 Répartition des cas de brucellose par sexe : ..... 29
VIII.5 Répartition des cas de brucellose par wilaya (2015-2024) : ..... 30
VIII.6 Répartition des cas du brucellose selon le mode de contamination : ..... 31
VIII.7 Répartition des patients de la brucellose par mois dans l'EHSP El Kettar du 2015 au 2024. ..... 32
VIII.8 Répartition de cas du brucellose hospitalisés selon les ATCD : ..... 33
VIII.9 Répartition des cas selon les signes cliniques : ..... 34
VIII.10 Répartition selon la forme clinique : ..... 35
VIII.11 Positivité des prélèvements : ..... 36
VIII.12 Radiologie : ..... 37
VIII.13 Répartition des cas du brucellose selon la durée d'hospitalisation : ..... 38
VIII.14 Protocole thérapeutique : ..... 39
VIII.14.1 Les schémas thérapeutiques des ATB : ..... 39
VIII.14.2 Les traitements symptomatiques : ..... 40
VIII.15 L'évolution : ..... 42
VIII.15.1 Forces : ..... 43
VIII.15.2 Limites : ..... 43
VIII.16 Prospectives et recommandations : ..... 44
IX. CONCLUSION ..... 47
Les Références Bibliographies : ..... 45
Les Annexes ..... 48

# INTRODUCTION

La brucellose humaine est une anthropozoonose largement répandue dans le monde, causée par des bactéries du genre Brucella. Cette maladie cause d'importantes pertes économiques dans les pays affectés, touchant non seulement les secteurs agricole et animalier, mais également en raison des coûts liés à la santé publique, ce qui en fait un problème majeur notamment dans les régions d'Afrique, d'Asie, du Moyen-Orient et d'Amérique latine, où elle est endémique, l'incidence annuelle dans ces régions peut varier de moins de 1 à plus de 200 cas pour 100,000 habitants. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), des dizaines de milliers de cas sont rapportés chaque année, bien que le nombre réel soit probablement beaucoup plus élevé en raison d'un sous-diagnostic et d'une sous-déclaration dans de nombreuses régions ; **(CDC, 2024; Petrović and Cvetnić, 2017).**

En Algérie, la brucellose est une maladie zoonotique endémo-épidémique. L'incidence peut atteindre environ 24 cas pour 100 000 habitants, plaçant ainsi le pays au dixième rang mondial en termes d'incidence annuelle. La prévalence est particulièrement élevée dans les zones rurales, où l'élevage est une activité courante, représentant 82 % des cas. **(Hasnaoui et al., 2020).**

Ce travail contient 2 parties :

- Première partie : Revue de la littérature
- Deuxième partie : une étude descriptive rétrospective réalisée à partir les dossiers des malades hospitalisés au niveau de L'EHS des maladies infectieuses du Dr EL HADI FLICI (EL-KETTAR) durant la période de 2015 à 2024.

L'objectif principal de ce travail est le profil épidémio-clinique et thérapeutique de la brucellose au service C « LEMAIRE » à l'EHS des maladies infectieuses du Dr El Hadi Flici (2024-2015).

Les objectifs secondaires de cette étude sont comme suit :

- Identifier les aspects cliniques et diagnostiques de la maladie.
- Décrire la prise en charge thérapeutique des patients hospitalisés et leur évolution

# Généralités sur la brucellose

## I.1 Définition :

La brucellose humaine a plusieurs appellations : fièvre de malte, de Chypre, de Gibraltar, fièvre méditerranéenne ou fièvre ondulante, sudoroalgique, ou encore mélitococcie. **(Bounaadja, 2010).**

Il s'agit d'une zoonose majeure de répartition mondiale, est une maladie infectieuse, contagieuse **(Petrović and Cvetnić, 2017**) qui est causée par des bactéries du genre Brucella, dont les réservoirs se trouvent chez les animaux d'élevage et les animaux sauvages (l'homme est un hôte accidentel**(Corbel et al., 2006)**). La principale menace pour la santé publique émane de trois espèces (en raison de leur virulence et de leur contagiosité élevée) : *Brucella abortus* (réservoir chez les bovins), *Brucella melitensis* (réservoir chez les ovins et les caprins) et *Brucella suis* biovars 1 et 3 (réservoir chez les porcins), **(Moreno, 2021).**

## I.2 Historique :

Le processus historique de la brucellose remonte aux débuts de l'humanité ; des observations sur un squelette d'Australopithecus africanus en Afrique du Sud, datant de 2,4 à 2,8 millions d'années, montrent des lésions osseuses lytiques dans les vertèbres lombaires (L4-L5) qui correspondent à la brucellose sur les plans radiologique, macroscopique et microscopique. (Figure 01) **(D'Anastasio et al., 2009)**.

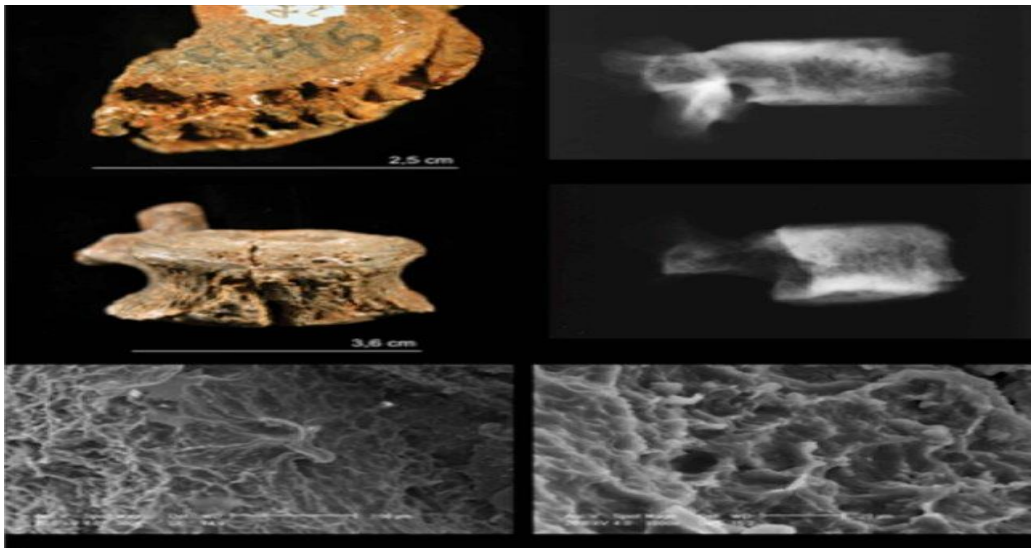



**Figure 1:** squelette humaine en Afrique du Sud datant de 2,4 à 2,8 millions d'années montre des lésions osseuses lytiques détectées dans les vertèbres lombaires (L4_L5) **(Akpınar, 2016)**

Entre 1803 et 1918, plusieurs chercheurs ont marqué l'histoire de la brucellose : **(Akpınar, 2016)**

- Manuel Rodriguez Caramazana a décrit la fièvre de Malte et proposé des mesures préventives, suscitant le mécontentement des autorités.
- En 1860, Jeffery Allen Marston a défini la brucellose comme une "fièvre rémittente gastrique".
- En 1887, Sir David Bruce a identifié l'agent pathogène, *Micrococcus melitensis.*
- En 1895, Bernard Bang a isolé *Bacillus abortus* chez les bovins, et en 1897, Wright et Smith ont établi que la brucellose était zoonotique.
- Thémistocle Zammit, en 1905, a isolé *B. melitensis* des chèvres, suggérant leur rôle dans la transmission à l'homme via le lait.
- Alice Evans, en 1918, a confirmé que *B. melitensis* et *B. abortus* étaient similaires et que le lait cru de vache était un vecteur de la maladie pour l'homme. (**Bennett, 2020**)**(Uhl and Thomas, 2022)**.

# Chapitre 02 :

# L’agent pathogène

## II.1 Définition :

Brucella est considérée comme un organisme bioterroriste en raison de ses faibles doses infectieuses (10 à 100 bactéries), de sa capacité de persistance dans l'environnement, de sa transmission rapide par différentes voies, et enfin en raison de son traitement difficile par les antibiotiques **(Klietmann and Ruoff, 2001).** Il s'agit d'un genre croissant de bactéries qui comprend des agents pathogènes potentiellement zoonotiques et qui était à l'origine associé au bétail **(Ponsart et al., 2020).**

## II.2 Taxonomie :

Brucella est un genre appartient à la classe des alpha-2 Protéobactéries, à l'ordre des Rhizobiales, et à la famille des Brucellaceae **(Yanagi and Yamasato, 1993).**

Initialement, la classification des différentes espèces de Brucella était basée sur le phénotype, l'épidémiologie de la maladie et la préférence d'hôte. Puis en 1986, des études génétiques et immunologiques ont montré que le genre brucella est en fait monospécifique et toutes les espèces appartiennent à une espèce unique dont le nom proposé : *B. melitensis*, contenant plusieurs biovars **(Moreno et al., 2002; Verger et al., 1985).**

Néanmoins, en 2003, la communauté scientifique s'accorde pour un retour vers la classification d'origine**,** combinant les critères phénotypiques, épidémiologiques et moléculaires comme PFGE, MLVA, MLSA et SNPs **(Foster et al., 2012).**

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* **(Foster et al., 2007; Scholz et al., 2016, 2010, 2008).**

Trois espèces sont subdivisées en biovars :

- *B. melitensis* regroupe 3 biovars (1-3).
- *B. abortus* regroupe 7 biovars (1-6, 9).
- *B. suis* en regroupe 5 (1-5), (tableau 1) (Ponsart et al., 2020).

**Tableau 1:** caractères épidémiologiques et pouvoir pathogène chez l'homme des différentes espèces et différents biovars du genre Brucella

| Espèce | Biovars | Répartition géographique principale | Hôte animal habituel | Pathogénicit chez l'homm |
|---|---|---|---|---|
| ***B. abortus*** | 1 à 6, 9 | Ubiquitaire | Bovins, ongulés sauvages | Modérée |
| ***B. melitensis*** | 1 à 3 | Bassin méditerranéen, Moyen orient | Ovins, caprins, ongulés sauvages | Forte |
| ***B. suis*** | 1 et 3 | Amérique, Asie, Océanie | Suidés | Forte |
| | 2 | Europe centrale et occidentale | Suidés et lièvres | Faible |
| | 4 | Amérique du Nord, Russie | Rennes | Modérée |
| | 5 | Russie | Rongeurs sauvages | Forte |
| ***B. canis*** | - | Ubiquitaire (notamment Amérique du sud) | Chiens | Faible |
| ***B. ovis*** | - | Bassin méditerranéen | Ovins | Nulle |
| ***B. neotomae*** | - | Utah (Etats-Unis) | Rats du désert | 2 cas décrits |
| ***B. ceti*** | - | Océans Atlantique et Pacifique, mer du Nord, mer Méditerranée | Cétacés (dauphins, baleines, marsouins) | Faible |
| ***B. pinnipedialis*** | - | | Pinnipèdes (phoques, otaries) | Non connue |
| ***B. inopinata*** | 2 souches | Australie, Oregon (États Unis) | - | 2 cas décrits |
| ***B. microti*** | - | Europe Centrale | Canidés sauvages (renards), suidés, rongeurs sauvages | Non connue |
| ***B. papionis*** | 2 souches | Texas (États Unis) | Babouins (parc zoologique) | Non connue |
| ***B. vulpis*** | 2 souches | Autriche | Canidés sauvages (renards) | Non connue |

## II.3 Structure :

La paroi cellulaire de Brucella est composée d'une membrane externe comprenant une couche externe constitué de LPS. Sur les coupes minces colorées négativement, cette couche apparaît d'une épaisseur d'environ 9 nm. C'est là que se trouvent les principaux antigènes de surface des cellules lisses et non lisses. Elle est soutenue par une couche interne dense aux électrons de 3,5 nm d'épaisseur correspondant à du peptidoglycane réticulé

contenant de l'acide muramique. La membrane interne cytoplasmique présente une structure lipoprotéique typique à trois couches. Des agrégations granulaires adjacentes à la membrane cytoplasmique marquent l'emplacement des complexes polyribosomiques (figure 4), **(Dubray, 1976 ; Haag et al., 2010 ; Scholz et al., 2018).**

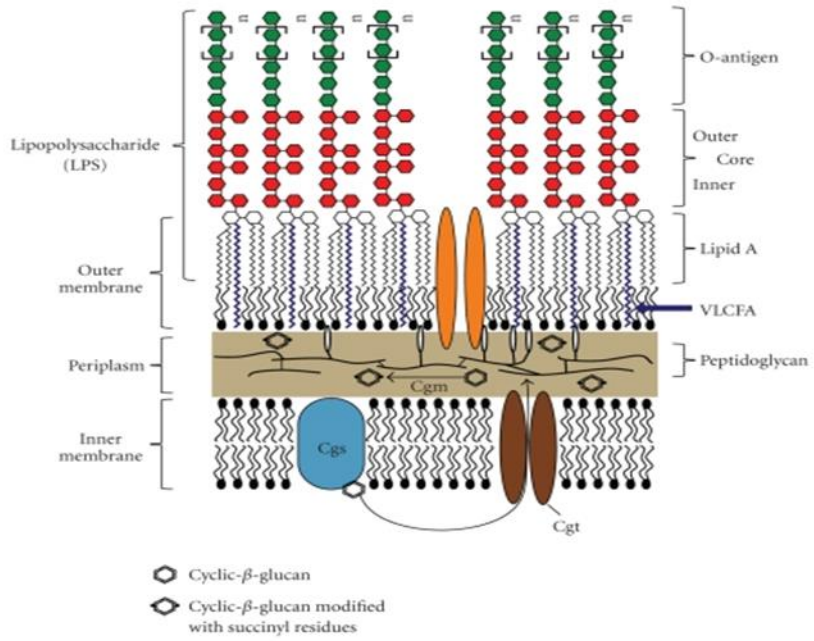



**Figure 2:** représentation schématique de l'enveloppe cellulaire de Brucella **(Haag et al., 2010).**

Le cytoplasme de Brucella est homogène et parsemé de petites vacuoles et de granules contenant des polysaccharides **(Cardoso et al., 2006).**

L'appareil nucléaire comprend une masse osmiophobe entrecoupée de structures filamenteuses osmiophiles **(Peschkov and Feodorov, 1978 ; Scholz et al., 2018).**

## II.4 Génome :

Les Brucella sont très similaires génétiquement les unes aux autres. Les espèces « classiques » montrent plus de 99 % de similarité ADN avec *B. melitensis* 16M, tandis que les espèces « non classiques » ont environ 97 % de similarité ADN, il est possible de les

différencier grâce à des tests biochimiques simples tels que l'oxydase et l'uréase, ainsi qu'à des méthodes moléculaires comme la PCR, SNP, MLST ou MLSA. **(Suárez-Esquivel et al., 2020).**

Le génome des espèces de *Brucella spp*. comprend généralement deux chromosomes circulaires, à l'exception de *B. suis* biovar 3 qui ne possède qu'un seul. La taille du génome est d'environ 3,29 Mb, répartie entre 2,11 Mb pour le chromosome I et 1,18 Mb pour le chromosome II. Environ 3200 à 3400 gènes sont décrites, avec un pourcentage moyen de GC de 57,2 %. Les premiers génomes de Brucella séquencé ont été ceux des souches *B. melitensis* 16M, *B. suis* 1330 et *B. abortus* 3208 et 9-941 **(Chain et al., 2005 ; DelVecchio et al., 2002 ; Halling et al., 2005 ; Holzapfel, 2018 ; Paulsen et al., 2002)**

## II.5 Les facteurs de virulence :

Les facteurs de virulence identifiés chez Brucella incluent des composants de l'enveloppe cellulaire, des systèmes de sécrétion, des systèmes de régulation, des transporteurs et des effecteurs. Les principaux sont **:**

### II.5.1 Le lipopolysaccharide (LPS) :

C'est un facteur de virulence essentiel de Brucella, différent du LPS classique des autres BGN comme *E. coli*. Il est moins toxique et moins pyrogène, et induit faiblement le TNF. Il comprend trois composants clés : le lipide A, qui forme l'ancrage hydrophobe du LPS dans la membrane externe, un noyau interne et externe composé de molécules de sucre et l'antigène O, une chaîne de sucre polymérisée qui s'étend dans l'environnement extracellulaire**(GŁOWACKA et al., 2018)**.

Les souches à colonies lisses (S-LPS) ont un lipide A complexe, un noyau comprenant des sucres comme le mannose et le glucose, et des chaînes O spécifiques. En revanche, les souches à colonies rugueuses (R-LPS) ont des chaînes O réduites ou absentes. Les souches avec S-LPS, comme *B. suis*, se connectent aux radeaux lipidiques des macrophages pour entrer dans les cellules, tandis que les souches avec R-LPS, comme *B. ovis* ou *B. canis*, se lient rapidement aux lysosomes. Les souches avec S-LPS peuvent inhiber l'apoptose des cellules hôtes, évitant ainsi l'activation du système immunitaire et permettant à Brucella d'échapper à la surveillance immunitaire **(Mancilla, 2016).**

### II.5.2 Les Bêta-1,2-glucanes cycliques (CβG) :

Les CβG de Brucella font partie de la famille des glucanes périplasmiques osmorégulés de type II (OPG). Les CβG de *B. abortus* influencent le transport intracellulaire en interagissant avec les radeaux lipidiques à la surface des macrophages. Ces glucanes jouent un rôle dans le contrôle de la fusion entre le phagosome et le lysosome. Les mutants dépourvus de CβG sont détruits dans le phagolysosome et ne peuvent pas se multiplier. Cependant, lorsque ces mutants sont traités avec des CβG, ils peuvent contrôler la maturation des vacuoles et la fusion des lysosomes, leur permettant ainsi d'atteindre le réticulum endoplasmique et de s'y répliquer **(Arellano-Reynoso et al., 2005).**

### II.5.3 Système de sécrétion de type IV (T4SS) :

Le système de sécrétion de type IV (T4SS) de Brucella est un complexe multiprotéique crucial pour la sécrétion de macromolécules bactériennes. Il est caractérisé par l'opéron vir B, composé de 12 protéines. L'expression de l'opéron vir B est régulée par le régulateur de quorum-sensing VjbR. Les souches sauvages de Brucella nécessitent un T4SS fonctionnel pour se multiplier dans le réticulum endoplasmique (RE), contrairement aux mutants vir B qui en sont incapables. Les bactéries Brucella se localisent dans des vacuoles (BCV) dans les macrophages, interagissant avec le RE pour créer un environnement favorable à leur multiplication. **(Cascales and Christie, 2003 ; Celli et al., 2003 ; GŁOWACKA et al., 2018 ; Seleem et al., 2008).**

### II.5.4 Système à deux composants BvrR/BvrS :

Le système BvrR/BvrS est crucial pour la virulence. Il se compose de deux protéines, BvrR et BvrS, qui régulent l'expression de nombreux gènes. BvrR est une protéine régulatrice de réponse, tandis que BvrS est une kinase sensorielle. Ce système contrôle la transcription des protéines membranaires et d'autres composants membranaires, affectant l'homéostasie de la membrane. Les mutants bvrR/bvrS ne peuvent pas envahir les cellules, prévenir la fusion phagosome-lysosome, ni se répliquer intracellulairement. BvrR/BvrS influence également la structure du LPS, rendant les mutants plus sensibles aux peptides cationiques. Ce système régule positivement l'expression de virB via le facteur de transcription VjbR **(GŁOWACKA et al., 2018).**

## II.6 Les caractéristiques bactériologiques :

### II.6.1 Morphologie :

Les Brucella sont des coccobacilles ou de bâtonnets courts à Gram négatif avec des côtés légèrement convexes et des extrémités arrondies, mesurant entre 0,5 et 0,7 µm × 0,6 à 1,5 µm. Elles peuvent être disposées individuellement, en paires, en courtes chaînes ou en petits groupes, selon les conditions de croissance, bien que les souches fraîchement isolées tendent à avoir une forme plus coccoides que les cultures de laboratoire **(Zange and Scholz, 2023).**

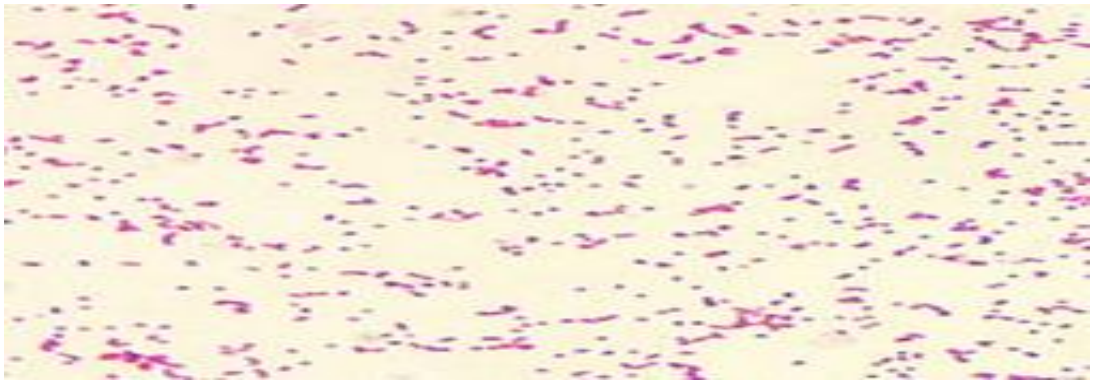


**Figure 3:**coloration de Gram montrant une Brucella, une bactérie Gram-négative ; il s'agit de petites cellules uniques faiblement colorée. Modifié à partir de CDC PHIL par Rian Kabir, MD **(Hayoun et al., 2023).**

### II.6.2 Caractères culturaux :

Les Brucella classiques sont des organismes à croissance lente et exigeants, formant des colonies non hémolytiques après 48 heures, parfois brunâtres due à une probable production d'alkali. Les souches robustes de *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis* poussent sur l'agar MacConkey avec de petites colonies lactose-négatives. Certaines souches montrent une tolérance variable aux colorants synthétiques, utile pour différencier les biovars. En revanche, *B. microti* et *B. inopinata* sont à croissance rapide, formant des colonies mucides en 24 heures, parfois brunâtres.

En milieu liquide, les souches lisses produisent une turbidité uniforme avec un dépôt léger, tandis que les non lisses peuvent former un dépôt granulaire ou visqueux avec parfois une pellicule en "stalactite". **(Corbel et al., 2006; Qiangsheng et al., 2023; Scholz et al., 2018).**

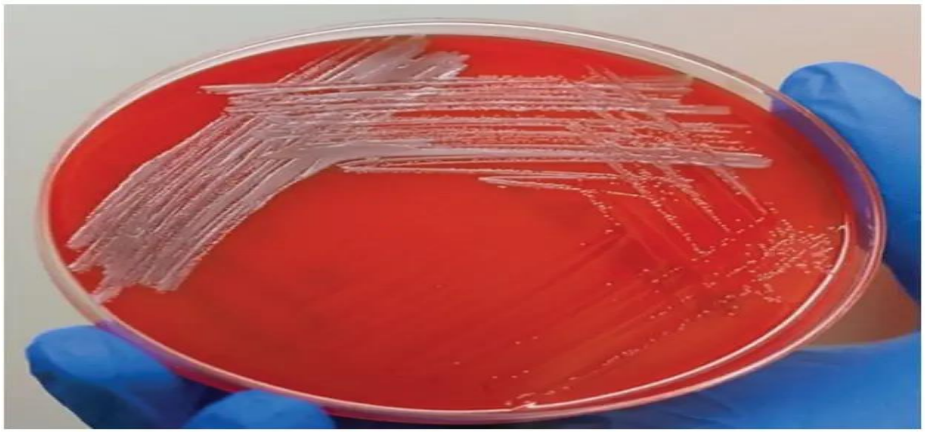


**Figure 4**: colonies de Brucella sur gélose au sang. Les colonies forment un point d'épingle à 24h et sont facilement visibles sous forme de colonies blanches non hémolytiques, à 48 h **(Qiangsheng et al., 2023).**

### II.6.3 Conditions de nutrition et de croissance :

Les isolats classiques de Brucella ont des besoins nutritionnels complexes et croissent mal sur des milieux standards sans l'ajout de suppléments comme le sang, le sérum ou des extraits de tissus.

La plupart nécessitent une atmosphère de 5 à 10 % de CO2 pour une croissance optimale, avec une température idéale de 36-38°C et un pH optimal entre 6,6 et 7,4. En revanche, les espèces atypiques comme *B. microti* et *B. inopinata* poussent bien sur des milieux standards sans suppléments, dans une plage de température de 25 à 40°C. Pour la culture, le milieu SDA est recommandé pour toutes les espèces de Brucella, bien que d'autres milieux comme l'agar tryptose, l'agar Brucella et l'agar au sang de Brucella avec hémine et vitamine K1 puissent être utilisés avec ou sans supplémentation en sérum. Une aération adéquate est cruciale pour assurer une croissance satisfaisante, **(Jones and Morgan, 1958; Ponsart et al., 2020).**

## II.7 Caractères métaboliques :

Les Brucella sont des pathogènes intracellulaires facultatifs qui se multiplient dans divers types de cellules, y compris les phagocytaires (macrophages, cellules dendritiques) et les non phagocytaires (cellules trophoblastiques). Leur métabolisme montre une adaptation précise des voies métaboliques, confirmée par des tests comme l'API 20 NE® qui détectent leur aérobie, ainsi que leur réactivité positive à l'oxydase, à l'uréase et à la réduction des nitrates. Cependant, la plupart des autres caractéristiques métaboliques sont

négatives. Certaines espèces comme *B. papionis* et *B. vulpis* présentent des particularités telles que des réactions négatives à l'oxydase et l'absence de réduction des nitrates. Pour un typage métabolique précis des espèces de Brucella, des approches comme le système Micronaut™ sont recommandées, utilisant des profils spécifiques de substrats pour distinguer les différentes espèces, (tableau 02) **(Al Dahouk et al., 2010 ; Ponsart et al., 2020 ; Scholz et al., 2018, 2016).**

***Tableau 2: les caractères phénotypiques distinctives des espèces et biovars de Brucella (Scholz et al., 2018).***

| Species | Biotype | Urease | $CO_2$ requirement | $H_2S$ production | Growth on media containing: Thionin [a] | Fuchsin [a] | A | M | R | Agglutination with monospecific antisera Tb | Wb | Bk$_2$ | Fi | Lysis by phage at RTD [b] R/C | Tb10$^4$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *B.abortus* | 1 | (+) | (+) | + | − | + | + | − | − | L | L | L | L | NL | L |
| | 2 | + | (+) | + | − | − | + | − | − | L | L | L | L | NL | L |
| | 3[d] | + | (+) | + | + | +[f] | + | − | − | L | L | L | L | NL | L |
| | 4 | + | (+) | + | − | + | − | + | − | L | L | L | L | NL | L |
| | 5 | + | − | − | + | + | − | + | − | L | L | L | L | NL | L |
| | 6[d] | + | − | (+) | + | + | + | − | − | L | L | L | L | NL | L |
| | 7[e] | + | − | (+) | + | + | + | + | − | L | L | L | L | NL | L |
| | 9 | + | − | + | + | + | − | + | − | L | L | L | L | NL | L |
| *B.suis* | 1 | + | − | + | + | −[g] | + | − | − | NL | L | L | PL | NL | L |
| | 2 | + | − | − | + | − | + | − | − | NL | L | L | PL | NL | L |
| | 3 | + | − | − | + | + | + | − | − | NL | L | L | PL | NL | L |
| | 4 | + | − | − | + | (−) | + | + | − | NL | L | L | PL or L | NL | L |
| | 5 | + | − | − | + | − | − | + | − | NL | L | L | PL | NL | L |
| *B.melitensis* | 1 | + | − | − | + | + | − | + | − | NL | NL | L | NL | NL | NL |
| | 2 | + | − | − | + | + | + | − | − | NL | NL | L | NL | NL | NL |
| | 3 | + | − | − | + | + | + | + | − | NL | NL | L | NL | NL | NL |
| *B.ovis* | | − | + | − | + | (+) | − | − | + | NL | NL | NL | NL | L | NL |
| *B.canis* | | + | − | − | + | − | − | − | + | NL | NL | NL | NL | L | NL |
| *B.neotomae* | | + | − | + | − | − | + | − | − | NL or PL | L | L | L | NL | L |
| *B.ceti* | | + | (−) | − | (+) | (+) | + | (−) | − | NL[a] | L[β] | L[β] | NL or PL | NL | NL |
| *B.pinnipedialis* | | + | (+) | − | + | + | (+) | (−) | − | NL[a] | L[β] | L[β] | NL or PL | NL | NL |
| *B.microti* | | + | − | − | + | + | − | + | − | NL | L | L | NL | NL | L |
| *B.inopinata* | | + | − | + | + | + | − | +[h] | ND | NL | NL | NL | NL | NL | PL |
| *B.papionis* | | + | − | − | − | − | + | − | − | PL or NL | L | L | L | NL | PL |
| *B.vulpis* | | + | − | − | + | + | + | − | ND | L | L | L | L | NL | ND |

L, Confluent Lysis; PL, Partial Lysis; NL, No Lysis; α Most strains no lysis; β Most strains lysis.
ND = not done.
+, positive; −, negative.
(+), Most strains positive; (−), most strains negative.
[a] Concentration = /50.000 w/v.
[b] Phage lysis: RTD, Routine Test Dilution; Tb, Tbilisi; Wb, Weybridge; Bk$_2$, Berkeley; Fi, Firenze; R/C, Rough strains; Tb × 10$^4$, RTD × 10$^4$.
[c] References tp are in is negative, but most field strains are positive.
[d] For more certain differentiation of biotype 3 and 6, thionin at 1/25.000 (w/v) is used in addition. Biovar 3 = +, Biovar 6 = −.
[e] The status of biovar 7 is under investigation (Garin-Bastuji et al., 2014).
[f] Some isolates of this biotype are inhibited by basic fuchsin.
[g] Some isolates may be resistant to fuchsin.
[h] Weak agglutination.

## II.8 Les caractéristiques biologiques :

Les Brucella sont sensibles aux rayons UV, aux désinfectants, aux antiseptiques et à l'acidification, mais résistent aux ammoniums quaternaires. La chaleur à 60°C pendant une heure ou par pasteurisation est efficace pour les détruire. Elles peuvent survivre plusieurs mois dans des conditions favorables (pH > 4, basse température, matière organique), mais

leur survie dans la viande est limitée, réduisant le risque de contamination humaine par les carcasses. Elles survivent plus longtemps dans le fromage de vache que dans celui de chèvre et peu dans le lait caillé, le beurre et les fromages affinés. Les pâturages contaminés restent infectieux plusieurs mois, mais peuvent être traités avec de la cyanamide calcique pour l'assainissement (tableau 3), **(Dufour et al., 2013; Garin-Bastuji, 1993; González et al., 2021).**

**Tableau 3: survies des Brucella dans l'environnement (Garin-Bastuji, 1993).**

| MILIEU | TEMPERATURE/ CONDITIONS | TEMPS DE SURVIE |
|---|---|---|
| **Rayonnement solaire direct** | <31°C | 4h30 |
| **Sol** | Sec<br>Humide Froid | 4 jours<br>2 mois<br>5-6 mois |
| **Eau** | -4°C<br>37°C | 4 mois<br><1 jour |
| **Fœtus** | A l'ombre | 6 mois |
| **Urine** | 37.5 °C 8°C | 16 heures<br>6 jours |
| **Fumier**<br><br><br>**Purin**<br>**Lisier** | Eté<br>25°C<br>Hiver (-3 à 8 °C) Eté-hiver<br>10-15°C en tonne | 1 jour<br>1 mois<br>2 mois-1an<br>3-6 mois<br>1,5-8 mois |
| **Laines** | En entrepôt | 4 mois |
| **Foin** | | Quelques jours à quelques mois |
| **Poussières de rue** | | 3 à 44 jours<br>4 mois |

| | | |
|---|---|---|
| **Barrière d'enclos ou sol en bois** | | |
| **Pâture** | Ensoleillée Ombragée | 15 jours<br>35 jours |
| **Lait** | 72°C<br>35-37°C<br>0°C | 5-15 secondes<br>1 jour<br>18 mois |
| **Fromages** | Selon le type | 6 jours à 6 mois |

# Chapitre 03 :

# Physiopathologie

## III.1 Contamination :

La brucellose est une maladie professionnelle courante se transmet principalement par contact direct avec des animaux infectés, affectant souvent les éleveurs, vétérinaires et employés d'abattoirs et les professionnels de laboratoire. La contamination peut se faire par les voies digestive, cutanée, respiratoire ou conjonctivale. Pour le grand public, la brucellose se contracte principalement par la consommation de lait cru et ses dérivés où les bactéries Brucella peuvent survivre plusieurs jours à plusieurs mois. La transmission indirecte via du matériel contaminé est aussi possible, et seulement une faible dose de 10 à 100 bactéries suffit pour provoquer l'infection. L'homme est un hôte accidentel pour la brucellose et donc la transmission interhumaine est rare. La contamination humaine se fait par consommation d'aliments contaminés ou par contact direct (animaux ou carcasse) ou indirect (environnement souillé par des produits d'avortement, inhalation). **("Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres 2009 - 6ème édition," n.d.; Soufiana et al., 2021).**

## III.2 Mécanisme de l'infection :

Après pénétration dans le corps humain, les Brucella colonisent préférentiellement les cellules du système réticulo-endothélial, utilisant leur localisation intracellulaire pour éviter la phagocytose et les antibiotiques. Elles forment des foyers granulomateux appelés granulomes brucelliens de Bang ou brucellomes, composés de polynucléaires entourés de lymphocytes T4 agglutinés par des cytokines, principalement dans le foie, la rate, les os, le cœur et les reins. Ces granulomes varient anatomopathologiquement, avec des espèces comme *B. melitensis* provoquant des granulomes nécrosants suppuratifs, tandis que *B. suis* et *B. abortus* entraînent des granulomes non suppuratifs **(Maurin et Brion, 2009 ; Roop et al., 2004).**

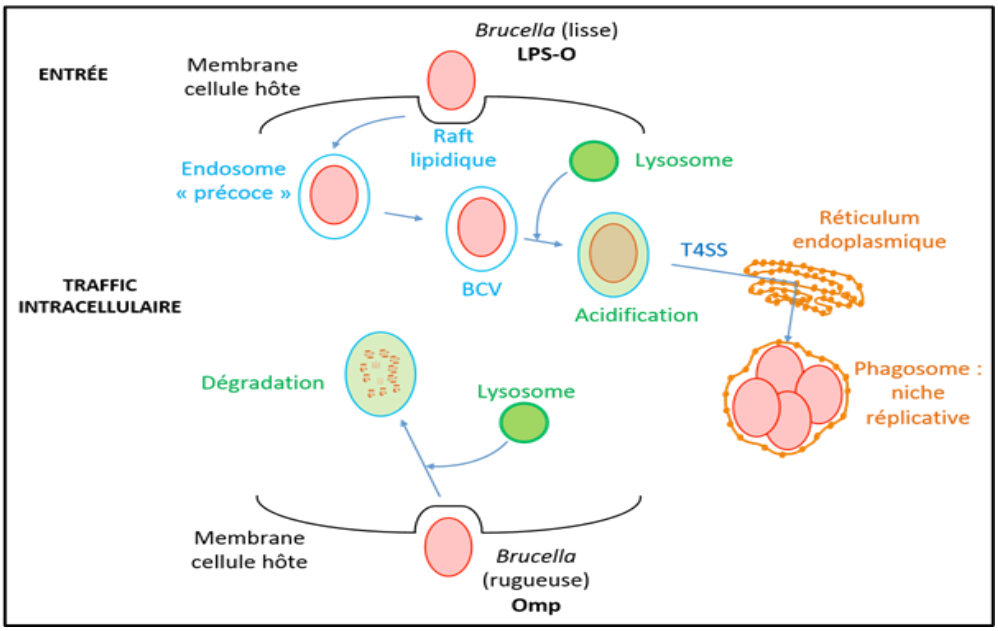



**Figure 5:** trafic intercellulaire des brucellas dans la cellule hôte . Etape de l'infection cellulaire : Adhésion, entrée, trafic intracellulaire, réplication et survie, avec adaptation au milieu intracellulaire et échappement au système immunitaire. BCV : vacuole contenant les Brucella réplicatives ; T4SS : système de sécrétion de type IV**. (Atluri et al., 2011).**

## III.3 Signes cliniques :

La brucellose chez l'homme se manifeste après une période d'incubation d'une à trois semaines, suivie de différentes formes cliniques.

La forme aiguë se caractérise par une phase septicémique avec fièvre ondulante, splénomégalie, adénopathies, et hépatomégalie, accompagnées de sueurs nocturnes et de douleurs variées. Les analyses montrent une leucopénie, une lymphomonocytose, et des tests positifs à la PCR et à la sérologie. Le traitement initial consiste en une antibiothérapie prolongée, souvent avec des antibiotiques à diffusion intracellulaire.

La forme subaiguë peut entraîner des complications locales comme l'orchi-épididymite et des atteintes articulaires, nécessitant un traitement prolongé jusqu'à six mois pour les formes nerveuses.

En cas de traitement inadéquat, une forme chronique peut survenir avec symptômes persistants tels qu'asthénie et douleurs articulaires, nécessitant un traitement symptomatique**.** (**Hayoun et al., 2024)**.

# Chapitre 04 :

# Diagnostic

## IV.1 Diagnostic clinique :

Le diagnostic de la brucellose repose sur une anamnèse détaillée et des informations épidémiologiques, notamment l'ingestion de produits laitiers contaminés ou le contact avec des animaux infectés. Les études d'imagerie peuvent aider à identifier les complications focales. (**Franco et al., 2007)**.

## IV.2 Diagnostic direct :

### IV.2.1 Culture :

L'isolement des Brucella en culture est la méthode essentielle pour confirmer le diagnostic de brucellose. Les prélèvements doivent être dirigés vers un laboratoire équipé d'une biosécurité de niveau 3 (P3), en raison du risque de contamination. La méthode la plus courante est l'hémoculture à partir du sang, souvent positive en phase aiguë et parfois en phase subaiguë. Les autres prélèvements comme les ganglions, la moelle osseuse, le liquide céphalorachidien ou le pus peuvent également être utilisés. Les échantillons sont ensemencés sur gélose au sang et gélose chocolat, puis incubés à 37 °C sous 5 à 10 % de CO2. La croissance est lente (> 48 heures) et les colonies de Brucella sont caractérisées par leur apparence lisse, translucide, non hémolytique, à bords réguliers, composées de coccobacilles à Gram négatif, aérobies strictes, catalase positive, oxydase positive, et possédant une uréase et une nitrate-réductase (figure 07), **(Mangalgi and Sajjan, 2014).**

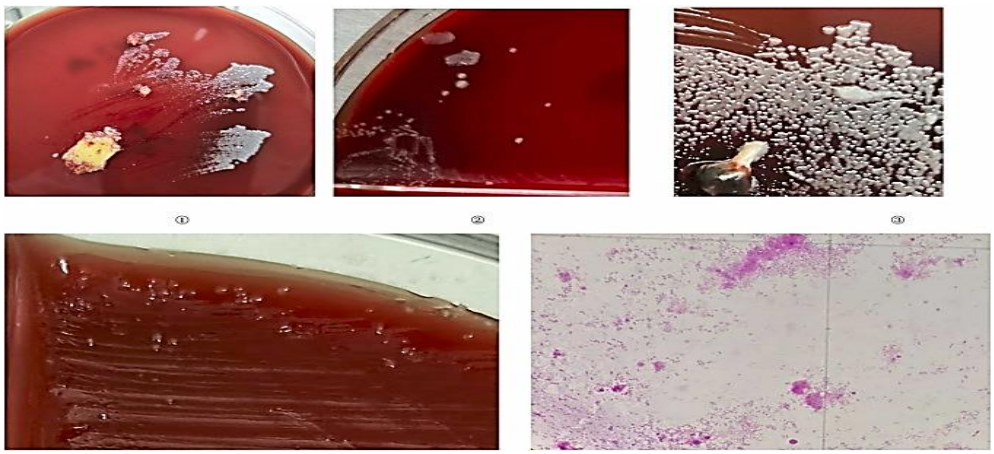


Figure 6: ①3 vertèbres lombaires ont été cultivées positivement en même temps, et la morphologie de la colonie cultivée pendant 96 heures a été identifiée comme *B. melitensis*. ②Chez les patients souffrant d'une infection spinale, le liquide de ponction de l'abcès lombaire a été cultivé sur une plaque de sang de mouton pendant 144 heures, ce qui a permis d'identifier *B. melitensis*. ③ Culture de tissu articulaire La morphologie des colonies de la culture de tissu articulaire pendant 120 heures a été identifiée comme *B. melitensis*. ④Le liquide articulaire cultivé dans la plaque de sang

de mouton pendant 96 h à 35 °C dans des conditions atmosphériques normales a été identifié comme étant *B. melitensis*. ⑤ *B. melitensis*, culture de tissus pendant 96 h, morphologie au microscope à coloration de Gram × 1000, (**Qiangsheng et al., 2023)**

### IV.2.2 Diagnostic moléculaire :

La PCR est une technique sensible et spécifique réalisée à partir du sang ou du sérum à la phase aiguë bactériémique et à partir de biopsies tissulaires ou de suppurations au cours des formes focalisées de brucellose. Les principales cibles utilisées sont le gène bcsp31, et la séquence d'insertion IS711. La plupart des techniques sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause. Cette technique est longue, coûteuse et ne peut être réalisée que par des laboratoires habilités. Leur intérêt réside principalement dans le diagnostic aigu en cas d'antibiothérapie empirique négativant la culture et en cas de formes focalisées de brucellose, où la sensibilité de la PCR se révélant supérieure à celle de la culture **(Yu and Nielsen, 2010).**

## IV.3 Diagnostic indirect (sérologique) :

Le diagnostic sérologique de la brucellose est crucial en l'absence de tests bactériologiques directs, malgré le risque de résultats faussement positifs dus à des similitudes antigéniques avec d'autres pathogènes. Les IgM apparaissent environ 10 jours après le début des symptômes, suivies par les IgG. Les titres des deux types d'anticorps augmentent ensemble pendant la phase aiguë, avec une prédominance des IgG en phase tardive. En phase chronique, les IgM déclinent tandis que les IgG persistent. Toutefois, la variabilité individuelle dans la réponse immunitaire complique la distinction des phases de la maladie basée uniquement sur les anticorps **(Avijgan et al., 2019; Dean et al., 2012).**

### IV.3.1 Réaction à l'antigène au rose Bengale, ou antigène tamponné (Card test) :

C'est une réaction d'agglutination rapide sur lame, à la fois sensible et spécifique, réalisée avec une suspension bactérienne colorée au rose Bengale en milieu acide tamponné. Bien qu'elle détecte uniquement les IgG, elle devient positive presque aussitôt que le sérodiagnostic de Wright, ce qui la rend très utile en phase aiguë et souvent en phase chronique. Ce n'est pas une réaction quantitative ; les sérums positifs doivent être titrés par SAW. Grâce à sa simplicité, rapidité, sensibilité et spécificité, cette méthode est la technique de base pour le sérodiagnostic et la surveillance de la brucellose, ainsi que pour le dépistage et les enquêtes épidémiologiques.

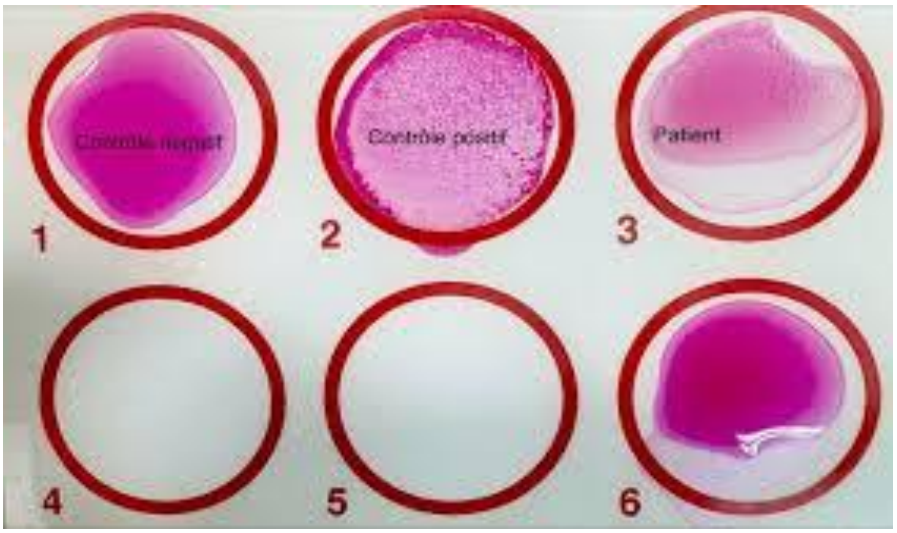



**Figure 7:TRB (“Card test | Rose Bengale,” n.d.)**

### IV.3.2 Séroagglutination de Wright (SAW) :

La Séroagglutination de Wright (SAW) est la méthode de référence de l’OMS pour détecter principalement les IgM dans la brucellose, devenant positive dès le 10e ou 12e jour de la maladie et devenant négative rapidement. Les titres d'anticorps diminuent en 4 à 8 mois. Cependant, le test peut être négatif dans les formes subaiguës et presque toujours dans les formes chroniques et chez les anciens brucellisés, limitant son utilisation pour les enquêtes épidémiologiques et le diagnostic de brucellose chronique. Un titre ≥ 1/80 (120 UI/ml) est significatif, mais des titres plus faibles nécessitent un second prélèvement après 15 jours à 3 semaines.

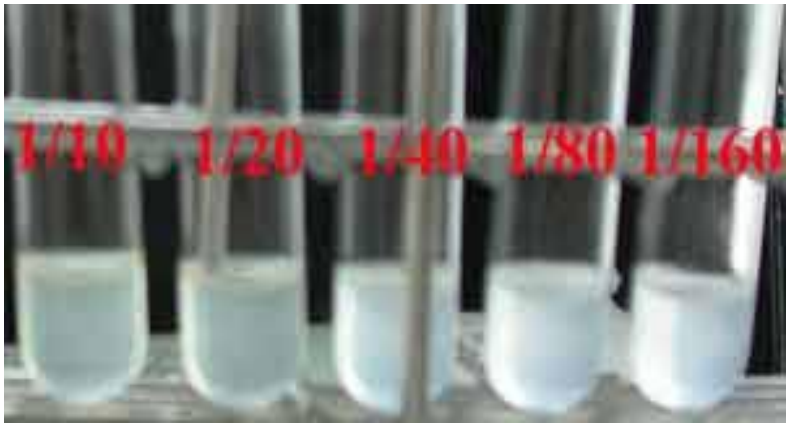



**Figure 8: le teste de séoagglutination en tube (test Wright) (“WRIGHT test,” n.d.)**

### *IV.3.3* Réaction de fixation du complément (TFC) :

C’est une technique qui permet de détecter des immunoglobulines de type IgG. Elle se positive plus tardivement que la SAW mais persiste plus longtemps et est donc utile dans le diagnostic des localisations viscérales focalisées. Le titre est maximal au 3e mois et se négative12 mois après la guérison clinique

Ce test quantitatif est réputé pour sa sensibilité et sa spécificité élevées, sa mise en œuvre requiert un laboratoire équipé de matériel spécialisé et du personnel formé pour manipuler et maintenir les réactifs avec précision. En raison de la complexité de cette technique, son usage est limité et il n'est pas aussi répandu que le TRB.

### IV.3.4 Réaction d’immunofluorescence indirecte :

Elle permet la détection et le titrage des IgG et des IgM. C’est une réaction très sensible et plus spécifique que les techniques d’agglutination. Les anticorps ainsi mis en évidence apparaissent à peine quelques jours plus Tard que les agglutinines, mais persistent plus long temps, au-delà de18mois. Ces anticorps sont le plus souvent présents dans les brucelloses chroniques**.**

### IV.3.5 ELISA :

Il s'agit d'une méthode extrêmement sensible et spécifique qui reste positive pendant une longue période. Elle offre une sensibilité et une spécificité comparables à celles du test FC. Cette technique permet de détecter principalement des anticorps IgG à partir de divers antigènes de brucelles entières ou fractionnées, plus ou moins purifiés. Elle est effectuée 2 à 4 semaines après l'apparition des symptômes et peut révéler des quantités infimes d'anticorps. Elle est particulièrement bien adaptée pour les enquêtes épidémiologiques.

# Chapitre 05 :

# Épidémiologie, traitement et prophylaxies

# V.1 Epidémiologie

## V.1.1 Dans le monde :

La brucellose humaine est une zoonose largement répandue à travers le monde. Bien qu'elle soit devenue rare dans les pays développés grâce à des mesures strictes de dépistage, d'éradication et de vaccination des animaux infectés, cette maladie reste un problème de santé publique majeur, notamment dans les régions d'Afrique, d'Asie, du Moyen-Orient et d'Amérique latine, où elle est endémique. Selon l'OMS, des dizaines de milliers de cas sont rapportés chaque année, bien que le nombre réel soit probablement beaucoup plus élevé en raison d'un diagnostic souvent sous-estimé et d'un manque de surveillance adéquate dans de nombreuses régions. Cette persistance entraîne d'importantes pertes économiques et constitue une menace sanitaire sérieuse pour les pays en voie de développement **(CDC, 2024; Corbel et al., 2006; Malesu, 2023; Petrović and Cvetnić, 2017).**

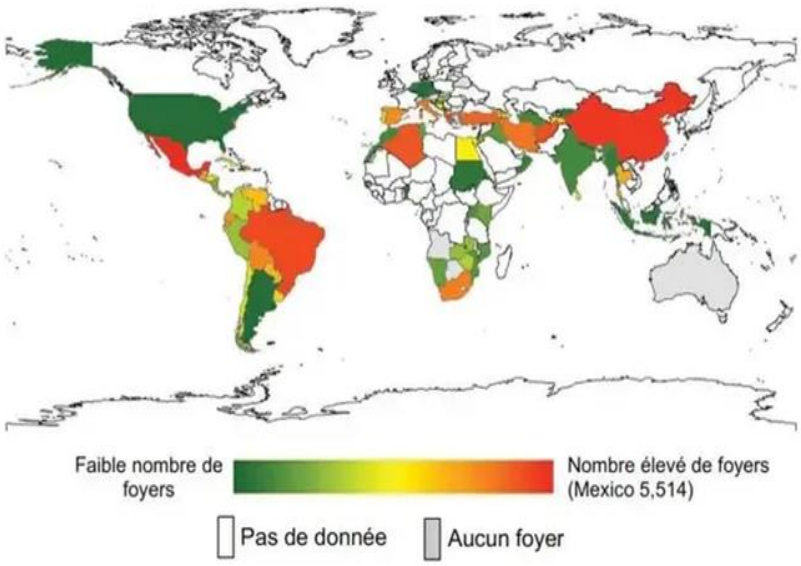



**Figure 9:** carte représentant l'incidence de la brucellose humaine pour 1 OOO OOO habitants dans le monde**.(Hull and Schumaker, 2018)**

### V.1.2 En Algérie :

La brucellose est une zoonose majeure en Algérie, endémique depuis 1928 dans la région d'Oran, elle n'a pas été déclarée entre l'indépendance et le milieu des années 1980.

Un intérêt sanitaire a émergé après une épidémie importante en 1984 à Ghardaïa, liée à la consommation de fromage de chèvre. La maladie s'est ensuite propagée dans tout le pays, plusieurs foyers dus à B. melitensis ont été signalés à Tlemcen, à Sétif et à M'sila.

l'épidémiologie de la maladie humaine est étroitement liée à l'infection animale,, ce qui a conduit les services de santé publique à la mise en place un programme de lutte basé sur des mesures de contrôle et d'éradication de la brucellose animale et humaine en 1995, et selon le décret exécutif n° 95-66 de 1995 la brucellose est classée parmi les maladies à déclaration obligatoire ; **("alg64256.pdf," n.d.; Cherif et al., 1986; Lounes et al., 2014)**

Les statistiques de l'INSP ont montré que plus de 124 000 cas confirmés ont été déclarés entre 1998 et 2018. L'incidence a varié, avec des pics en 2005 et 2010. En 2013, le taux a diminué avant de remonter progressivement (figure 13). Les wilayas de M'sila, Djelfa, El Bayadh et Laghouat ont été particulièrement touchées, **(Khezzani et al., 2021; "REM_annuel_2022.pdf," n.d.; "thèse_sidhoum_nadra - copie.pdf," n.d.)**

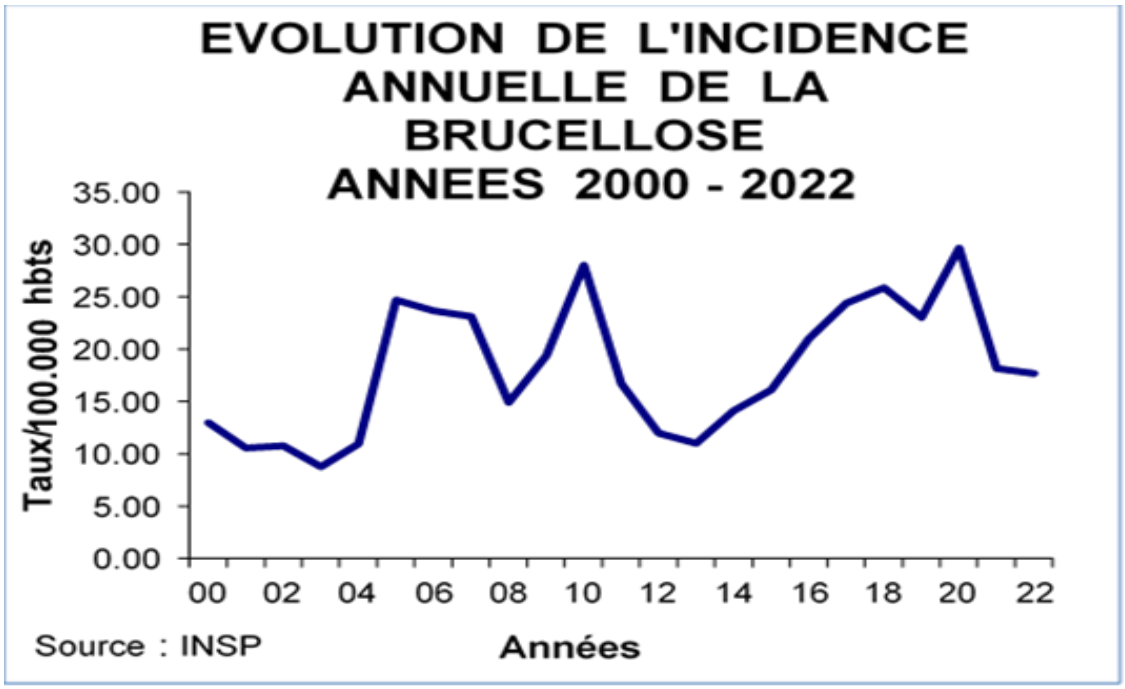



**Figure 10: l'évolution de l'incidence de la brucellose entre 2000 et 2022. ("REM_annuel_2022.pdf," n.d.)**

## V.2 Traitements :

L'objectif du traitement de la brucellose est d'éviter la survenue de formes focalisées et de rechutes précoces ou tardives Le traitement est fonction du stade et des formes cliniques de la maladie, il comprend un traitement curatif et un traitement adjuvant selon les cas.

### V.2.1 Traitement curatif (schéma ALGERIE 2018) :

- Cyclines (Doxycycline), Aminosides (Gentamicine), Rifampicine, Autres (Cotrimoxazole, Fluoroquinolones « ciprofloxacine »)

### V.2.2 Traitements adjuvants :

Ce dernier peut faire appel à : des anti- inflammatoires ; repos au lit ; traitement des complications (immobilisation, ponction d'abcès, chirurgie, neurochirurgie, chirurgie cardiovasculaire).

## V.3 Prophylaxies :

En Algérie, plusieurs mesures prophylactiques sont mises en place pour prévenir la transmission de la brucellose entre les animaux et les humains, ainsi que pour contrôler les épidémies et réduire les pertes économiques liées à l'abattage des animaux et à la prise en charge thérapeutique des patients atteints :

### V.3.1 Vaccination des animaux :

La vaccination des bovins, des chèvres et des moutons est recommandée dans les zones enzootiques où l'on enregistre des taux de prévalence élevés.

### V.3.2 Abattage des animaux infectés :

L'abattage des animaux infectés est une mesure importante pour éliminer la source de l'infection.

### V.3.3 Pasteurisation des produits laitiers :

La pasteurisation du lait destiné à la consommation et à la production de dérivés tels que le fromage est une étape importante pour prévenir la transmission des animaux aux hommes.

### V.3.4 Mesures de biosécurité et d'hygiène au travail :

Les éleveurs et les travailleurs doivent appliquer des mesures de biosécurité et d'hygiène au travail, comme le port de gants, de masques et de lunettes, pour éviter les contaminations professionnelles.

### V.3.5 Déclaration obligatoire :

La déclaration obligatoire des cas de brucellose est une mesure de prévention importante pour identifier et contrôler les épidémies.

### V.3.6 Campagnes de sensibilisation :

Les campagnes d'information visant à encourager les personnes à éviter les produits laitiers non pasteurisés et les politiques concernant leur vente sont également efficaces pour prévenir la transmission de la maladie**. (“Brucellose,” n.d.; CDC, 2024; Seghouan et al., 2020)**

# ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DU PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DE LA BRUCELLOSE À L'EHS DES MALADIES INFECTIEUSES DU Dr EL HADI FLICI (2015 – 2024)

## VI.1 Introduction :

La brucellose est une zoonose de répartition mondiale, elle est responsable de 500 000 nouveaux cas humains par an dans le monde **(Pappas et al., 2006)**.

En Algérie, et après plusieurs années de la mise en place du programme de la lutte contre la brucellose1995, et de la mise en place de la prophylaxie médicale (depuis 2009 : campagnes de vaccination des bovins, ovins et caprins) la prévalence et l'incidence de la brucellose reste élevée causant des pertes économiques par l'abattage des animaux et la prise en charge thérapeutique des patients atteints. Il existe donc très certainement de nombreuses défaillances dans le programme de lutte contre la brucellose. Celles-ci doivent être identifiées et analysées afin de permettre une meilleure prévention de la maladie animale et par conséquent humaine **(Kardjadj, 2016).**

L'objectif de cette étude est de mener une enquête rétrospective sur le profil épidémo-clinique et thérapeutique de la brucellose à l'EHS des maladies infectieuses du Dr EL HADI FLICI pendant la période 2015- 2024.

## VI.2 Schéma de l'étude :

On a procédé à une étude descriptive, rétrospective de cas de brucellose hospitalisés au niveau d'EHS DES MALADIES INFECTIEUSES DU Dr EL HADI FLICI (El Kettar) et colligés à partir du registre d'hospitalisation du service C « LEMAIRE » et les dossiers des malades, durant la période 2015-2024 (les 9 dernières années).

Le diagnostic a été suspecté devant des éléments épidémiologiques et cliniques évocateurs et confirmé par les tests sérologiques.

## VI.3 Contexte d'étude :

### VI.3.1 Situation géographique :

L'Algérie est située en Afrique du nord, elle couvre une superficie de 2.381.742 km², c'est le plus grand pays d'Afrique. Elle est délimitée par la Tunisie au nord-est, la Libye à l'est, le Niger au sud-est, le Mali et la Mauritanie au sud-ouest, le Maroc au nord-ouest et la mer méditerranée au nord, elle est subdivisée en 58 wilayas.

### VI.3.2 Climat :

L'Algérie est un pays de la zone subtropicale du nord-africain. Son climat est très différent entre les régions (nord-sud, est-ouest). Il est de type méditerranéen sur toute la frange nord qui englobe le littoral et l'atlas tellien (étés chauds et secs, hivers humides et frais), semi-aride sur les hauts plateaux au centre du pays, et désertique dès que l'on franchit la chaine de l'atlas saharien.

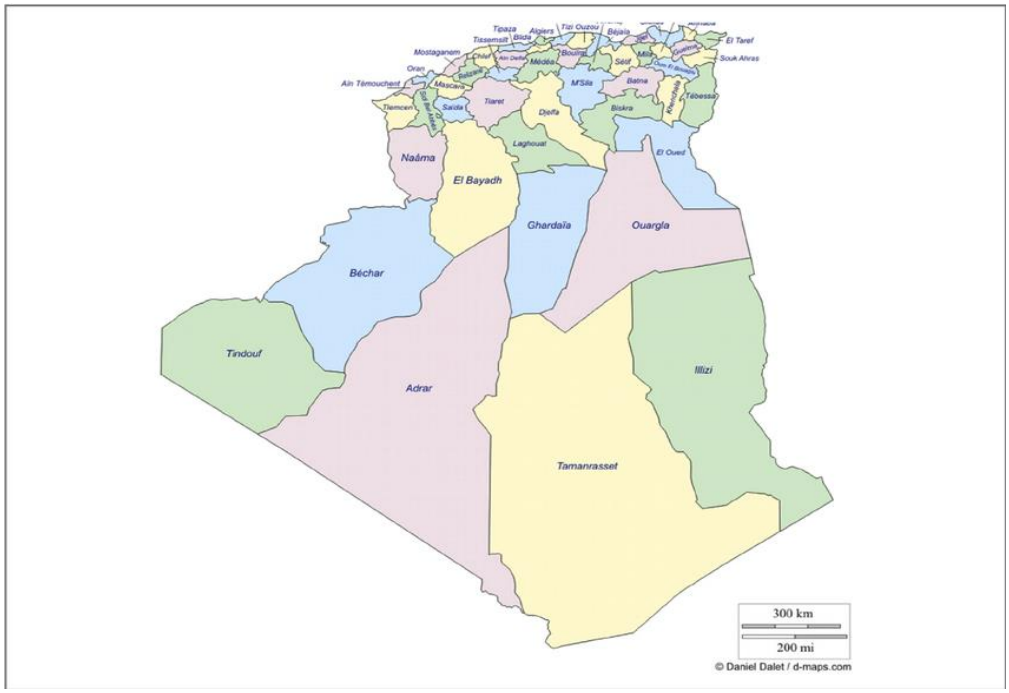



**Figure 11: carte géographique de l'Algérie.**

## VI.4 Lieu de l'étude :

Cette étude a été réalisée au niveau du service C « LEMAIRE » dans l'établissement hospitalier spécialisée en maladies infectieuses du Dr El Hadi Flici (Ex El Kettar) ; Alger.

# Matériels et méthodes

## VII.1 La population d'étude :

Cette étude concerne tous les patients hospitalisés dans le service C « LEMAIRE » au niveau de l'EHS des maladies infectieuses du Dr El Hadi Flici de la période 1/1/2015 à 30/04/2024.

## VII.2 Variables étudies :

On voir la répartition annuelle, la répartition mensuelle, la répartition par wilaya.

Les variables étudiées : L'âge, le sexe, le mode de contamination, la durée d'hospitalisation, les ATCD, les signes cliniques, la forme clinique, positivité des prélèvements, radiologie, protocole thérapeutique, l'évolution clinique et biologique.

## VII.3 Modalités pratiques de mesure, de recueil, de codage contrôle de la qualité des informations et saisie des données :

Le recueil de données était réalisé à partir : du registre d'hospitalisation du service et des fiches techniques (Annexe A) remplies à partir des dossiers des malades.

## VII.4 Méthodes statistiques de traitement des données :

À l'aide de Microsoft Office Excel 2018, on a constitué une base de données. Ensuite, Les donnée sont traitées et analysées, pour être présentées sous forme de tableaux synthétiques et de figures illustratives, accompagnées de texte explicative.

## VII.5 Aspects éthiques : anonymat, consentement :

Cette étude a été réalisée dans le total respect des règles de l'éthique et de la déontologie médicale et de la recherche scientifique, avec un respect total de l'anonymat des patients et du secret médical.

# Résultats et Discussions

Notre étude a porté sur 45 cas de brucellose humaine, identifiés à partir d'une étude rétrospective des dossiers médicaux des patients. Cette étude, qui visait à décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la brucellose, a été réalisée au service C "LEMAIRE" de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (EPS) en Maladies Infectieuses du Dr. El Hadi Flici (anciennement El Kettar), sur une période de neuf ans, de janvier 2015 à avril 2024. Nous avons constaté que la brucellose reste endémique, malgré les divers programmes de lutte mis en place pour tenter de l'éliminer.

## VIII.1 Répartition des cas de Brucellose humaine hospitalisés du 2015 au 2024 dans l'EHS El Kettar par année :

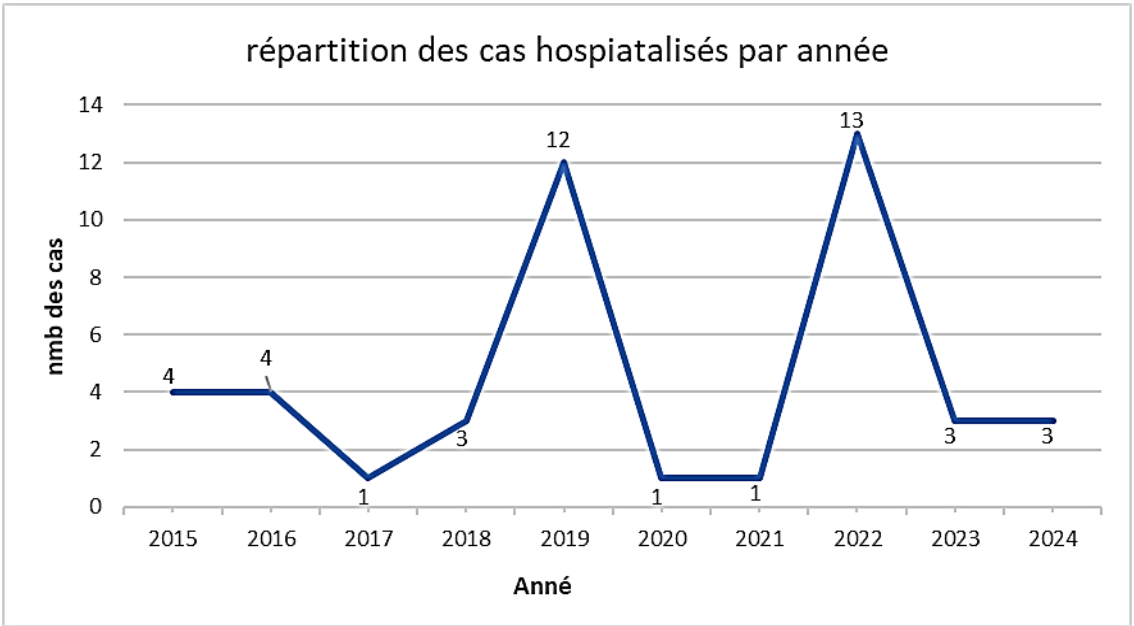



**Figure 12: répartition annuelle des cas hospitalisés au niveau de service C « LEMAIRE » entre 2015 et 2024.**

En analysant la répartition des cas de brucellose humaine par année, de 2015 à 2024, on a observé des variations significatives dans le nombre de cas hospitalisés. Les données, illustrées dans la figure 14, montrent des pics notables en 2019 et 2022, avec des augmentations brusques de 27% et 29% des cas respectivement, tandis que des baisses marquées ont été enregistrées en 2017, 2020 et 2021 (2% des cas d'hospitalisation pour chacune).

Ces fluctuations pourraient être expliquées par l'état général de l'infection animale au cours de ces années. Cependant, selon certains médecins spécialistes sur le terrain, ces chiffres concernent uniquement les cas hospitalisés, ce qui suggère qu'ils ne reflètent pas

fidèlement la réalité de la situation. En effet, de nombreux cas de brucellose échappent au diagnostic en raison d'un manque de dépistage adéquat. De plus, l'insuffisance des infrastructures sanitaires limite l'admission aux services de santé principalement aux cas critiques, obligeant ainsi de nombreux patients à se traiter à domicile. Cela indique que le nombre réel de cas de brucellose pourrait être bien supérieur à celui rapporté dans notre étude, mettant en évidence la nécessité de renforcer les capacités diagnostiques et les infrastructures de santé pour mieux gérer cette maladie endémique.

## VIII.2 Répartition des cas hospitalisés par tranche d'âge :

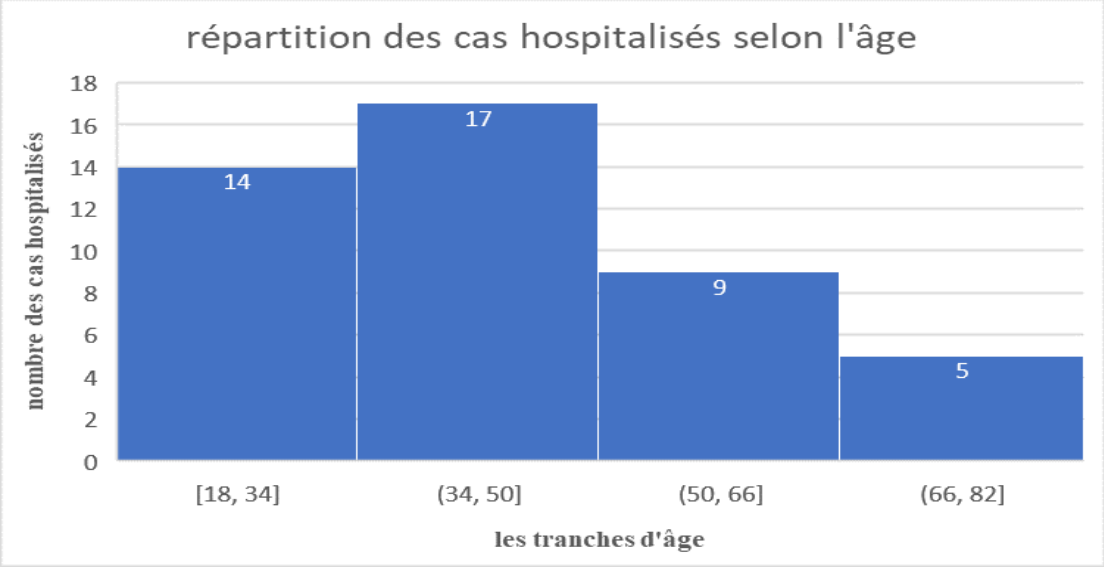



**Figure 13: répartition des patients selon les tranches d'âge.**

La brucellose peut survenir à tout âge, mais l'étude a montré une prédominance chez les adultes, particulièrement dans les tranches d'âge de 18 à 34 ans et de 34 à 50 ans, représentant 69 % des cas. Ces résultats sont comparables à ceux trouvés à l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) de Ouargla, où les adultes âgés de 20 à 59 ans constituent 65 % des cas, selon une étude menée par **(Khelifi, 2021)**. Cette répartition par âge pourrait s'expliquer par la forte activité professionnelle de cette génération.

En effet, cette tranche d'âge regroupe des individus travaillant dans des métiers à haut risque d'exposition à la brucellose, tels que les vétérinaires, les ouvriers d'abattoirs, les éleveurs et les agriculteurs. Ces professions impliquent un contact direct et fréquent avec les animaux et les surfaces potentiellement infectées, augmentant ainsi les risques de

contamination. De plus, la consommation de lait cru et de ses dérivés, courante parmi ces professionnels, constitue une voie supplémentaire d'infection.

Les résultats montrent également une diminution de la fréquence de la brucellose chez les autres tranches d'âge de 50 à 66 ans et de 66 à 82 ans avec un pourcentage des cas successivement de 20% et 11%. Cette tendance peut être attribuée à une moindre exposition aux sources d'infection, les personnes âgées étant généralement moins impliqués dans les activités à risque.

## VIII.3 Répartition des patients selon leur profession :

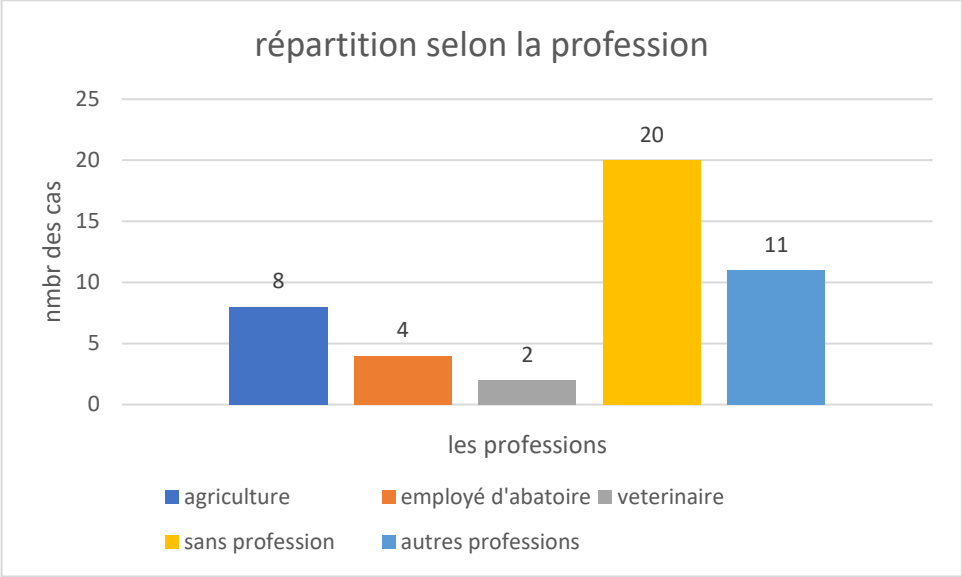



**Figure 14: répartition des patients selon les professions**

La répartition des cas de brucellose selon les professions peut fournir des informations précieuses sur les groupes à risque et les pratiques qui favorisent l'infection.

Analysons les données du graphique pour les cas de brucellose on voit que les individus sans profession identifiée (les femmes au foyer, les retraités, les chauffeurs publiques, les commerçants, les étudiants et les travaillants dans divers secteurs) sont les plus touchés, les cas ici sont liés à la consommation des produits laitiers non pasteurisés et la méconnaissance des risques d'infection. Les professions tels que les agriculteurs, employés d'abattoir et vétérinaires sont souvent en contact étroit avec le bétail, le sang et les tissus des animaux potentiellement infectés qui augmente leur risque d’exposition.

## VIII.4 Répartition des cas de brucellose par sexe :

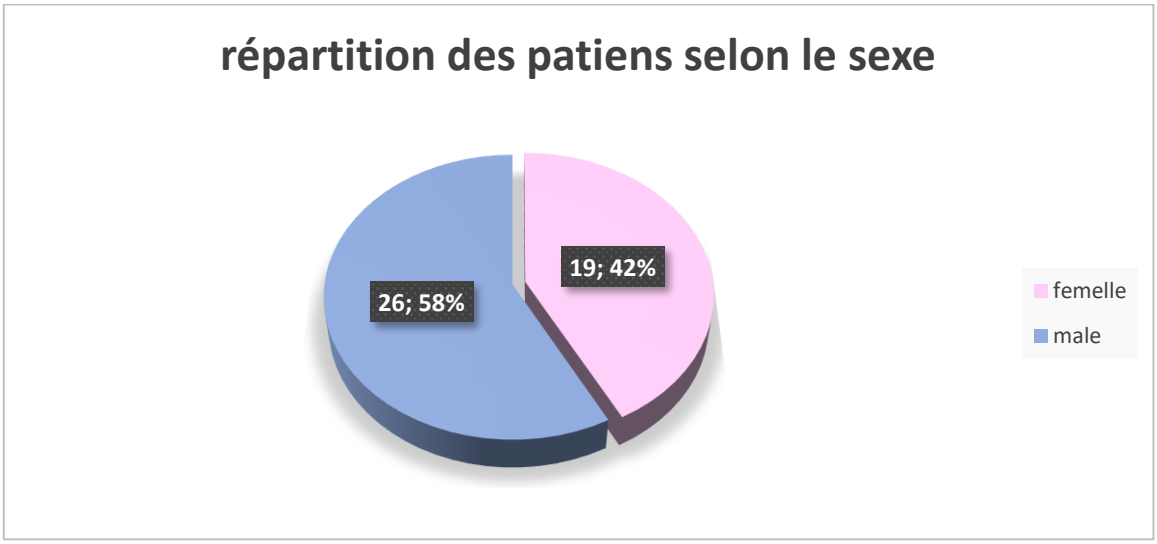



**Figure 15: répartition des cas hospitalisés de la brucellose selon le sexe.**

A partir du diagramme on constate que les hommes sont plus touchés par la brucellose représentants une proportion plus élevée des cas hospitalisés (58 %) par rapport aux femmes (42 %) avec sex-ratio 1,37. Ce rapport a été confirmé par plusieurs articles scientifiques et par une étude détaillée dans la thèse de **("thèse_sidhoum_nadra - copie.pdf," n.d., p. 118).**

Les raisons possibles de cette différence de prévalence entre les sexes pourraient être liées à une exposition professionnelle plus élevée chez les hommes.

En effet, dans les contextes domestiques et ruraux, les tâches liées à l'élevage du bétail sont souvent déléguées aux garçons, en raison de leur connaissance dans ce domaine et de leur force physique, nécessaire pour exécuter les activités associées. Cette division des rôles, souvent culturelle, expose les hommes à un risque accru de contracter la brucellose. En outre, selon **(Aloufi et al., 2015)**, la brucellose est principalement une maladie professionnelle, ce qui explique en partie la prévalence plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Les hommes, étant plus nombreux dans les professions à risque, telles que l'agriculture et l'élevage, sont donc plus susceptibles d'être exposés aux sources d'infection, comme le

contact direct avec les animaux infectés et la manipulation de produits d'origine animale non pasteurisés. Ces facteurs combinés soulignent l'importance de cibler les interventions de prévention et de sensibilisation spécifiquement vers les groupes à risque élevé, en particulier les hommes travaillant dans ces secteurs.

## VIII.5 Répartition des cas de brucellose par wilaya (2015-2024) :

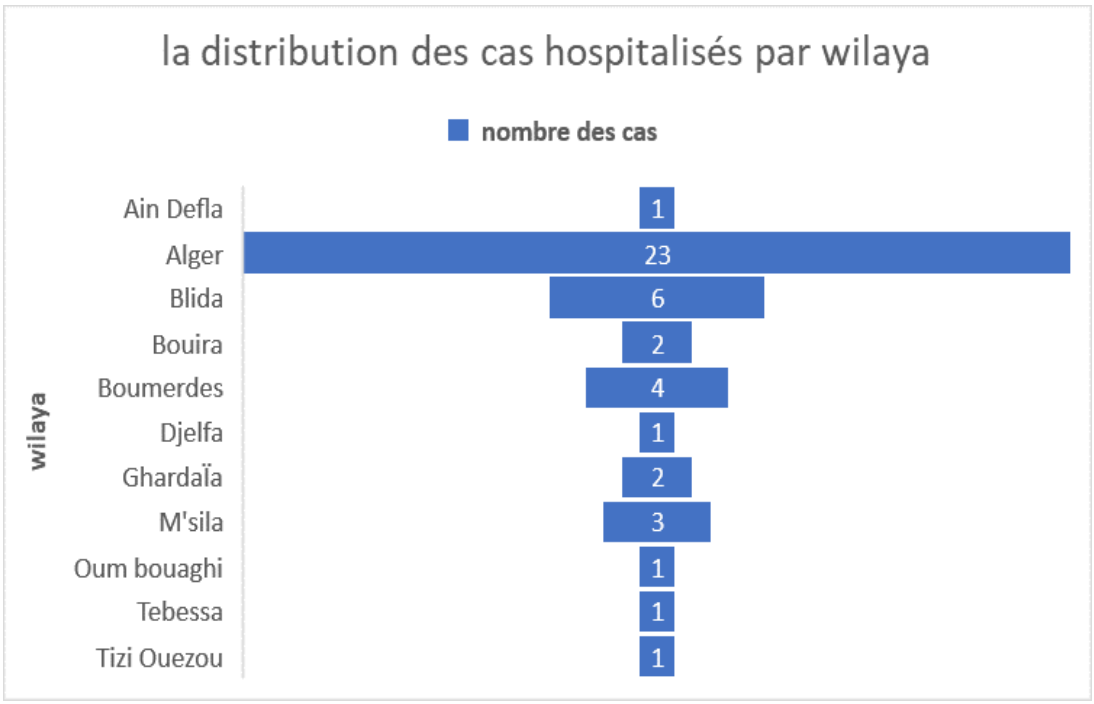



**Figure 16: la répartition des cas hospitalisés selon la wilaya.**

L'étude a démontré que l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) d'El Kettar, situé dans la wilaya d'Alger, accueille la majorité des cas de brucellose de cette région. Cet établissement est non seulement un centre de référence pour les cas détectés à Alger, mais il reçoit également des cas très compliqués provenant d'autres wilayas. Cette centralisation des cas critiques à El Kettar pourrait expliquer pourquoi une proportion importante de patients a été diagnostiquée à Alger 51% des cas.

En outre, la wilaya d'Alger comprend à la fois des zones urbaines densément peuplées et des zones rurales, ces dernières étant particulièrement propices à la transmission de la brucellose en raison des activités agricoles et d'élevage. Le nombre élevé d'habitants dans cette région, combiné à des habitudes alimentaires telles que la consommation de lait cru et de ses dérivés non pasteurisés, contribue également à la prévalence de la maladie. Les zones

rurales d'Alger, où les pratiques traditionnelles d'élevage sont courantes, jouent un rôle majeur dans la transmission de la brucellose. De plus, la forte densité de population augmente le risque de propagation de la maladie.

## VIII.6 Répartition des cas du brucellose selon le mode de contamination :

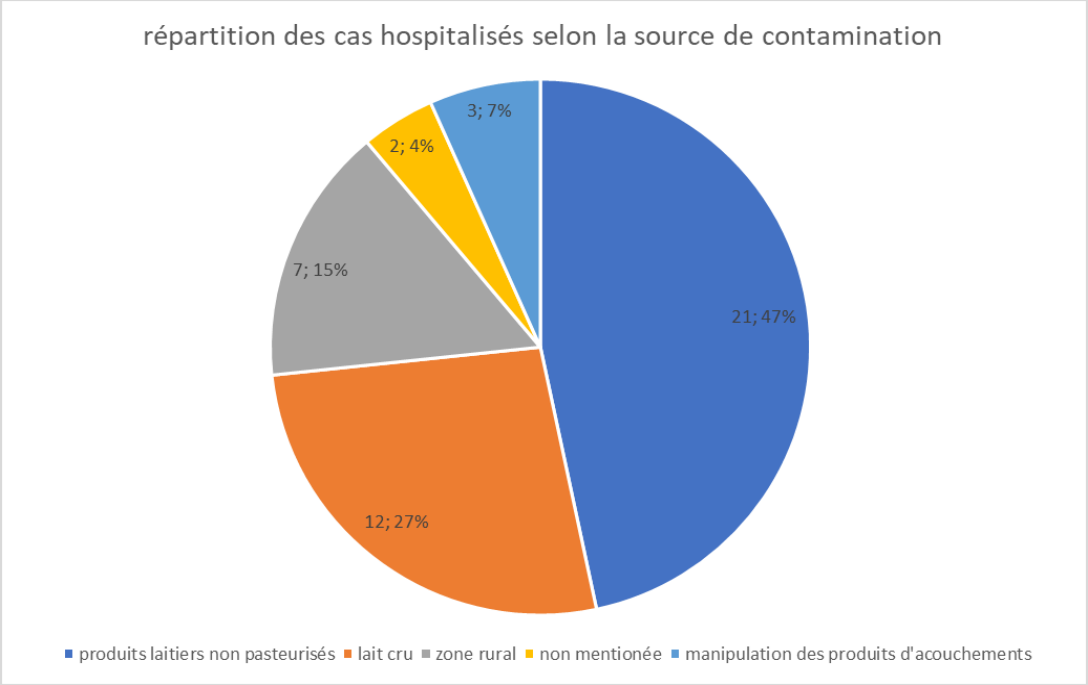



**Figure 17 : Diagramme représentant la répartition des cas hospitalisés selon le mode de contamination.**

L'analyse des modes de contamination révèle que la brucellose est principalement transmise par des voies non professionnelles, avec une prédominance marquée de l'ingestion de lait cru ou de ses dérivés non pasteurisés, représentant 74 % des cas (N=33). Ce mode de contamination est bien plus fréquent que la contamination professionnelle, qui n'a été retrouvée que dans 22 % des cas. Ces résultats sont cohérents avec les observations faites dans d'autres régions, notamment en Tunisie, où une étude a rapporté que 62,5 % des cas de brucellose étaient dus à la consommation de produits laitiers non pasteurisés **(Chakroun and Bouzouaia, n.d.)**. De même, une étude menée à Guelma a révélé des proportions similaires **(Gouri and Yakhlef, 2014)**.

La prévalence élevée de la contamination par voie alimentaire souligne l'importance de la pasteurisation des produits laitiers comme mesure de prévention. La consommation de lait cru et de produits laitiers non pasteurisés reste une pratique courante dans de nombreuses régions rurales, où les pratiques traditionnelles d'élevage et de transformation du lait perdurent. Cette situation nécessite des campagnes de sensibilisation auprès des populations locales pour les informer des risques sanitaires liés à la consommation de ces produits. En outre, le renforcement des infrastructures de santé publique et l'amélioration des systèmes de surveillance sanitaire sont essentiels pour réduire l'incidence de la brucellose.

## VIII.7 Répartition des patients de la brucellose par mois dans l'EHSP El Kettar du 2015 au 2024.

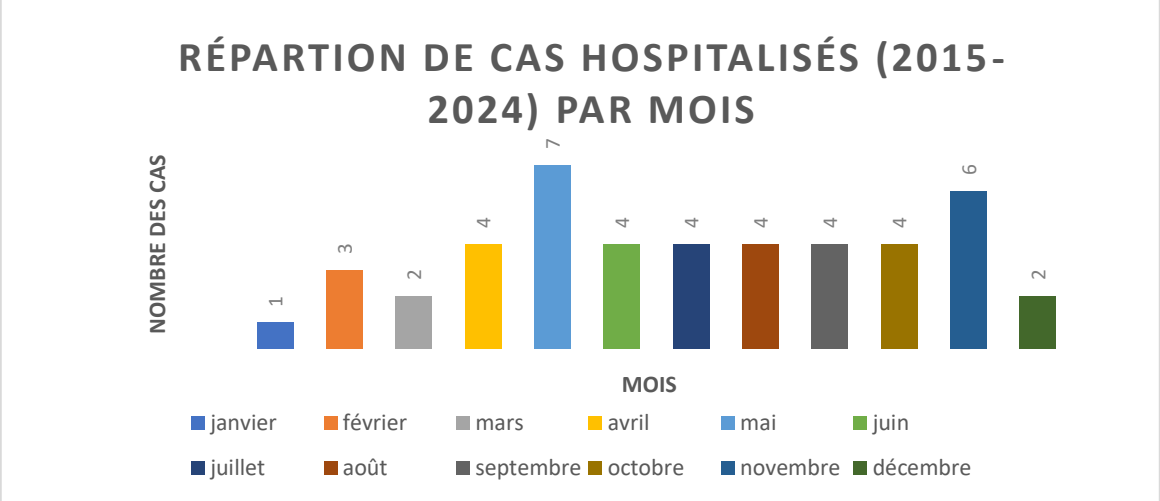



**Figure 18: la répartition des patients par mois entre 2015 et 2024.**

L'étude a également analysé la répartition mensuelle des cas de brucellose humaine sur une année complète, révélant un pic saisonnier distinct entre mars et août. Cette période, correspondant au printemps et au début de l'été, est caractérisée par des conditions climatiques et environnementales favorables à la multiplication rapide des germes dans des milieux organiques humides tels que le lait. Pendant cette période, les animaux excrètent une quantité maximale de brucella spp dans leurs produits en raison de la mise bas ou des avortements, ce qui augmente le risque de contamination. La période de lactation, qui coïncide avec ces mois, contribue également à la transmission maximale de la maladie, car

les animaux produisent plus de lait, augmentant ainsi les risques de transmission à l'homme et aux autres animaux.

Les résultats de l'étude sont en accord avec des recherches similaires menées dans les wilayas de Sidi Belabbés et Guelma, où un pic saisonnier au printemps a également été observé **(Gouri and Yakhlef, 2014; Tabet et al., n.d.)**.

Ces observations soulignent l'importance de renforcer les mesures de prévention et de contrôle pendant ces périodes de risque accru. Des campagnes de sensibilisation sur les risques de la brucellose et les pratiques de prévention doivent être intensifiées durant cette période. Les éleveurs doivent être particulièrement vigilants en adoptant des mesures d'hygiène rigoureuses et en évitant la consommation de produits laitiers non pasteurisés. En outre, les autorités sanitaires devraient intensifier les efforts de surveillance et de contrôle des infections animales pour limiter la propagation de la brucellose aux humains. La coopération entre les services vétérinaires et de santé publique est cruciale pour gérer efficacement les flambées de brucellose et protéger la santé publique.

## VIII.8 Répartition de cas du brucellose hospitalisés selon les ATCDs

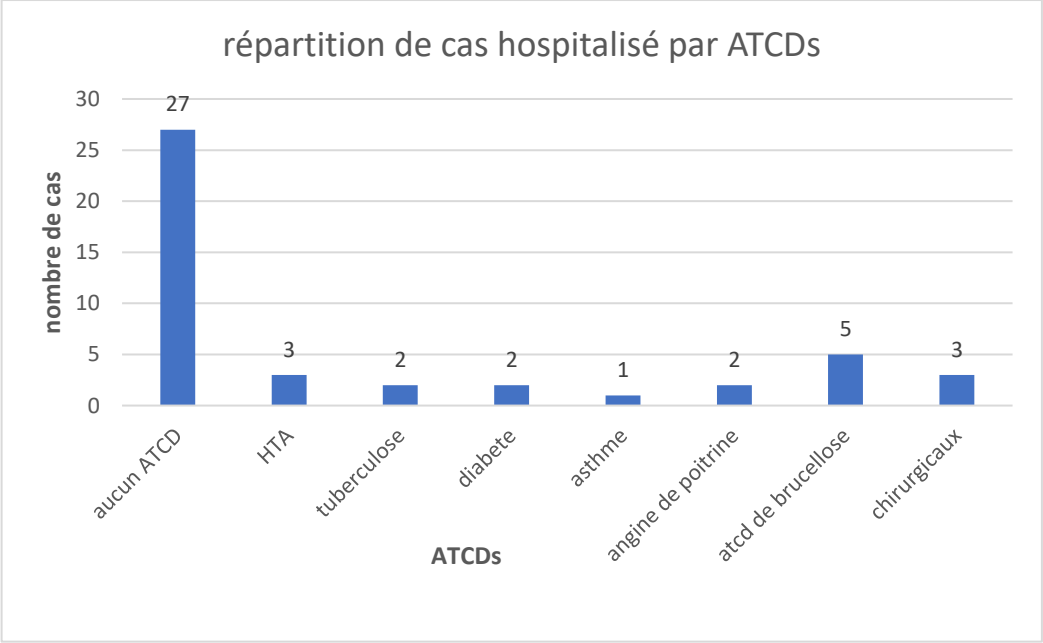



**Figure 19 : la répartition des cas par ATCDs.**

On a observé que la plupart des patients (27cas) sans des antécédents particuliers, suivi par 5 cas d'ATCD de brucellose (brucellose ancien ou cas similaire dans la famille), mais les autres ATCDs (HTA, tuberculose, diabète, asthme, angine de poitrine, chirurgicaux) ont enregistré seulement entre 1 et 3 cas.

## VIII.9 Répartition des cas selon les signes cliniques :

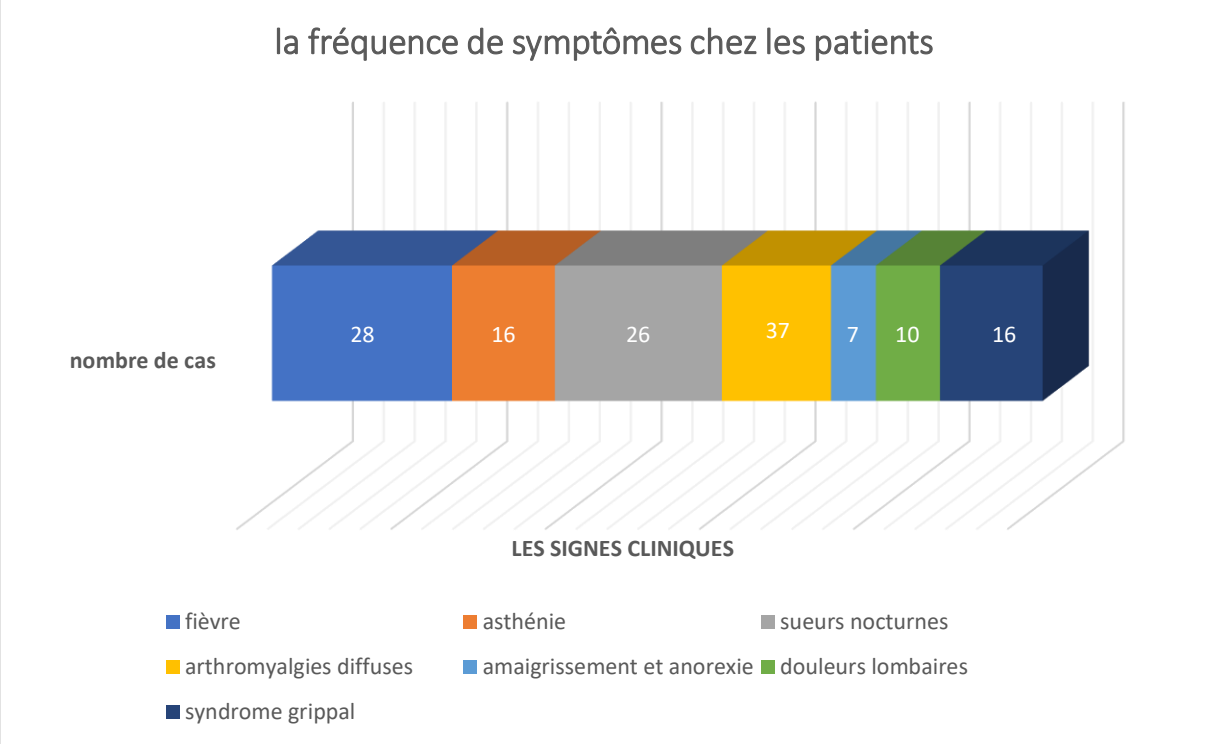



**Figure 20 : Fréquence des symptômes chez les patients hospitalisés de 2015 à2024.**

Sur le plan clinique, notre étude a révélé que les arthro-myalgies et la fièvre sont les principaux symptômes de la brucellose humaine. Ces manifestations ont été observées respectivement chez 37 et 28 patients sur les 45 cas étudiés. Ces symptômes étaient souvent accompagnés de sueurs et de douleurs, formant un tableau clinique typique de fièvre sudoroalgique, observé dans près de la moitié des cas.

Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés dans les études réalisées à Guelma et Ouargla, où des symptômes similaires ont été fréquemment notés **(Gouri and Yakhlef, 2014; Khelifi, 2021)**.

Les signes cliniques de la brucellose peuvent être très variés et non spécifiques, ce qui complique souvent le diagnostic initial. Cependant, la présence de douleurs articulaires et musculaires, associée à une fièvre persistante, devrait alerter les cliniciens sur la possibilité d'une infection brucellienne, surtout dans les régions où la maladie est endémique.

## VIII.10 Répartition selon la forme clinique :

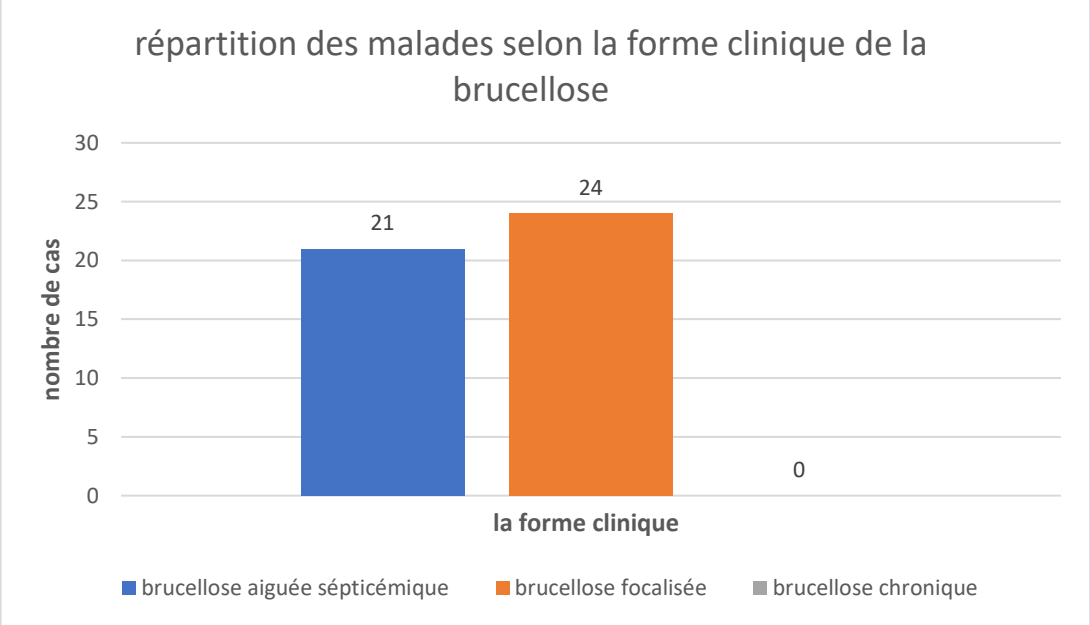



**Figure 21 : la répartition de cas selon les formes cliniques.**

Plusieurs formes cliniques ont été observées dans la population d'étude. Les formes focalisées (atteinte ostéoarticulaire, atteinte neuroméningée) était prédominante (n=24), puis la forme aiguë septicémique (n=20) et la forme chronique avec (n=0).

La légère prédominance des cas de brucellose focalisée (24) par rapport à la brucellose aiguë septicémique (21) peut indiquer que, bien que l'infection aiguë soit fréquente, les complications localisées de la brucellose sont également communes et peut-être plus persistantes. Cela pourrait refléter une détection initiale rapide et un traitement des cas aigus,

mais aussi une vigilance nécessaire pour les formes localisées qui pourraient nécessiter des interventions plus spécialisées.

L'absence de cas chroniques est notable. Cela pourrait signifier que le diagnostic et le traitement précoces sont efficaces pour prévenir la progression vers une forme chronique de la brucellose.

## VIII.11 Positivité des prélèvements :

Les résultats de différents tests de diagnostic effectués au niveau du service sont résumés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4: les différents tests effectués pour le dépistage de la brucellose.**

| Positivité / Tests | Positif | Négatif |
|---|---|---|
| SAW | 45 | 0 |
| TRB | 13 | 1 |
| Hémoculture | 7 | 1 |
| Sérologie | 4 | 1 |

Le diagnostic de la brucellose repose principalement sur deux méthodes : l'isolement de Brucella à partir de cultures microbiologiques et les tests sérologiques, en particulier le test de Wright et le test de Rose Bengale. Ces tests sérologiques sont largement utilisés en raison de leur facilité d'exécution et de la rapidité avec laquelle les résultats peuvent être obtenus.

Dans notre étude, toutes les réactions de la Séroagglutination de Wright, ont montré une positivité constante, corroborant les résultats d'études antérieures menées à Guelma et Ouargla **(Gouri and Yakhlef, 2014; Khelifi, 2021)**. Le test de Wright est crucial pour discriminer la brucellose des autres infections fébriles courantes comme le paludisme, en détectant spécifiquement les anticorps dirigés contre Brucella. La précision de ces tests

dépend de la concentration des antigènes utilisés, ce qui influence directement les résultats obtenus.

Bien que le test de Rose Bengale soit reconnu pour sa sensibilité, il présente une spécificité relativement plus faible, augmentant ainsi le risque de réactions croisées avec des antigènes similaires provenant d'autres agents pathogènes tels que Yersinia, ce qui peut conduire à des résultats faussement positifs. Pour cette raison, il est souvent combiné à d'autres tests diagnostiques pour améliorer la spécificité du diagnostic. Dans notre échantillon de 45 cas, le test de Rose Bengale a été réalisé pour 8 patients, avec 7 résultats positifs et 1 négatif, soulignant la nécessité d'une interprétation prudente des résultats et de l'utilisation complémentaire d'autres méthodes.

Bien que moins fréquemment utilisées, les hémocultures sont une méthode essentielle pour confirmer microbiologiquement la présence de Brucella dans le sang des patients. Dans notre étude, sur les 8 cas où les hémocultures ont été réalisées, 7 ont été positives, renforçant ainsi la fiabilité du diagnostic microbiologique, en particulier dans les cas où d'autres méthodes pourraient donner des résultats discordants.

## VIII.12 Radiologie :

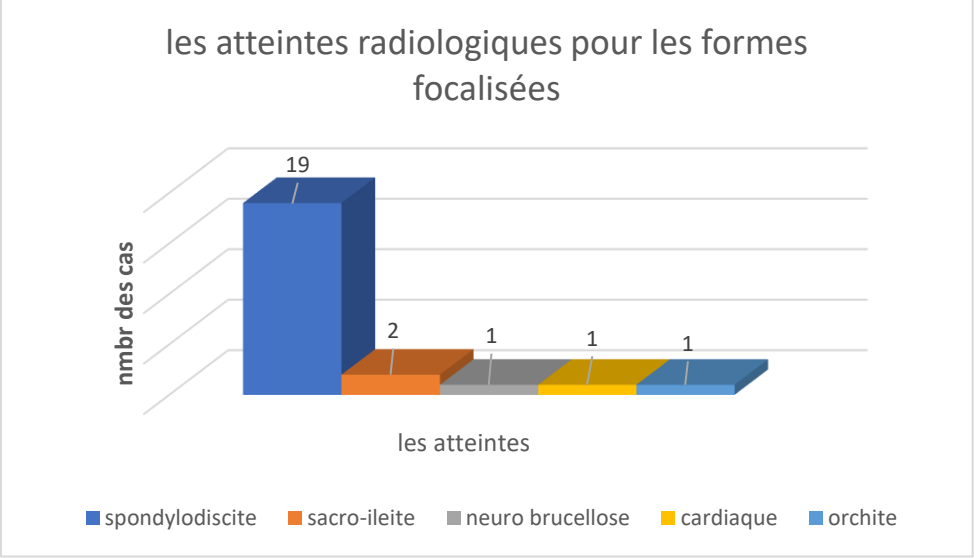



**Figure 22: les atteintes radiologiques pour les formes focalisées.**

Parmi les formes focalisées (n=24), l'atteinte rachidienne était la principale localisation secondaire, réalisant une spondylodiscite lombaire (n=19), cette dernière se réfère à l'infection du disque intervertébral et des vertèbres adjacentes, ce qui est très significatif ici, montrant un foyer majeur des résultats radiologiques.

Tandis que les autres atteintes, telles que la sacro-iléite qu'implique une inflammation de l'une ou des deux articulations sacro-iliaques, situées à la jonction de la colonne vertébrale inférieure et du bassin, la neuro brucellose est une forme de brucellose qui affecte le système nerveux central, cardiaque en affectant le cœur, et orchite qui se réfère à l'inflammation des testicules, sont beaucoup moins fréquentes, avec (n=1) ou (n=2) cas pour chacune.

La distribution indique que bien que l'infection puisse se manifester sous différentes formes focalisées, la spondylodiscite est la plus dominante, nécessitant une attention accrue dans le diagnostic et le traitement.

## VIII.13 Répartition des cas du brucellose selon la durée d'hospitalisation :

La répartition des cas de brucellose en fonction de la durée d'hospitalisation, montre que la majorité des cas (19 cas) sont hospitalisé entre 1 à 10 jours, suivi par une durée de 11 à 20 jours avec 10 cas et de 21 à 30 jours avec 4 cas. Par ailleurs quelques cas isolés (n=3) ont été enregistrés dans les intervalles de [31-40], [41-50] et [51-60] jours.

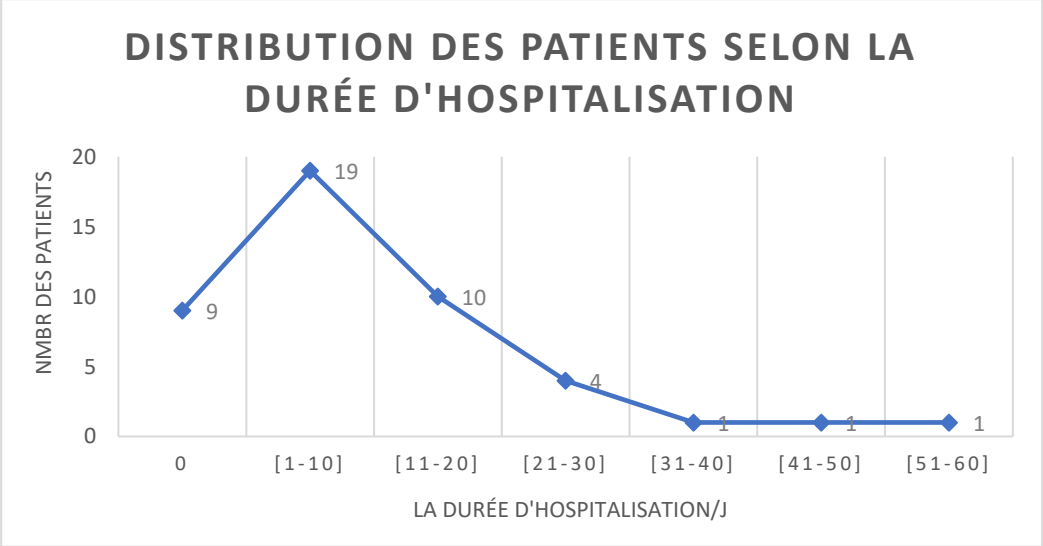



**Figure 23 : la distribution des patients selon la durée d'hospitalisation.**

## VIII.14 Protocole thérapeutique :

### VIII.14.1 Les schémas thérapeutiques des ATB :

Le tableau fourni résume les différents schémas antibiotiques utilisés pour traiter la brucellose, ainsi que leur fréquence d'utilisation et les formes cliniques traitées.

**Tableau 5: les schémas des antibiotiques**

| Traitement curatif | Nombre des cas | Pourcentage | La forme clinique |
|---|---|---|---|
| Doxy + Genta | 19 | 43% | B focalisée (n= 5) |
| | | | B aiguë septicémique (n=14) |
| Doxy + Rifa | 6 | 13% | B focalisée (n=2) |
| | | | B aiguë (n=4) |
| Doxy + Genta + Rifa | 12 | 27% | B focalisée (n=10) |
| | | | B aiguë (n=2) |
| Doxy + Genta + Ciprolon | 2 | 4% | B focalisée |
| Doxy + Bactrim | 1 | 2% | B focalisée |
| Doxy + Cotrimoxazole | 2 | 4% | B focalisée (n=1) |
| | | | B aiguë septicémique (n=1) |
| Rifa + Bactrim + Ciprolon | 2 | 4% | B focalisée |
| Doxy | 1 | 2% | B aiguë septicémique |

Le traitement de la brucellose varie selon la phase de la maladie et sa forme clinique. Pour les cas aigus avec septicémie, le protocole thérapeutique recommandé inclut une association de gentamicine à raison de 5 mg/kg en perfusion quotidienne pendant 7 jours, avec une surveillance étroite de la fonction rénale, combinée à une administration de doxycycline à raison de 200 mg par jour en prise unique par voie orale pendant 45 jours. Cette combinaison thérapeutique vise à réduire le risque de rechute, et elle est couramment utilisée dans la prise en charge hospitalière.

Pour les formes focalisées de la brucellose, plusieurs schémas thérapeutiques sont envisageables en fonction de la localisation et de la gravité des symptômes. Il peut s'agir d'une trithérapie initiale comprenant la rifampicine, la doxycycline et la gentamicine, ou d'une bithérapie combinant doxycycline et gentamicine, adaptée selon la réponse clinique du patient et les recommandations locales. La durée du traitement est variable, généralement entre 3 et 12 mois, pour assurer une éradication complète de l'infection et prévenir les complications à long terme.

En conclusion, une approche thérapeutique individualisée et basée sur des preuves est indispensable pour une gestion efficace de la brucellose, tenant compte des particularités cliniques de chaque patient.

### VIII.14.2 Les traitements symptomatiques :

Le tableau ci-dessous résume les traitements adjuvants utilisés en complément des schémas antibiotiques pour le traitement de la brucellose, en précisant le nombre de patients pour chaque traitement.

**Tableau 6 : Traitement symptomatiques.**

| Traitement adjuvant | Nombre des cas |
|---|---|
| Mopral | 5 |
| Lovenox | 4 |
| Perfalgan | 6 |
| Réhydratation | 10 |
| Insulinothérapie | 2 |
| RHZE (anti-BK) | 2 |
| TRT AINS+ suspensoir testiculaire | 1 |

En complément du traitement principal par antibiotiques, des mesures symptomatiques sont souvent nécessaires pour améliorer le confort des patients, notamment

l'utilisation des traitements adjuvants qui jouent un rôle crucial dans la gestion des symptômes et des complications associées à la brucellose. Leur utilisation est adaptée aux besoins spécifiques de chaque patient, visant à améliorer le confort, prévenir les complications. En plus de ça des mesures non spécifiques, comme le repos et l'utilisation de corsets en cas d'atteintes lombaires, peuvent être recommandées pour améliorer la tolérance au traitement antibiotique et accélérer la récupération.

Une diversité des traitements adjuvants reflète la complexité de la prise en charge de cette maladie multifacette a été recommandée pour les patients :

- Mopral, un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), est couramment utilisé pour réduire la production d'acide gastrique et traiter les ulcères ou les gastrites induites par les médicaments, notamment les antibiotiques. Son utilisation comme traitement adjuvant pourrait viser à prévenir ou à traiter les effets secondaires gastro-intestinaux des traitements antibiotiques prolongés.
- Lovenox est un anticoagulant utilisé pour prévenir et traiter les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires. Son utilisation chez les patients atteints de brucellose peut être justifiée si ces derniers présentent un risque accru de complications thromboemboliques, souvent en raison d'une immobilisation prolongée ou d'une inflammation systémique.
- Le Perfalgan, un paracétamol administré par voie intraveineuse, est utilisé pour gérer la fièvre et les douleurs. La brucellose peut provoquer des symptômes fébriles importants et des douleurs musculosquelettiques, justifiant ainsi l'utilisation du paracétamol pour améliorer le confort des patients.
- La réhydratation est essentielle dans le traitement de la brucellose, surtout chez les patients présentant des symptômes sévères, comme des fièvres élevées et des sudations nocturnes, qui peuvent entraîner une déshydratation. La réhydratation aide à maintenir l'équilibre électrolytique et à soutenir la récupération globale du patient.
- L'insulinothérapie peut être nécessaire pour les patients diabétiques ou pour ceux dont le contrôle glycémique est altéré par l'infection ou par le stress induit par la maladie. La gestion de la glycémie est cruciale pour prévenir les complications liées à l'hyperglycémie.
- RHZE est un schéma thérapeutique combinant Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Éthambutol, utilisé principalement pour le traitement de la tuberculose. L'utilisation de ce traitement chez les patients atteints de brucellose

pourrait indiquer une co-infection avec la tuberculose, nécessitant une prise en charge spécifique.

- Ce traitement est utilisé pour gérer l'orchite (inflammation des testicules), une complication possible de la brucellose chez les hommes. Les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) aident à réduire l'inflammation et la douleur, tandis que le suspensoir testiculaire offre un soutien physique pour réduire l'inconfort.

## VIII.15 L'évolution :

Le tableau ci-dessous résume l'évolution des cas de brucellose traités, en détaillant le nombre de cas et le pourcentage pour chaque catégorie.

**Tableau 7: l'évolution de la brucellose chez les patients sous traitement.**

| L'évolution | Nombre des cas | Pourcentage |
|---|---|---|
| Evolution favorable | 37 | 83% |
| Rechute | 2 | 4% |
| Non déterminé | 6 | 13% |

Une évolution favorable dans 83% des cas indique que la majorité des patients ont répondu positivement au traitement. En parallèle avec les observations faites à Guelma et à Ouargla **(Gouri and Yakhlef, 2014; Khelifi, 2021),** cela implique une résolution des symptômes cliniques de la brucellose et une absence de rechute significative pendant la période de suivi. Ce résultat est généralement attribuable à l'utilisation appropriée des schémas antibiotiques recommandés et à une gestion efficace des symptômes.

Cependant le faible pourcentage de rechute (4%) indique que malgré un traitement initial efficace, un petit nombre de patients ont présenté une récurrence des symptômes de la brucellose après une période de rémission. Les facteurs contributifs peuvent inclure une éradication incomplète de l'infection initiale.

Une proportion significative de cas non déterminés (13%) dû à des données incomplètes.

Tout au long de cette étude plusieurs forces et limites ont été identifiées, affectant la qualité des données et les perspectives de gestion de la maladie :

### VIII.15.1 Forces :

L'une des principales forces de notre étude réside dans son statut une étude approfondie réalisée au sein d'un service hospitalier, permettant ainsi de dresser un tableau détaillé du profil actuel de la brucellose en milieu hospitalier. Cette approche a permis non seulement de documenter précisément les aspects épidémiologiques et thérapeutiques de la maladie, mais aussi de fournir des données cruciales pour orienter les politiques de santé publique locales.

En identifiant les schémas thérapeutiques les plus efficaces et en évaluant l'impact des interventions actuelles, notre étude contribue à une meilleure compréhension de la brucellose et à l'amélioration des stratégies de prise en charge. Cette connaissance approfondie est essentielle pour optimiser les protocoles thérapeutiques et réduire les taux de complications à long terme chez les patients affectés.

### VIII.15.2 Limites :

Malgré ces avancées, notre étude a également mis en lumière plusieurs limites significatives qui méritent d'être adressées pour améliorer la qualité des soins et des recherches futures sur la brucellose :

- **Données incomplètes dans les dossiers des patients :** Une des principales limitations rencontrées est le manque de données complètes et détaillées dans les dossiers médicaux. Les informations concernant les signes fonctionnels des patients et les résultats biologiques essentiels peuvent être insuffisantes ou mal documentées, ce qui compromet parfois l'évaluation précise de l'évolution clinique et la prise de décisions thérapeutiques appropriées.
- **Absence de système d'informatisation des données :** Le manque de système d'informatisation dédié pour la gestion des données des patients constitue un défi majeur. Un tel système serait crucial pour assurer une collecte, une analyse et une gestion efficace des informations médicales, facilitant ainsi la surveillance

épidémiologique continue et l'amélioration des pratiques cliniques basées sur des données probantes.

- **Nécessité d'études complémentaires :** mener des études épidémiologiques plus étendues pourraient aider à identifier les lacunes dans les programmes de prévention et à proposer des interventions ciblées pour réduire l'incidence de la maladie.

En conclusion, malgré ses forces et ses limites, notre étude représente une étape importante dans la lutte contre la brucellose en fournissant des données précieuses sur son profil épidémiologique et thérapeutique. En abordant les défis identifiés et en intégrant de nouvelles stratégies innovantes, nous visons à renforcer notre capacité à prévenir, diagnostiquer et traiter efficacement cette maladie grave, contribuant ainsi à améliorer la santé publique globale.

## VIII.16 Prospectives et recommandations :

La persistance des cas de brucellose humaine peut s'expliquer d'une part par les mouvements de ce genre de cheptel d'une région à une autre et d'autre part par l'absence de dépistage de la brucellose ovine et caprine malgré le programme de vaccination entrepris.

Il existe donc très certainement de nombreuses défaillances dans le programme de lutte contre la brucellose ; celles-ci doivent être identifiées et analysées afin de permettre une meilleure prévention de la maladie animale et par conséquent humaine.

Pour faire face à ces problèmes, on propose les recommandations suivantes :

- Collaboration entre les services de prévention de la direction de la santé publique et les services vétérinaire afin de déclencher l'enquête épidémiologique qui permet la détection rapide de tout animal suspect.
- Sensibiliser toutes les parties concernées du danger existant afin de travailler conjointement à contrôler ce fléau.
- Il faut renforcer le programme de lutte basé sur des mesures d'hygiène, la surveillance épidémiologique, le dépistage et la déclaration des cas positifs avec des programmes de vulgarisation et sensibilisation, l'éviction de la consommation des produits laitiers non pasteurisés et surtout la vaccination du cheptel.

- Organiser des compagnes de vulgarisation et sensibilisation de la population dans les zones ou la maladie est endémique en expliquant la gravité de la maladie, ses modes de transmission et ses méthodes de prévention.
- Élaboration d'une stratégie de prévention qui cible les facteurs de risque associé à la brucellose humains dans les zones rurales à forte incidence de la maladie.

En fin, la réussite de contrôle d'une maladie est à la fois une science et un art. La part scientifique inclus la connaissance de la maladie, et la part artistique repose sur l'habilité à estimer réellement le problème afin d'arriver un jour à éradiquer cette maladie dans notre pays.

# CONCLUSION

La brucellose est une zoonose mondialement répandue et peut se transmettre à l'homme dans certaines circonstances. Elle fait partie des maladies à déclaration obligatoire. Malgré le programme de lutte appliqué contre la brucellose en Algérie, l'évolution des brucelloses n'a pas noté d'amélioration réelle à cause de multiples défaillances qui existent dans l'application de ce programme qui sont essentiellement le manque d'hygiène dans les élevages, l'absence d'éducation sanitaire chez les éleveurs, le non-respect des mesures de sécurité chez les professionnels, ainsi que le manque des moyens employés pour le dépistage et que la vaccination anti brucellique n'est pas obligatoire (l'éleveur refuse de vaccinés ses animaux). L'objectif principal de ce travail est de décrire les caractéristiques épidémiologique, clinique et thérapeutique de la brucellose au sein de service C de l'EHS des maladies infectieuses Dr El Hadi Flici (ex El Kettar), Alger.

On a effectué une étude descriptive rétrospective sur les dossiers des malades hospitalisés au sein de service durant la période 2015-2024.

Au terme de cette étude et à la lumière des résultats obtenus suite à l'analyse des résultats des cas déclaré sur neuf années consécutives nous pouvons constater que la tranche d'âge la plus touchée était entre [18 ans-54 ans], due à la consommation de lait cru ou ses dérivés non pasteurisés et Certains professionnels sont exposés au risque de brucellose tels que les éleveurs, agriculteurs et employés d'abattoirs.

Une prédominance masculine a été notée à cause que les hommes sont plus vulnérables au risque d'exposition chez le personnel dans l'activité domestique telle que l'élevage du bétail étant déléguée préférentiellement aux garçons en raison de leur connaissance dans le domaine et leurs forces pour l'exécution des activités liées à cette fonction.

Plusieurs formes cliniques ont été observées. La forme aigue septicémique était moins prédominante que les formes focalisées avec un absence de la forme chronique. La symptomatologie fonctionnelle dans les deux formes était polymorphe. La fièvre et les arthro-myalgies étaient les signes majeurs, elles étaient associées à des sueurs et des algies (fièvre sudoroalgique) dans presque tous les cas.

# CONCLUSION

La méthode utilisée pour diagnostiquer la brucellose est La sérologie de Wright.

Le protocole thérapeutique utilisé était basé sur des ATB tels que gentamicine, doxycycline et rifampicine à l'association de traitement adjuvant selon la nécessité de patients. L'évolution était favorable chez tous les patients sauf deux patients qui ont fait des rechutes puis Il y a des données manquantes dans les dossiers de malades mal remplis.

Il faut insister sur la prévention, d'une part par la sensibilisation de la population, sur les risques liés à la consommation de produits laitiers non pasteurisés, et d'autre part sur l'éradication de la brucellose animale afin d'espérer éliminer cette affection de notre pays, dans l'attente d'une vaccination efficace.

# Les références bibliographiques

## Les Références Bibliographiques :


Akpınar, O., 2016. Historical perspective of brucellosis: a microbiological and epidemiological overview.

alg64256.pdf, n.d.

Aloufi, A.D., Memish, Z.A., Assiri, A.M., McNabb, S.J.N., 2015. Trends of reported human cases of brucellosis, Kingdom of Saudi Arabia, 2004–2012. J. Epidemiol. Glob. Health 6, 11–18. https://doi.org/10.1016/j.jegh.2015.09.001

Arellano-Reynoso, B., Lapaque, N., Salcedo, S., Briones, G., Ciocchini, A.E., Ugalde, R., Moreno, E., Moriyón, I., Gorvel, J.-P., 2005. Cyclic β-1, 2-glucan is a Brucella virulence factor required for intracellular survival. Nat. Immunol. 6, 618–625.

Atluri, V.L., Xavier, M.N., De Jong, M.F., Den Hartigh, A.B., Tsolis, R.M., 2011. Interactions of the Human Pathogenic *Brucella* Species with Their Hosts. Annu. Rev. Microbiol. 65, 523–541. https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090110-102905

Avijgan, M., Rostamnezhad, M., Jahanbani-Ardakani, H., 2019. Clinical and serological approach to patients with brucellosis: A common diagnostic dilemma and a worldwide perspective. Microb. Pathog. 129, 125–130. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.02.011

Bennett, J.E., 2020. Principles and practice of infectious diseases.

Brucellose [WWW Document], n.d. URL https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis (accessed 6.5.24).

CDC, 2024. About Brucellosis [WWW Document]. Brucellosis. URL https://www.cdc.gov/brucellosis/about/index.html (accessed 6.3.24).

Chakroun, M., Bouzouaia, N., n.d. LA BRUCELLOSE : UNE ZOONOSE TOUJOURS D'ACTUALITE BRUCELLOSIS : A TOPICAL ZOONOSIS 1.

Cherif, A., Benelmouffok, A., Doudou, A., 1986. [Consumption of goat cheese and human brucellosis in Ghardaïa (Algeria)]. Arch. Inst. Pasteur Algerie Inst. Pasteur Algerie 55, 9–14.

Corbel, M.J., Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, World Organisation for Animal Health, 2006. Brucellosis in humans and animals.

Dean, A.S., Crump, L., Greter, H., Hattendorf, J., Schelling, E., Zinsstag, J., 2012. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl. Trop. Dis. 6, e1929. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001929

Dufour, B., Garin-Bastuji, B., Rautureau, S., 2013. La brucellose: Actualités sanitaires et réglementaires. Point Vét 332, 46–50.

Franco, M.P., Mulder, M., Gilman, R.H., Smits, H.L., 2007. Human brucellosis. Lancet Infect. Dis. 7, 775–786.

Garin-Bastuji, B., 1993. Brucelloses bovine, ovine et caprine: Contrôle et prevention. Point Vét. Rev. Enseign. Post-Univ. Form. Perm. 25, 15–22.

Garin-Bastuji, B., Delcueillerie, F., 2001. Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique—programmes de contrôle et d'éradication. Médecine Mal. Infect. 31, 202–216.

GŁOWACKA, P., ŻAKOWSKA, D., NAYLOR, K., NIEMCEWICZ, M., BIELAWSKA-DRÓZD, A., 2018. Brucella – Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. Pol. J. Microbiol. 67, 151–161. https://doi.org/10.21307/pjm-2018-029

González, G., Arce, V., Mémet, S., Gorvel, J., 2021. Brucella: Reservoirs and Niches in Animals and Humans. Pathog. Basel Switz. 10. https://doi.org/10.3390/pathogens10020186

Gouri, A.T.A.B.A., Yakhlef, A., 2014. Etude de la brucellose humaine à Guelma (Algérie): A propos de 51 cas. Rev. Tunis. D'Infectiologie Janvier 8, 57–64.

Hasnaoui, S., Aoudia, N., Lafer, O., Djedjig, F., Bouheraoua, S., Benamrouche, N., Lazri, M., Chemli, S., Senouci, H., Rahal, K., Tali Maamar, H., 2020. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE ET SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE EN ALGERIE. J. Algér. Médecine 28, 91–97.

Hayoun, M.A., Muco, E., Shorman, M., 2024. Brucellosis, in: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

Hull, N., Schumaker, B., 2018. Comparisons of Brucellosis between Human and Veterinary Medicine. Infect. Ecol. Epidemiol. 8. https://doi.org/10.1080/20008686.2018.1500846

Jones, L.M., Morgan, W.B., 1958. A preliminary report on a selective medium for the culture of Brucella, including fastidious types. Bull. World Health Organ. 19, 200.

Kardjadj, M., 2016. The Epidemiology of Human and Animal Brucellosis in Algeria. J. Bacteriol. Mycol. 13, 2543.

Khelifi, C., 2021. PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DE LA BRUCELLOSE DE L'ADULTE A L'EPH DE OUARGLA (2016-2020) (Thesis). université KASDI Marbah.

Khezzani, B., Narimane Aouachria, A., Khechekhouche, E.A., Djaballah, S., Djedidi, T., Bosilkovski, M., 2021. Caractéristiques épidémiologiques de la brucellose humaine dans la province d'El-Oued, sud-est algérien. Santé Publique 33, 275–284. https://doi.org/10.3917/spub.212.0275

Klietmann, W.F., Ruoff, K.L., 2001. Bioterrorism: Implications for the Clinical Microbiologist. Clin. Microbiol. Rev. 14, 364–381. https://doi.org/10.1128/cmr.14.2.364-381.2001

Lounes, N., Cherfa, M.-A., Le Carrou, G., Bouyoucef, A., Jay, M., Garin-Bastuji, B., Mick, V., 2014. Human Brucellosis in Maghreb: Existence of a Lineage Related to Socio-Historical Connections with Europe. PLoS ONE 9, e115319. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115319

Malesu, V.K., 2023. A comprehensive global and regional analysis of human Brucellosis incidence [WWW Document]. News-Med. URL https://www.news-medical.net/news/20230823/A-comprehensive-global-and-regional-analysis-of-human-Brucellosis-incidence.aspx (accessed 5.29.24).

Mancilla, M., 2016. Smooth to rough dissociation in Brucella: the missing link to virulence. Front. Cell. Infect. Microbiol. 5, 98.

Mangalgi, S., Sajjan, A., 2014. Comparison of Three Blood Culture Techniques in the Diagnosis of Human Brucellosis. J. Lab. Physicians 6, 14–17. https://doi.org/10.4103/0974-2727.129084

Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres 2009 - 6ème édition [WWW Document], n.d. URL https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/F_summry.htm (accessed 5.27.24).

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.

Petrović, M., Cvetnić, Ž., 2017. Brucellosis - the past, the present, the future. IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci. 85, 012019. https://doi.org/10.1088/1755-1315/85/1/012019

Ponsart, C., Freddi, L., Ferreira Vicente, A., Djokic, V., Jay, M., Zanella, G., Girault, G., 2020. Brucella, un genre bactérien en expansion : nouvelles espèces, nouveaux réservoirs. Bull. Académie Vét. Fr. 173. https://doi.org/10.3406/bavf.2020.70912

Qiangsheng, F., Xiaoqin, H., Tong, L., Wenyun, G., Yuejuan, S., 2023. Brucella cultures characteristics, clinical characteristics, and infection biomarkers of human Brucellosis. J. Infect. Public Health 16, 303–309. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.01.002

REM annuel2017f.pdf, n.d.

REM_annuel_2022.pdf, n.d.

Scholz, H.C., Banai, M., Cloeckaert, A., Kämpfer, P., Whatmore, A.M., 2018. *B rucella* , in: Whitman, W.B. (Ed.), Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria. Wiley, pp. 1–38. https://doi.org/10.1002/9781118960608.gbm00807.pub2

Seghouan, K., Guendouz, N.E.H., Goucem, R. (Dir ), 2020. Stratégie de lutte contre la brucellose en Algérie (Thesis). École Nationale Supérieure Vétérinaire.

Soufiana, K., Lydie, A.-Y.G., Komissiri, D., Vessaly, K., Lendzele, S.S., Bakou, S., 2021. Bovine brucellosis seroprevalence and potential transmission risk to workers at the Port-Bouët abattoir, Abidjan, Côte d'Ivoire. Int. Res. J. Public Environ. Health 8. https://doi.org/10.15739/irjpeh.21.029

Tabet, N., Bestaoui, S., Aek, C.H., Algérie, S.B.A., n.d. Epidémiologie et clinique de la brucellose humaine sur trois décennies en zone endémique.

thèse_sidhoum_nadra - copie.pdf, n.d.

Uhl, E.W., Thomas, R., 2022. Uncovering tales of transmission: an integrated palaeopathological perspective on the evolution of shared human and animal pathogens. Palaeopathology Evol. Med. Integr. Approach 317.

WRIGHT test [WWW Document], n.d. URL https://microbiologie-clinique.com/wright-test.html (accessed 6.3.24).

Yu, W.L., Nielsen, K., 2010. Review of Detection of Brucella sp. by Polymerase Chain Reaction. Croat. Med. J. 51, 306–313. https://doi.org/10.3325/cmj.2010.51.306

# Les annexes

# Les Annexes

## Annexe A

**Fiche de renseignement**

**Source :** registre de service, dossiers des malades

1. **Identification du malade** o Nom prénom : o Age : o Sexe : o Origine géographique précise :

- o Médecin traitant :
- o Motif d'hospitalisation : o Date d'entrée :
- o Date de sortie :
- o Durée d'hospitalisation :

**2. Antécédents médicaux-chirurgicaux** :

**3. Diagnostic clinique :**

a. Fievre :

b. Arthro-myalgie :

c. Sueur nocturne :

d. Asthénie :

e. Signes digestifs :

f. SPM ou HPM :

g. Des autres signes :

4.**Bilan thérapeutique:**

- ➢ Biologique :
  - ✓ FNS : GB ; HB ; PLAQ  CRP :
  - ✓ BILAN HEPATIQUE :
- ➢ Radiologique :
- ➢ ECG :

**5. Les examens para cliniques :**

**6. Examen de confirmation sérologique :**

**7. Les sources de contamination :**

**8. Evolution :**

# Annexe B

**FICHE DE DECLARATION OBLIGATOIRE DES CAS DE BRUCELLOSE**

*Cette maladie justifie une intervention urgente, vous devez la signalée par tout moyens approprié (téléphone, télécopie ....)*

**Identification**

Nom : Prénom : Sexe :

Date de naissance Age : ANS

Adresse habituelle (exact) :

N° Tel : Type d'habitat familial : Urbain /__/ Rural :

Dans un appartement :

Dans une exploitation agricole : /

Autres (préciser) : /

---

**Date de premiers signes cliniques LE :**

**Isolement de brucella spp** Oui Non effectué

Site de prélèvement :

Date de prélèvement .

Espèce isolé : ...../..... Non identifier :

**Sérologie**

Prélèvement Date : Méthode 1 : sérologie de Wright . Méthode 2 :

Résultat : UI/Ml En cours : / Non effectué : /

**Rose Bengale :**

Prélèvement Date :

Méthode 1 :...../..... Méthode 2 :...../.....

Résultat : Positif En cours : / Non effectué : /

Hospitalisation : Oui Si oui date d'hospitalisation :

Lieu d'hospitalisation : EPH Ouargla Service Infectieux

Médecin traitant : Dr EPH DE Ouargla

---

Exposition à risque (dans les 03 mois précédant les premiers signes de brucellose) évoluant depuis 25 J

Profession : / (si enfant profession des parents)

Contact avec des animaux (vivants ou morts) : NON

Vache : oui /__/ non /__/ inconnu /__/ si oui date : ...../..... lieu de contact :

Chèvre : oui /__/ non /__/ inconnu /__/

Brebis : oui /__/ non /__/ inconnu /__/

Chamelle : oui /__/ non /__/ inconnu /__/

Manipulation de produits d'avortement : oui Si oui ; date : / lieu :

Manipulation de fumier naturel: oui /__/ non /__/ inconnu si oui ; date : ...lieu:

**Consommation de :**

*Consommation de :*

*Lait (cru) :*

*Vache : oui /__/ non /_/ inconnu /_si oui date :*

*lieu de contact :*

*Chèvre : oui__/ non /_/__/ inconnu /_/_/*

*Brebis : oui /__/ non/__/ inconnu/__/*

*Chamelle : /__/ non/__/ inconnu/__/*

*Autres (préciser) :*

*Fromage cru au lait cru :*

*Vache : oui /_/ non /_/__/ inconnu /__/ si oui date :*

*Chèvre : oui /__/ non /__/ inconnu /__/*

*Lieu de contact :*

*Commune :*

*Brebis : oui /_/_/ non /_/_/ inconnu /_/__/*

*Chamelle : oui/__/ non /_/__/ inconnu /_/_/*

*Autres (préciser) :*

*Viande peu cuite : /*

*De bœuf : /*

*De mouton*

*De chamelle :*

*Autres : si oui préciser laquelle*

*Transfusion sanguine : oui /_/__/ non /_/_/ ne sait pas /_/__/*

*Voyage oui /__/ non /__/_/ inconnu /_/__/ si oui préciser l'endroit : /*

*Cas de brucellose dans l'entourage : oui /_/_/ non /_/_/ lien de parenté :*

*Le Médecin Chef de*
*Service d'Epidémiologie*
*de l'EPH D'OUARGLA*

*Médecin ou biologiste déclarant*

*Nom : Dr*

*Etablissement : EPH MOHAMED BOUDIAF OUARGLA*

*Date de déclaration*

*N.B/ Déclaration signalée aux services suivants :*

- MONSIEUR LE DIRECTEUR DE LA SANTE ET DE LA POPULATION DE LA WILAYA D'OUARGLA
- MONSIEUR LE DIRECTEUR DE L'ETABLISSEMENT PUBLIC DE SANTE DE PROXIMITE (SEMEP) OUARGLA

**Annexe C**

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

Direction Générale de la
Prévention et de la Promotion de la Santé

المديرية العامة للوقاية و ترقية الصحة

02 APR 2018

**INSTRUCTION N°07 DU RELATIVE AU RENFORCEMENT DU PROGRAMME DE PREVENTION ET DE LUTTE CONTRE LA BRUCELLOSE**

| DESTINATAIRES | |
|---|---|
| - Messieurs les Walis | Pour information |
| - Monsieur le Directeur Général de l'INSP | Pour Information |
| - Monsieur le Directeur Général de l'IPA | Pour Information |
| - Mesdames et Messieurs les Directeurs de la Santé et de la Population : En communication avec : | Pour Exécution et suivi |
| - Les Directeurs des Etablissements Hospitaliers (EH) | Pour Exécution |
| - Les Directeurs des Etablissements Hospitaliers Spécialisé(EHS) | Pour Exécution |
| - Les Directeurs des Etablissements Publics Hospitaliers (EPH) | Pour Exécution |
| - Les Directeurs des Etablissements Publics de Santé de Proximité (EPSP) | Pour Exécution |
| - Monsieur le Directeur général de l'EHU d'Oran | Pour Exécution |
| - Madame et Messieurs les Directeurs Généraux des CHU | Pour Exécution |

La brucellose aussi appelée la fièvre de Malte ou mélitococcie est une zoonose due à des bactéries du genre *Brucella.* Quatre espèces sont incriminées en pathologie humaine, la plus fréquente en Algérie étant *Brucella melitensis* qui est de loin l'espèce la plus virulente suivie par *Brucella abortus.*

C'est une infection systémique, caractérisée par un grand polymorphisme clinique et des manifestations peu spécifiques mais qui peut entrainer des complications graves nécessitant souvent une hospitalisation, des traitements longs et contraignants. Des formes chroniques peuvent également survenir.

Les réservoirs classiques de la bactérie sont les animaux d'élevage (bovins, caprins, ovins,…), mais ils se sont toutefois étendus à certains mammifères sauvages et marins.

Les principales voies de contamination sont la voie digestive et le contact direct avec l'animal. La voie digestive se fait par l'ingestion de produits contaminés (lait et dérivés crus non pasteurisés).
Le passage cutanéo-muqueux de la bactérie chez l'homme s'opère suite au contact avec l'animal infecté, y compris avec les produits d'avortement, de mise bas, les excrétas, les litières souillées, les viscères et les carcasses.
La contamination peut également survenir de façon accidentelle dans les laboratoires ou par inhalation de poussières ou aérosols infectés. Il s'agit avant tout d'une maladie professionnelle.

L'Algérie a enregistré 8630 cas humain en 2010 mais pas tous confirmés par le laboratoire. Ce nombre a diminué de plus de moitié en 2011 soit 4449 cas suite à une bonne collaboration

intersectorielle. Mais de nouveau, nous observons une tendance à la hausse durant les 3 dernières années pour atteindre 10780 cas soit une incidence de 26 pour 100 000 habitants en 2017. Les zones d'élevage des hauts plateaux demeurent les foyers les plus actifs de la maladie.

Sur le plan économique, les répercussions de la maladie sont considérables et la lutte contre cette maladie nécessite une collaboration entre différents secteurs : Ministère de la Santé, de la Population et de la Reforme Hospitalière, Ministère de l'Agriculture, du Développement Rural et de la Pèche, Ministère de l'Intérieur, des Collectivités Locales et de l'Aménagement du territoire et Ministère du Commerce.

## 1. CONCERANT LA DEFINITION DE CAS

Le cas de brucellose se définit selon **les critères de diagnostic** suivants :

- **Critères cliniques :**
  Toute personne présentant de la **fièvre**, **ET** au moins un des signes suivants : sueurs (abondantes, malodorantes surtout nocturnes), frissons, syndrome algique (arthralgie, céphalée), asthénie

- **Critères de laboratoire :**
  Au moins un des 2 critères suivants :
  - Isolement de ***Brucella spp*** à partir d'un échantillon clinique
  - Formation d'anticorps spécifiques de Brucella (Wright, Rose Bengale, IFI)

- **Critères épidémiologiques :**
  Au moins un des trois liens épidémiologiques suivants :
  - Exposition à des aliments contaminés : produits laitiers non pasteurisés
  - Exposition à des produits animaliers contaminés : secrétions, organes, placenta, tissus dans un cadre professionnel ou autre
  - Exposition à des produits de culture bactérienne ou inhalation de poussières/aérosols contaminés dans un contexte professionnel ou autre

**Cas probable** : Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.

**Cas confirmé** : toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères du laboratoire.

## 2. CONCERNANT LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la brucellose se fait essentiellement par examen sérologique. La confirmation bactériologique est indispensable, elle se fait dans les différents laboratoires de CHU et le laboratoire national de référence de *Brucella* à l'IPA, mais elle reste difficile à réaliser en pratique courante.

- **Circonstances de diagnostic :**

***Le diagnostic*** de la brucellose doit être évoqué devant le contexte épidémiologique mettant en évidence :

- un séjour en zone d'endémie ou d'élevage
- une notion de profession à risque d'exposition : éleveur, berger, employé d'abattoir, vétérinaire, personnels de laboratoire de microbiologie,

- une notion de contamination alimentaire : consommation de produits laitiers non pasteurisés

- ***Le diagnostic*** est étayé par ***la clinique*** caractérisé par un grand polymorphisme :
  - forme aiguë septicémique ou de primo-invasion représentée dans sa forme commune par la fièvre suduro-algique ;
  - forme subaiguë ou focalisées qui vient compliquer la forme aigue ;
  - forme chronique « non systématique » de diagnostic plus difficile qui peut survenir après des mois voir des années ;
  - forme fruste : pauci symptomatique ou asymptomatique.

- ***Le diagnostic biologique*** de confirmation se base essentiellement sur des examens sérologiques. Différentes méthodes sont validées :
  - **sérodiagnostic de WRIGHT** reste l'examen de référence en Algérie,
  - un test d'agglutination type **Rose Bengale** (ou Card Test) qui se fait généralement avant le sérodiagnostic de WRIGHT
  - Immunofluorescence indirecte(**I.F.I**)

L'isolement bactériologique doit se faire selon la situation clinique :
  - par des hémocultures répétées dans la phase aiguë (prélèvement de choix),
  - ou par culture du LCR, de pus, de liquide articulaire, de fragment biopsique dans les formes focalisés.

**Le tableau ci-dessous illustre le seuil de positivités des examens biologiques selon le stade évolutif de la maladie.**

**Tableau 1 : Stades évolutifs de la brucellose et examens biologiques correspondants**

| Stade de la maladie | Signes cliniques | hémoculture | S.D Wright | Rose Bengale | Immuno-fluorescence indirecte | IDR à la melitine |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **incubation** | Silencieuse. 3 à 4 semaines | - | - | - | - | - |
| **Phase aiguë ou de primo-invasion** | Fièvre suduro-algique | +++ | + | +/- | +/- | - |
| **Phase subaiguë ou de focalisation** | - Ostéo-articulaires<br>- Génito-urinaires<br>- Hépato-biliaires<br>- Neuro-méningées<br>-Endocardites : rares mais mortelles<br>- Avortements | + | +++ | +++ | +++ | + |
| **Phase chronique** | Non systématique : Patraquerie (triple asthénie physique, psychique et sexuelle) | - | +/- | +/- | + | +++ |

## 3. CONCERNANT LA CONDUITE A TENIR

### 3.1. LES MESURES A PRENDRE :

Une fois le diagnostic clinique posé, il est indispensable de :

**3.1.1. Déclarer la maladie** au S.E.M.EP, à la D.S.P. à la DGPPS et à l'INSP.
→la déclaration se fait immédiatement par téléphone, fax ensuite reportée sur le relevé hebdomadaire.

**3.1.2. Procéder aux examens biologiques** pour la confirmation du diagnostic clinique.
Si le diagnostic sérologique est le plus fréquent, le diagnostic bactériologique par culture et l'isolement de la souche permet un diagnostic de certitude.

**3.1.2.1. Diagnostic Bactériologique :**

- Pour la forme aigue : hémoculture, celle si doit être pratiquée avant toute antibiothérapie et répétée. Bien étiqueter les flacons avec (nom, prénom, âge du malade, température, l'heure de prélèvement.).
- Pour les formes focalisées, il faut un prélèvement de pus ou de liquide de ponction : liquide céphalorachidien LCR, liquide articulaire, ponction des ganglions.).

→Faire parvenir rapidement les prélèvements au laboratoire afin de les incuber dans une étuve de 35°, **ne jamais les mettre dans un réfrigérateur.**

***→Ne jamais oublier d'indiquer au biologiste la suspicion de brucellose car il y a risque de contamination au laboratoire.***

**3.1.2.2. Diagnostic Sérologique :**

- Epreuve à l'antigène tamponné : ROSE BENGALE
  C'est une technique d'agglutination qualitative colorée par le rose Bengale, elle met en évidence les anticorps IgG.
  - Sérum positif : présence d'agglutination.
  - Sérum négatif : absence d'agglutination.
- Sérodiagnostic de WRIGHT
  C'est l'examen le plus utilisé **dans la forme aigue et subaigüe**, il s agit d une technique **d'agglutination quantitative** qui met en évidence surtout les IgM.

**→Il est impératif de se munir d'une paire de gant avant toute manipulation de sérum.**

- Immunofluorescence indirecte(I.F.I), réalisée dans le laboratoire de référence (I.P.A.).
  Cette technique met en évidence des IgM, IgA et IgM.
  - Sérum positif : présence de fluorescence.
  - Sérum négatif : absence de fluorescence.

**3.1.3. Traiter le cas**

## 4. CONCERNANT LE TRAITEMENT

L'objectif du traitement de la brucellose est d'éviter la survenue de formes focalisées et de rechutes précoces ou tardives.

Le traitement est fonction du stade et des formes cliniques de la maladie, il comprend un traitement curatif et un traitement adjuvant selon les cas.

### 4.1. **Traitement curatif** :

- Cyclines : Doxycycline.
- Aminosides : Gentamicine.
- Rifampicine.
- Autres :
  - Cotrimoxazole.
  - Fluoroquinolones « ciprofloxacine ».

### 4.2. Traitements adjuvants :

Ce dernier peut faire appel à :

- des anti- inflammatoires ;
- repos au lit ;
- traitement des complications (immobilisation, ponction d'abcès, chirurgie, neurochirurgie, chirurgie cardiovasculaire).

### 4.3. Principes directeurs du traitement de la maladie :

Le traitement de la brucellose doit obéir aux principes suivants :

- **Pas de monothérapie** car génératrice de résistance bactérienne aux antibiotiques
- Pour la forme aiguë : Associer deux antibiotiques, avec au moins un à action intracellulaire pour une durée suffisante (6 semaines)
- **Pour les brucelloses focalisées**, le recours à **une association de 3 antibiotiques ou plus est souvent nécessaire pour une durée plus longue.**
- **Le traitement par un aminoside** (souvent la Gentamycine) ne doit pas dépasser 03 semaines avec surveillance hebdomadaire de la fonction rénale et surveillance ORL.
- **Les cyclines (Doxycycline) sont contre-indiquées chez la femme enceinte et l'enfant dont l'âge est inferieur ou égal à 8 ans.**
- L'utilisation de **la Rifampicine doit être précédée par la réalisation d'un antibiogramme.**
- Malgré un traitement antibiotique bien conduit, la stérilisation bactériologique n'est pas toujours obtenue rendant le **risque de rechutes et de focalisation toujours présent** et imposant un suivi à long terme après la cure initiale.
- Des mesures non spécifiques sont souvent indispensables avec le traitement antibiotique (repos, corset si atteinte osseuse lombaire, chirurgie cardiaque si localisation endocarditique, neurochirurgie si atteinte neuro-méningée gravissime…).

### 4.4. schémas thérapeutiques

| FORMES CLINIQUES | SCHEMAS THERAPEUTIQUES |
|---|---|
| BRUCELLOSE AIGUE | → **associer 2 Antibiotiques :**<br>**1ère intention :**<br>1. Doxycycline per os : 200mg/j(en une prise au milieu du repas) pendant6 semaines.<br>2. Gentamicine en IM : 80 mg 2 fois/j pdt 7 à 14 jours.<br>**2ème intention :**<br>1. Doxycyline per os : 200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 6 semaines.<br>2. Rifampicine per os : 900 mg/j (en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines.<br>**3ème intention :**<br>1. Doxycycline per os : 200mg/j(en une prise au milieu du repas) pdt 2 mois.<br>2. Cotrimoxazole per os TMP 320 mg/j, SMX 1600 mg/j (en deux prises) pdt 2 mois.<br>OU<br>1. Rifampicine per os : 900 mg/j (en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines.<br>2. Fluoroquinolones (ciprofloxacine) 500 mg 2 fois/j pdt 6semaines. |
| BRUCELLOSE FOCALISEE | **ENDOCARDITE BRUCELLIENNE :**<br>➢ **associer 3 Antibiotiques :**<br>1. Doxycycline per os : 200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 3 mois<br>2. Rifampicine per os : 15 mg/Kg/j (en une prise à distance des repas) pdt 3 mois<br>3. Gentamicine IM : 5 mg/Kg/j pdt 14 à 21 jours<br>OU<br>1. Doxycycline per os : 200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 3 mois<br>2. Rifampicine per os : 15 mg/Kg/j (en une prise à distance des repas) pdt 3 mois<br>3. Cotrimoxazole per os (TMP 320 mg + SMX 1600 mg/j en deux prises) pdt 3 mois. |
| BRUCELLOSE FOCALISEE | **BRUCELLOSE OSTEO-ARTICULAIRE :**<br>➢ **associer 2 Antibiotiques :**<br>1. Doxycycline per os : 200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt au moins 3 mois<br>2. GentamicineIM : 5mg/Kg /j pendant 14 à 21 jours puis relais par<br>3. Rifampicine per os : 900 à 1200 mg /j en une prise à distance des repas pdt au moins 3 mois.<br>OU<br>1. Rifampicine per os : 900 à 1200 mg /j en une prise à distance des repas pdt au moins 3 mois<br>2. Cotrimoxazole per os (TMP 320 mg + SMX 1600 mg/j en deux prises) pdt 3 mois.<br>***NB/ La durée du traitement peut être plus longue jusqu'à 6 mois en fonction de l'importance des atteintes osseuses.*** |
| | **BRUCELLOSE NEUROMENINGEE :**<br>➢ **associer 3 Antibiotiques :**<br>1. Cotrimoxazole per os TMP 320 mg/j+ SMX 1600 mg/j (en deux prises) pdt au moins 3 mois.<br>2. Rifampicine per os 900 à 1200 mg /j (en deux prises à distance des repas) pdt au moins 3 mois<br>3. Gentamicine IM : 5 mg/Kg/j pdt 14 à 21 jours. |
| BRUCELLOSE CHRONIQUE | **BRUCELLOSE CHRONIQUE**<br>➢ Pas d'indication au traitement sauf en cas d'existence d'un foyer focalisé. |

| | |
|---|---|
| **BRUCELLOSE CAS PARTICULIER** | **CHEZ LA FEMME ENCEINTE :**<br>➢ **associer 2 Antibiotiques :**<br>1. Rifampicine per os : 900 mg/j(en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines.<br>2. Cotrimoxazole per os TMP 320 mg/j+ SMX 1600 mg/j (en deux prises) pdt6 semaines. (à éviter par prudence au premier trimestre)<br>***Associé à l'acide folique.*** |
| | **CHEZ L'ENFANT AGE DE 8 ANS OU MOINS :**<br>➢ **associer 2 Antibiotiques**<br>1. Cotrimoxazole per os: (TMP 6mg/Kg /j+ SMX30 mg/Kg/j) en deux prises pdt 6 semaines<br>2. Gentamicine en IM : 5 mg/Kg/j pdt 7 jours<br>OU<br>1. Cotrimoxazole per os : (TMP 6mg/Kg /j + SMX 30 mg/Kg/j) en deux prises pdt 6 semaines.<br>2. Rifampicine per os : 15 mg/Kg/j en une prise à distance des repas pdt 6 semaines. |
| | **CHEZ L'ENFANT AGE DE PLUS DE 8 ANS :**<br>➢ **associer 2 Antibiotiques :**<br>1. Doxycycline per os : 5mg/Kg/j en une prise au milieu du repas.<br>2. Gentamicine : en IM 2à 3 mg/Kg/j pdt 7 à 14 jours<br>OU<br>1. Doxycycline per os : 5mg/Kg/j en deux prises au milieu du repas.<br>2. Rifampicine per os : 25mg/Kg/j en une prise à distance des repas. |
| | **CHEZ L'INSUFFISANT RENAL :**<br>Tous les schémas peuvent être prescrits, les doses seront adaptées selon la clearance à la créatinine. |

## 5. CONCERANT LES MESURES PROPHYLACTIQUES :

Il s'agit de mesures destinées aux personnes à risque d'exposition et leur entourage. Ces mesures doivent être régulièrement rappelées et expliquées :

- Eviter le contact direct, mains nues, quelque soit le contexte avec les animaux vivants ou morts présumés contaminés. LE PORT DE GANT EST LA REGLE D'OR.
- Eviter les manipulations à mains nues de tous les animaux nouveau-nés, des produits d'avortements des animaux du cheptel et du placenta. Insister tout le temps sur LE PORT DE GANTS ET DE LUNETTES DE PROTECTION.
- Ne pas consommer du lait cru ou de produits laitiers traditionnels (petit lait, fromage frais ou mou…). **LA PASTEURISATION** est le meilleur moyen pour éviter une éventuelle infection brucellienne par voie digestive.
- Procéder à la désinfection régulière du matériel utilisé pour le recueil du lait.
- Pratiquer des tests sérologiques réguliers pour le personnel exposé (bergers, fermiers, trayeurs, bouchers, vétérinaire, laboratoire de microbiologie…)

Une importance particulière devra être accordée à la stricte application des mesures édictées dans la présente instruction, qui devra faire l'objet d'une large diffusion.

**Le Directeur Général**

الدكتور: فورار جمال