REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Microbiologie Appliqué

Par :

AICHOUR CHAIMA

CHOUIT ROMAISSA

Thème :

Etude rétrospective de la brucellose dans la région de ksar El Boukhari.

Soutenue publiquement le : 25 /05 /2024., Devant le jury composé de :

Mr kaaboub Elaid	**MCB**	U. Médéa	Président
Mr Foudil Mohamed	**MCA**	U. Médéa	Examinateur
Mr Bennadji Mohamed Amine	**MCB**	U. Médéa	Encadreur

Année universitaire 2023/2024

REMERCIEMENT

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

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

Nous adressons toute notre reconnaissance à Dr bennadji Mohamed amine, A notre encadreur pour l'effort fournis, sa Gentillesse, ses précieux conseils, sa bienveillance et son soutien tout au long de la réalisation de notre mémoire.

Nous remercions aussi les membres de jury qui ont accompli la dernière étape de notre travail.

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

Aussi nous, tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à toutes

Nos amies et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Merci

DÉDICACES

Tout d'abord, je remercie le dieu, notre créateur de m'avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste.

JE DÉDIE CE TRAVAIL À :

À ma chère maman, **ma raison de vivre, en témoignage de ma reconnaissance pour sa patience, son amour et ses sacrifices.**

À mon cher père, **pour son amour et son dévouement**
« *À vous*, mes parents, je dis merci d'avoir fait de moi celui qui je sais aujourd'hui. Aucune dédicace nous pourra exprimer mes respects, mes considérations et ma grande admiration pour vous. Je prie Dieu de les protéger et de prolonger leur vie ».

À mes très chers frères,
Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de succès.

Aux membres de la famille,
Pour leur soutien, leur appui et leur encouragement.

A ma chère binôme **Chouit Romaissa**

À mes chères amies,
À qui je souhaite le succès, merci pour votre soutien et les bons moments qu'on a passés ensemble.

Pour finir, à tous ceux que j'aime et qui m'aiment, je dédie ce mémoire.

AICHOUR CHAIMA

DÉDICACES

Tout d'abord, je remercie le dieu, notre créateur de m'avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste.

JE DÉDIE CE TRAVAIL À :

À ma mère, avec toute ma gratitude et tout mon amour, c'est grâce à toi que je suis arrivée à ce stade qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études

À mon père, Rien dans ma vie n'aurait été possible sans ton encourage. Rien que je puisse dire, peut vraiment exprimer ce que je ne ressens Rien ne montrera toute la gratitude que j'ai pour vous. Papa toi et maman êtes les meilleurs parents.

A mes chères sœurs Amel, Zola, Loubna et hadjer et mes nièce sidra et nada. Je prie Dieu de vous garder parce que je tire de vous la vie et l'espérance les bons moments sont passés ensemble dans notre jeunesse, merci de toujours me soutenir et m'encourager.

Mes grands-parents La miséricorde de Dieu sur eux et Ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A mes cousines Ikram, manel, chaima.

A ma chère binôme chaima Aichour.

A mes chères amies ahlam, chaima, malak, khaoula, lamia, rania, Malika, Soussou, Fadhila, hafsa, raihane, zeineb, Sabah.

À tous mes amis et à ma famille et à toutes les personnes que je ne pouvais pas mentionner qui étaient avec moi lors de mon chemin scolaire.

CHOUIT ROUMAISSA

Résumé

La brucellose est une zoonose majeure. C'est la deuxième maladie la plus répandue dans le monde, notamment dans les pays méditerranéens. Elle représente une menace sérieuse pour la santé humaine.

Dans cette étude, nous explorons les différents paramètres épidémiologiques liés à la brucellose humaine par un dépistage des patients suspects avec l'épreuve à l'antigène tamponné dans la région de Ksar El Boukhari entre 2004 et 2015,

Les résultats ont révélé 603 cas de brucellose humaine avec un pic en 2006 avec 130 cas, le pic de la prévalence mensuelle a été observé au mois de juin avec 102 cas. L'ouest de la région était le plus touché, la Daïra de Chahbounia a enregistré un nombre important de cas atteignant 192 en comparaison avec les autres daïras. La majorité des patients touchés étaient âgés de 15 à 64 ans avec 77,11 % des cas et surtout pendant la saison d'été, représentant 45.60% du nombre total des cas.

D'après ces données, il est établi que la brucellose est très répondue dans la région étudiée et nécessite des mesures de lutte efficaces.

Mots clés : Brucellose, humain, EAT, prévalence, Ksar El Boukhari.

Abstract

Brucellosis is a major zoonosis. It is the second most widespread disease in the world, particularly in Mediterranean countries. It poses a serious threat to human health.

In this study, we explore the different epidemiological parameters linked to human brucellosis by screening suspected patients with the buffered antigen test in the region of Ksar El Boukhari between 2004 and 2015, The results revealed 603 cases of human brucellosis with a peak in 2006 with 130 cases, the peak in monthly prevalence was observed in June with 102 cases. The west of the region was the most affected, the Daïra of Chahbounia recorded a significant number of cases reaching 192 in comparison with the other daïras. The majority of affected patients were aged 15 to 64 years with 77.11% of cases and especially during the summer season, representing 45.60% of the total number of cases. Based on these data, it is established that brucellosis is very prevalent in the region studied and requires effective control measures.

Key words: Brucellosis, human, EAT, prevalence, Ksar El Boukhari.

الملخص

الحمى المالطية هي إحدى الأمراض الحيوانية المنشأ. وهي ثاني أكثر الأمراض انتشارًا في العالم، خاصة في دول البحر الأبيض المتوسط. إنه يشكل تهديدًا جديا لصحة الإنسان.

في هذه الدراسة، نستكشف مختلف العوامل الوبائية المرتبطة بداء البروسيلوز البشرية من خلال فحص المرضى المشتبه بهم باستخدام اختبار المستضد المخزن في منطقة قصر البخاري بين عامي 2004 و2015.

أظهرت النتائج 603 حالة من داء البروسيلوز البشرية مع ذروة في عام 2006 بـ 130 حالة، تم ملاحظة ذروة الانتشار الشهرية في يونيو بـ 102 حالة. كان غرب المنطقة هو الأكثر تأثرًا، حيث سجلت دائرة الشهبونية عددًا كبيرًا من الحالات تصل إلى 192 مقارنة بالدوائر الأخرى. كانت معظم الحالات المتأثرة في الفئة العمرية من 15 إلى 64 عامًا بنسبة 77.11٪ وخصوصا خلال موسم الصيف، ممثلة 45.60٪ من العدد الإجمالي للحالات.

بناءًا على هذه البيانات، يُقرر أن داء البروسيلوز شائع جدا في المنطقة المدروسة وتتطلب تدابير مكافحة فعالة.

الكلمات المفتاحية: الحمى المالطية، الانسان، اختبار المستضد المخزن، الانتشار، قصر البخاري.

Table de Matières

Remerciement
Dédicace
Résumé
Abstract
ملخص
Table de Matières
Liste des tableaux
Liste des figures
Liste des abréviations
Introduction **16**
Partie Bibliographique **18**
Chapitre I. Généralité Sur La Brucellose **19**
I.1. Définition : 19
I.2. Historique : 19
I.3. Habitat de la brucella : 21
I.3.1. Survie de brucella dans l'environnement : 21
I.3.2. Survie de brucella dans les produits alimentaires : 21
I.4. Impact de la brucellose : 21
I.4.1. Economique : 22
I.4.2. Hygiénique : 22
I.5. Répartition géographique : 22
I.5.1. Dans le monde : 22
I.5.2. En Algérie : 23
Chapitre II. Agent Causal **25**
II.1. Définition de brucelles : 25
II.2. Taxonomie : 25
II.3. Caractère morphologique : 26

II.4. Caractères culturaux :.....27
II.5. Caractère biochimique : 27
II.6. Mode de contamination :.....28
II.6.1. La contamination directe :.....28
II.6.2. La contamination indirecte :.....28
II.7. Mode de transmission : 29
II.7.1. Transmission horizontale : 29
II.7.2. Transmission verticale :.....30
II.8. Pathogenèse et mécanisme de l'infection de la brucellose humaine : 30
Chapitre III. Etude Clinique.....32
III.1. Physiopathologie :.....32
III.2. Symptomatologie :.....33
a. La primo invasion : 33
b. La Forme subaiguë : 34
c. La Forme chronique :.....34
IV. Diagnostic.....36
IV.1. Diagnostic direct : 36
IV.1.1. Culture :.....36
IV.1.2. Diagnostic moléculaire : 36
IV.2. Diagnostic indirect : 37
IV.2.1. Épreuve de l'antigène tamponné (EAT) (test au Rose Bengale).....37
IV.2.2. Sérodiagnostic de Wright (SW): 38
IV.2.3. ELISA (Enzyme Like Immuno- Sorbent Assay) :.....39
IV.2.4. Réaction de fixation du complément : 39
Chapitre V. Traitement /Prophylaxie 41
V. 1. Traitement :.....41
V. 2. Prophylaxie :.....42
V. 2.1. Prophylaxie sanitaire 42
V. 2.2. Prophylaxie médicale : 42
Partie Expérimentale. 43
I.1. Objectif de l'étude : 44
I.2. Période d'étude :.....44

I.3. Région d'étude : 44
I.4. Données récoltées : 45
I.5. Matériels et méthodes : 45
I.5.1. Matériels : 45
I.5.2. Méthodes : 46
I.5.2.1. Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) : 46
I.5.2.2. Principe : 46
I.5.2.3. Mode opératoire : 46
a. Préparation de l'échantillon : 47
b. Réalisation du test : 47
c. Lecture et interprétation : 47
I.6. Résultats : 48
I.6.1. Distribution des cas par année : 48
I.6.2. Distribution des cas par mois : 49
I..6.3. Evolution annuelle et mensuelle de la brucellose humaine : 50
I.6.3.1. Au niveau de la daïra de Chahbounia : 50
I.6.3.2. Au niveau de la daïra Ouled Antar : 51
I.6.3.3. Au niveau de la daïra d'Aziz : 53
I.6.3.4. Au niveau de la daïra de Ksar El Boukhari : 55
I.6.4. Distribution des cas de la brucellose humaine par commune : 57
I.6.5. Répartition des cas de brucellose selon l'âge : 59
I.6.6. Répartition saisonnière de la brucellose humaine : 60
I.7. Discussion : 62
I.7.1. Caractéristiques épidémiologiques : 62
I.7.2. Distribution selon les années : 62
I.7.3. Distribution selon les mois : 62
I.7.4. Répartition selon les daïras : 63
I.7.5. Répartition selon l'âge : 63
I.7.6. Répartition saisonnière : 64
Conclusion 65
Recommandations 67
Références Bibliographiques 69

Liste des tableaux :

Tableau 1: Espèces de Brucella et leurs hôtes 25
Tableau 2: Principaux antibiotiques prescris au cours de la brucellose 41
Tableau 3 : Nombre des cas positifs annuel de la brucellose dans la région de Ksar El Boukhari 48
Tableau 4: Nombre des cas positifs mensuelle de la brucellose dans la région de Ksar El Boukhari 49
Tableau 5: Prévalence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de daïra de chahbounia 50
Tableau 6: Prévalence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la daïra de Ouled Antar 51
Tableau 7: Prévalence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la daïra d'Aziz..... 53
Tableau 8: Prévalence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la daïra de Ksar El Boukhari 55
Tableau 9: Distribution des cas par commune dans la région de Ksar El Boukhari 2004-2015 57
Tableau 10: Répartition des cas selon l'âge de la brucellose humaine à Ksar El Boukhari 2004-2015 59
Tableau 11: Répartition des cas selon la season de la brucellose humaine à Ksar El Boukhari 2004-2015..... 60

Liste des figures :

Figure 1 : David Bruce 20
Figure 2 : Répartition géographique de la brucellose humaine dans le monde..... 23
Figure 3 : Distribution géographique des cas de brucellose apparus en algérie. 24
Figure 4 : Brucella vu au microscope optique..... 26
Figure 5: Caractère oxydase et uréase positifs. 28
Figure 6: Transmission de la brucellose chez l'humain..... 30
Figure 7: Invasion de brucella dans l'organisme humain 31
Figure 8: Physiopathologie de la brucellose humaine..... 33
Figure 9: Présentation classique de la maladie..... 35
Figure 10: Colonies de brucella abortus qui ont été cultivées sur gélose au sang. 36
Figure 11: Réaction à l'antigène au rose de Bengale. 38
Figure 12: Le test séro-agglunitation en tube (test Wright) 39
Figure 13: Les daïras de la région de ksar El Boukhari 44
Figure 14: Matériel utilisé dans notre étude..... 46
Figure15:Résultats de test de rose Bengal 47
Figure 16: Distribution des cas de brucellose déclarée à Ksar El Boukhari de 2004-2015 48
Figure 17: Distribution des cas de brucellose déclarée par mois à Ksar El Boukhari de 2004-2015..... 49
Figure 18: la prévalence annuelle des cas de brucellose humaine daïra de chahbounia 2004-2015..... 50
Figure 19: la prévalence mensuelle de cas de brucellose humaine daira de chahbounia 2004-2015..... 51
Figure 20:la prévalence annuelle des cas de brucellose humaine daïra de Ouled Antar 2004-2015..... 52
Figure 21: la prévalence mensuelle des cas de brucellose humaine daïra de Ouled Antar 2004-2015..... 53
Figure 22: la prévalence annuelle des cas de brucellose humaine daïra d'Aziz 2004-2015.... 54
Figure 23: la prévalence mensuelle des cas de brucellose humaine daïra d'Aziz 20004-2015 55

Figure 24: la prévalence annuelle des cas de brucellose humaine daïra de Ksar El Boukhari 2004-2015 56
Figure 25: la prévalence mensuelle des cas de brucellose humaine daïra de Ksar El Boukhari 2004-2015 57
Figure 26: Distribution des cas de brucellose par communes en 2004-2015 58
Figure 27: Pourcentage des cas de brucellose par communes en 2004-2015 59
Figure 28 : Répartition selon l'âge de la brucellose humaine 60
Figure 29: Répartition saisonnière de la brucellose humaine 61

Liste des abréviations

% : Pourcentage

°C : Unité de mesure de la température Celsius

ADN : acide désoxyribonucléique

B. abortus : brucella abortus

B. canis : brucella canis

B. melitensis : brucella melitensis

B. neotomae : brucella neotomae

B. ovis : brucella ovis

B. suis : brucella suis

CO2 : Dioxyde de carbone

DSP : Direction de la santé publique

EAT : Epreuve à l'antigène tamponné

ELISA : Indirect enzyme-linked immuno Sorbent Assay

h : Heure

Ig : Immunoglobuline

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

KDa : Kilo dalton

LPS : lipopolysaccharide

N. lepida : néotoma lepida

Nbre : Nombre

OMS : Organisation Mondial de santé

PCR : polymérase Chain réaction

PH : Potentiel hydrogène

R : Rough

S : Smooth

Spp : Plusieurs espèces

SW : Sérodiagnostic de Wright

TFC : test de fixation du complément

TRB : Test au Rose Bengale

USA : United state of America (Etats Unis d'Amérique)

µm : micromètre

Introduction

La lutte contre les zoonoses est un enjeu majeur pour les instances politiques et décisionnelles dans les pays industrialisés. En réalité, ces affections, qui peuvent affecter à la fois les êtres humains et les animaux, ont un effet considérable qui combine à la fois des aspects sanitaires et économiques. Les zoonoses sont des infections animales transmises naturellement de l'animal à l'homme. Celles-ci sont causées par des bactéries, des virus, des champignons, des parasites ou des prions. Généralement, il n'y a pas de transmission interhumaine **(Abadia & Picu, 2005)**, Plus de 200 zoonoses ont été décrites **(Alton et al., 1988)**.

Parmi ces zoonoses, le cas de la brucellose ; est l'une des maladies zoonotiques les plus importantes au monde, entraînant de graves pertes économiques et des santés publics **(N. Xavier et al., 2010)**. Causée par le genre Brucella, une bactérie intracellulaire facultative à Gram négatif qui infecte un large éventail de mammifères, y compris les animaux domestiques et sauvages ainsi que les humains. La brucellose humaine dépend largement des réservoirs animaux et se propage par contact direct ou indirect avec les animaux ou par consommation de leurs produits **(Liu et al., 2019)**. Les humains peuvent être infectés par transmission directe par contact avec des animaux infectés ou par la manipulation d'échantillons contenant Brucella spp dans le laboratoire. Elle se transmet aussi par la consommation de produits laitiers crus et par contact direct avec les muqueuses lors de l'accouchement. Les bovins sont les hôtes naturels de Brucella abortus, tandis que les moutons et les chèvres sont respectivement les hôtes de B. melitensis et d'ovis. Les humains sont sensibles à la fois à B. abortus et à B. melitensis, cette dernière étant la plus fréquemment signalée chez l'homme **(Pal et al., 2017)**.

Au niveau mondial, on estime actuellement que les zones à forte incidence de brucellose sont le Moyen-Orient, le bassin méditerranéen (Portugal, Espagne, Italie, Grèce, Turquie, Proche-Orient et Afrique du Nord), l'Amérique du Sud et centrale, l'Europe du Sud-Est, l'Asie et l'Afrique, et les Caraïbes **(Godfroid et al., 2005)**.

En Algérie, la brucellose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1995. Il occupe le 10ème rang dans le classement des pays les plus touchés par la brucellose humaine dans le monde et 2ème zoonose en Algérie. Selon l'Institut national de la santé publique, plus de 124000 cas confirmés ont été signalés entre 1998 et 2018 **(Khezzani et al., 2021) (Oie,2013)**.

Notre travail présent une étude rétrospective sur la maladie de la brucellose humaine au niveau du service d'infectiologie de l'hôpital Ksar El Boukhari.

Il est ainsi scindé en deux parties : La première partie est une synthèse bibliographique qui où sont exposées les généralités sur la brucellose humaine. La deuxième partie, la partie pratique,

est une rétrospection des cas de brucellose déclarée dans les douze ans (allant de janvier 2004 au décembre 2015), et analysé les résultats et la discussion.

Notre objectif principal lors de cette étude était d'évaluer la brucellose chez les humains. Pour cela, nous avons examiné l'évolution de la brucellose de 2004 à 2015 ; La prévalence de cette affection fluctue selon l'année, le mois, la région, l'âge et la saison.

Partie Bibliographique

Chapitre I. Généralité Sur La Brucellose

I.1. Définition :

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, à déclaration obligatoire. Se manifeste habituellement chez les animaux, sur le plan clinique, par des avortements, d'où le nom d'avortement épizootique **(ADAMOU HAROUNA, 2014).**

Brucellose (aussi appelée fièvre de Malte, fièvre méditerranéenne, fièvre de Gibraltar, fièvre de Chypre, fièvre ondulante, mélitococcie) est une zoonose due à une bactérie du genre Brucella. Sur les 6 biovars principaux, 4 sont associés à des manifestations cliniques chez l'homme :

B. melitensis, B. suis, B. abortus et B. canis **(Young, 1995)**.

Cependant, la maladie n'est pas durable dans l'homme et l'infection humaine est souvent associée à la brucellose chez animaux domestiques ou sauvages **(Godfroid et al., 2005).**

I.2. Historique :

La brucellose humaine a été identifiée (entité nosologique avec la « fièvre de l'île ») par le médecin militaire anglais Allen Jeffrey Marston en 1859 sur l'île de Malte **(Sarinas & Chitkara, 2003).** L'agent causal (nommé initialement Micrococcus melitensis) de cette maladie a été isolé en 1886 par un bactériologiste anglais (David Bruce), à partir de la rate de plusieurs militaires décédés **(Sarinas & Chitkara, 2003).**

En 1897, Almorth Wright décrit le test diagnostique par la mise en évidence d'agglutinines sériques (séroagglutination lente en tube). Le rôle de la chèvre comme l'agent de la brucellose est décrit en 1905 par Themistocles Zammit, bactériologiste maltais **(Maurin, 2005).**

Parallèlement, Bernard Bang, vétérinaire danois, isole en 1895 chez des bovins présentant des avortements à répétition une nouvelle bactérie, qu'il nomme Bacillus abortus. La relation entre Micrococcus melitensis et B. Abortus n'est établie qu'en 1917 par Alice Evans, bactériologiste américaine, qui propose la création du genre Brucella (et des espèces Brucella melitensis et Brucella abortus) **(Maurin, 2005).**

D'autres espèces sont ensuite caractérisées dans ce genre :

* B. ovis, isolée de moutons, en particulier dans le cadre de stérilité du bélier en 1953.

*B. neotomae, espèce isolée en 1957 de rats de désert (N. lepida) rencontrés dans l'Utah (États-Unis).

* B. canis identifiés en 1966 aux USA, par Carmichael comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle, très utilisée par l'industrie pharmaceutique.

Enfin, en 1994, un cas d'avortement chez un dauphin en captivité lié à une infection par des Brucellas différentes des espèces précédemment caractérisées est rapporté en Californie (États-Unis) **(Ewalt et *al*., 1994).** Depuis, plusieurs souches ont été isolées chez des dauphins, mais également chez d'autres mammifères marins, tel que des phoques ou des marsouins. Cette découverte a relancé l'intérêt médical pour ces bactéries, d'autant plus que le potentiel d'infection humaine associées à ces nouvelles brucelles a été signalé **(Sohn et *al*., 2003).**



Figure 1 : David Bruce (https://fr.m.wikipedia.org/wiki/David_Bruce_(biologiste))

La brucellose est présente en Algérie depuis le 19ème siècle. Effectivement, la maladie fut décrite pour la première fois par Cocher à Alger en 1895, qui avait des doutes quant à son existence, puis en 1899 par Legrain dans la vallée de Soummam. Brault l'a identifiée au début du XXe siècle en se basant sur des symptômes cliniques, puis elle a été découverte pour la première fois par Gillot Sergent E (1908).

Autrement dit, cela a été découvert pour la première fois chez l'homme. En 1907, à la suite de ces observations, des études furent menées sur des élevages caprins par Sergent et ses collègues à Alger et Oran. L'infection a été découverte non seulement chez les caprins, mais également chez d'autres animaux domestiques. Le taux était élevé dans les élevages comprenant des chèvres maltaises **(Lounes, 2009).**

En Algérie. Plusieurs travaux de recherche furent entrepris de 1911 à 1956 confirmant la présence de la brucellose à l'Ouest (Oran), au Centre (Alger), à l'Est (Constantine) et même au Sud (Hoggar) **(Sfaksi, A, 1979-1980) .**

I.3. Habitat de la brucella :

On trouve la brucella chez les animaux qui jouent le rôle de réservoir mais aussi être présentes dans l'environnement et les produits alimentaires.

I.3.1. Survie de brucella dans l'environnement :

Il convient de considérer une éventuelle survie de l'organisme dans l'environnement, qui peut éventuellement jouer un rôle dans l'épidémiologie de la maladie. La survie de brucella (abortus et melitensis) est influencée par différents éléments tels que la température, le pH ou encore l'humidité **(Charlottes et *al.*, 2006)**.

I.3.2. Survie de brucella dans les produits alimentaires :

Dans les produits laitiers et le lait, la survie de la brucella dépend de nombreux paramètres tels que les types et l'âge du produit considéré, l'humidité du milieu, la température, le pH, l'humidité du produit.

La survie de la brucella dans le lait cru est de 24 h à 25-37 c° et 2,5 ans à -40 c°.

Brucella ne persiste pas très longtemps dans le fromage fermenté. Toutefois, le temps optimal de fermentation nécessaire pour atteindre un degré de sécurité suffisant n'est pas connu, mais a été estimé à trois mois **(Garrido-Abellan et al., 2001)**.

I.4. Impact de la brucellose :

La brucellose ou la fièvre de malte, son extension mondiale avec une prédominance dans le pourtour du bassin méditerranéen et les pays en voie de développement, pose encore un véritable problème de santé publique et représente un surcoût économique important **(Janbon F ,2000)**.

La prévention de la maladie est essentielle compte tenu de son risque pour la santé humaine et son impact économique important **(Chakroun & Bouzouaia, 2007)**.

I.4.1. Economique :

L'impact économique de la brucellose vient du fait qu'elle remplit des avortements, de la stérilité et des pertes de lait, parfois de manière épizootique. De plus, elle a de sévères répercussions sur les échanges commerciaux, et les mesures à mettre en place pour l'éradication ont un coût important. Les graves pertes engendrées pour l'élevage ont été menées à la mise en place de programmes de contrôle puis d'éradication dans beaucoup de pays **(Sibille, 2006)**.

I.4.2. Hygiénique :

Son impact hygiénique repose sur son aspect zoonotique **(Sibille, 2006)**.

La brucellose est une zoonose majeure qui concède deux populations à très haut risque : les bergers et leur famille d'une part, les ouvriers des abattoirs de l'autre. Les deux divisions ont en commun la possibilité d'un contact direct, soit indirect par ingestion de laitage (lait cru, beurre) **(Akakpo, 1987)**.

I.5. Répartition géographique :

I.5.1. Dans le monde :

La brucellose est la zoonose bactérienne la plus courante chez l'homme et l'animal et a une répartition géographique étendue **(Akhvlediani et *al*., 2017)**.

La brucellose est une maladie qui est considérée par l'OMS comme l'une des « sept zoonoses endémiques ». La brucellose a une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen ; l'Asie d'ouest (Inde, Chine), le Moyen-Orient, l'Amérique du Sud (Pérou), l'Amérique Centrale (Mexique) et l'Afrique Noire et du Sud. Les situations apparaissent très contrastées entre certains pays développés (Europe occidentale, Amérique du Nord) qui ont considérablement réduit l'endémie animale et donc la fréquence de la maladie humaine, et les pays plus pauvres où persiste une endémie importante pouvant dépasser 200 cas annuels pour 100 000 habitants **(Garin-Bastuji, 1993).**

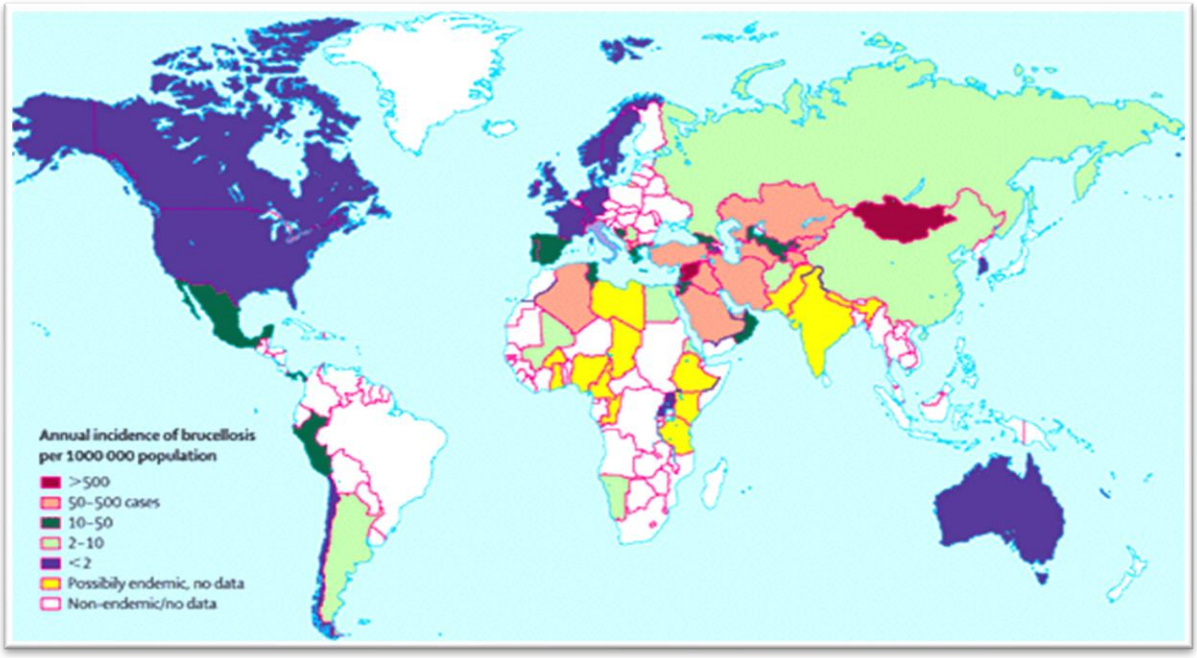


Figure 2 : Répartition géographique de la brucellose humaine dans le monde. (https://www.researchgate.net/publication/379244403).

I.5.2. En Algérie :

La brucellose est endémique dans le bassin méditerranéen, notamment dans les pays d'Afrique du nord. Jusque dans les années 1980, la situation épidémiologique en Algérie était peu connue et, malgré la présence d'importants réservoirs animaux, les cas de brucellose humaine étaient rarement signalés ou mal diagnostiqués. Cependant, depuis le milieu des années 1980, de multiples épidémies causées par B. melitensis ont été signalées à Ghardaïa (sud de l'Algérie), Tlemcen (ouest de l'Algérie) et Sétif (est de l'Algérie), provoquant des conséquences humaines. Ce qui a conduit les services pour mettre en œuvre des mesures de contrôle et d'élimination de la brucellose animale et humaine en Algérie.

Malgré ces mesures de contrôle, l'incidence de la maladie reste sous-estimée et/ou sous-déclarée. L'incidence de la brucellose humaine en Algérie a montré une tendance à la hausse depuis 2006, passant de 23.6 cas pour 100 000 habitants en 2006 à 28 cas pour 100 000 habitants en 2010. Cependant, l'incidence de la brucellose humaine en Algérie a commencé à diminuer de manière significative ($p < 0,05$) depuis 2011, avec des valeurs allant de 16.6 pour 100 000 habitants en 2011 à 15 pour 100 000 habitants en 2014 **(Kardjadj, 2016)**.

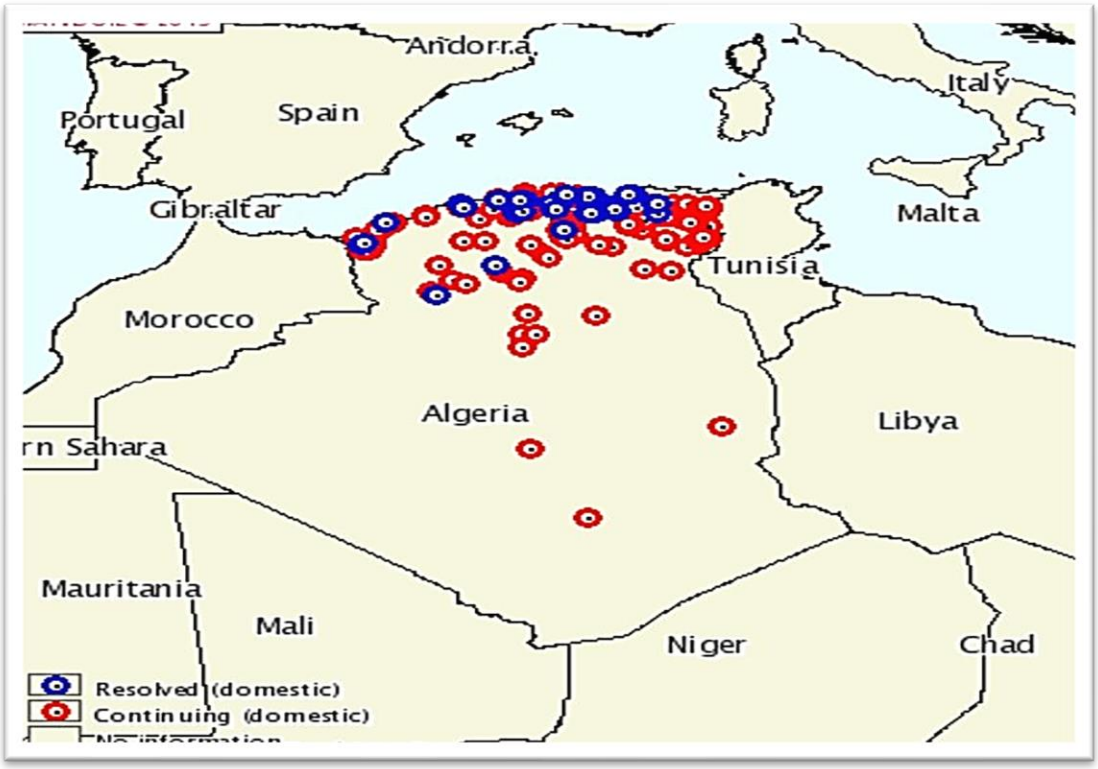


Figure 3 : Distribution géographique des cas de brucellose apparus en algérie.

(https://www.plateforme-esa.fr/fr/situation-de-la-fievre-aphteuse-en-algerie)

Chapitre II. Agent Causal

II.1. Définition de brucelles :

Les brucelles sont de petits bacilles de la taille d'un gramme appartenant au genre Brucella. En 1887, Sir David Bruce, médecin militaire britannique, fut premier à isoler l'organisme responsable du taux de décès de la fièvre méditerranéenne à Malte. Le genre Brucella comprend en six espèces : Brucella abortus, B. melitensis, B. suis, B. canis, B. neotomae, B. ovis. Dont quatre pathogènes pour l'homme et certaines se subdivisent en plusieurs biovars **(Akhvlediani et *al*., 2017).**

Chez les bovins, la brucellose est due, essentiellement, à Brucella abortus. On distingue également Brucella melitensis, chez les moutons et chèvres ; Brucella suis chez les porcs ; brucella ovis chez les agneaux, brebis et moutons ; Brucella canis chez les chiens ; Brucella neotomae, chez les rats du désert. Récemment, Brucella inopinata a été isolée chez les humains ; Brucella. Pinnipedialis et B. ceti chez les mammifères aquatiques et Brucella microti, chez les petits rongeurs **(Vikou et *al*., 2018).**

II.2. Taxonomie :

(Khettab et al., 2010) ont rapporté que l'agent causal de la brucellose est la bactérie Brucella, qui appartient au Royaume :

Règne : Bacteria.

Embranchement : Proteobacteria.

Classe : Alpha Proteobacteria.

Ordre : Rhizobiales.

Famille : Brucellaceae.

Genre : Brucella.

Sur le plan taxonomique, 12 espèces sont reconnues :

Tableau 1: Espèces de Brucella et leurs hôtes **(Ponsart et al., 2020)**.

Espèce	**Hôte animal habituel**
B. abortus	Bovins, ongulé sauvage

B. melitensis	Ovins, caprins, ongulé sauvage
B. suis	Suidés, lièvres, rennes, rongeurs sauvages
B. canis	Chiens
B. ovis	Ovins
B. neotomae	Rats du désert
B. ceti	Cétacés (dauphins, baleines)
B. pinnipedialis	Pinnipèdes (phoques, otaries)
B. inopinata	---
B. microti	Canidés sauvages (renards), suidés, Rongeurs sauvages
B. papionis	Babouins (parc zoologique)
B. vulpis	Canidés sauvages (renards)

II.3. Caractère morphologique :

Brucella appartient au groupe alpha des Proteobacteria (Moreno et al., 1990), la famille de Rhizobiaceae **(Yanagi & Yamasato, 1993)**. Sont des petits coccobacilles Gram négatifs, de 0,6-1,5 µm de long et 0,5-0,7 µm de diamètre **(Domenech et al., 1983)**. Brucella est un aérobie strict à croissance intra et extra-cellulaire au sein des macrophages, non mobile, catalase positive, oxydase habituellement positive. Il infecte les macrophages. Il n'a pas de capsule, de flagelle, d'endospore ni de plasmide natif. **(Domenech et *al*., 1983) (Bossi et *al*., 2004)**.

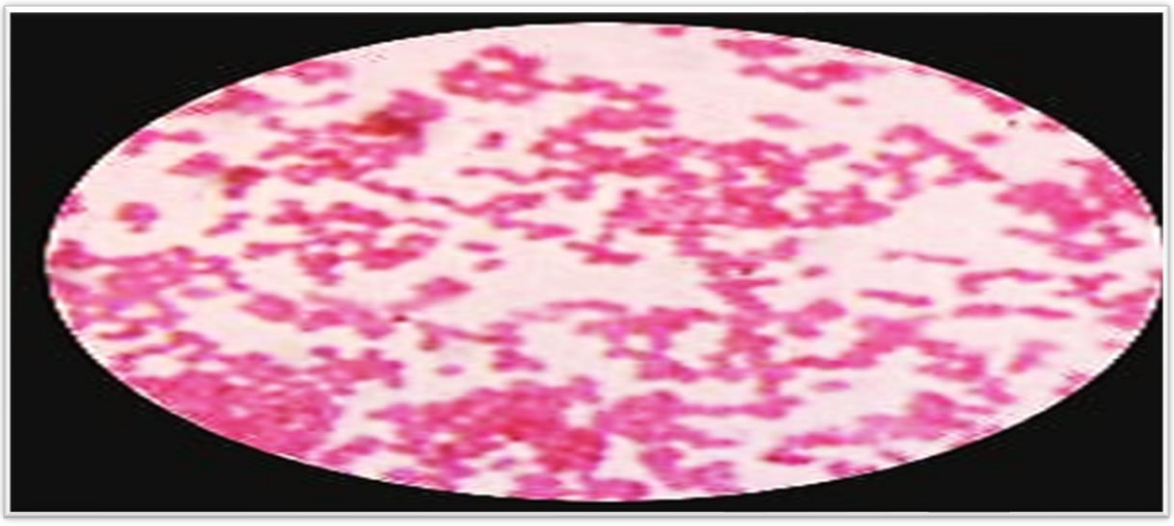


Figure 4 : Brucella vu au microscope optique. (http://www.microbes-edu.org/)

II.4. Caractères culturaux :

La croissance de brucella nécessite l'utilisation de milieux enrichis en sang, et certaines souches développeront mieux l'atmosphère de 5 à 10 % de CO2. La température de croissance optimale est 34°C. L'isolement des Brucellas en primo-culture nécessite classiquement des temps d'incubation prolongés, de deux à trois semaines en moyenne et parfois plus.
L'utilisation de systèmes automatisés pour les hémocultures permet de réduire ce temps à moins de cinq jours **(Yagupsky, 1999)**.
Sur un milieu solide adapter, les colonies de brucella deviennent visibles en deux ou trois jours. Leur mise en culture laisse apparaître deux types de souches : les colonies S (smooth=lisse) et R (Rough=rugeuse). Les colonies S sont petites, rendent et convexes, mais une dissociation, avec une perte des chaînes O du LPS, arrive fréquemment pour forme des variantes Rough.
Différent test permet la distinction entre les formes S et non S, dans les principaux sont les suivants : la transillumination oblique, l'agglutination en eau physiologique sur lame, l'agglutination dans la lactoflavine **(Charlotte et al., 2006)**.

II.5. Caractère biochimique :

Les bactéries Brucella sont catalase positives, oxydase positives et uréase-positives. Il contient également un nitrate réductase NO3+**(Foster et al., 2007)**. Ils n'utilisent pas de citrate et ne produisent ni-indole ni acétyl-méthyl-carbinol (réaction de Voges-Proskauer négative).
L'utilisation des sucres est lente et n'est pas décelée sur les milieux usuels **(Avril et *al*., 2000)**.
La Brucella sont aérobies strict. De plus, une concentration en CO2 supérieur à celle de l'atmosphère semble favoriser le développement, Brucella abortus et Brucella ovis. Sur milieux usuels, il convient d'additionner des milieux protéiques tels que le sang, le sérum et les extraits de foie. L'introduction de facteurs, tels que la biotine ou l'acide nicotinique, favorise la croissance de brucellose ensemencée sur des milieux synthétiques **(Abderrahmani, 2017 ; Philippon et Garin-Bastuji, 2005).**

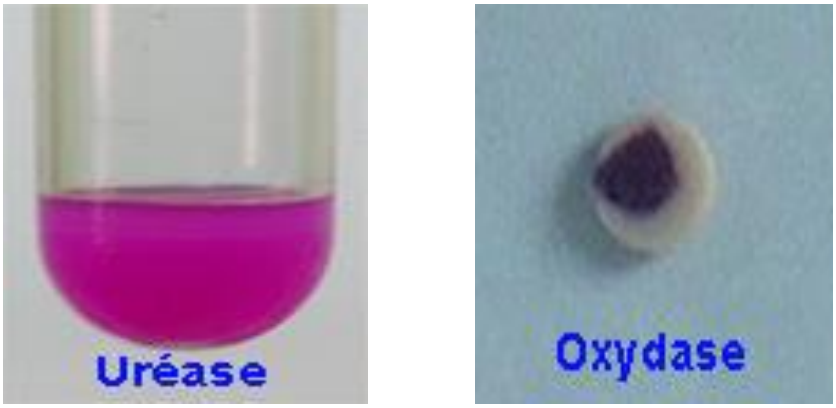


Figure 5: Caractère oxydase et uréase positifs. (http://www.microbes-edu.org/professionnel/brucellavf.html).

II.6. Mode de contamination :

La brucellose animale est souvent chronique, et essaiment les Brucellas dans l'environnement par leurs produits d'excrétion génital, leurs urines, les produits d'avortement ainsi qu'allaitement maternel qui sont riches en Brucella. Les animaux infectés peuvent être prolongée à l'origine d'une contamination du milieu extérieur, en général, le sol et les crudités **(Chakroun & Bouzouaia, 2007)**.

II.6.1. La contamination directe :

La contamination de la brucellose se fait par contact direct sur une plaie ou une abrasion cutanéo-muqueuse, ou par inhalation **(Young, 1995)**, ainsi que contracte par contact avec des personnes infectées bovines ou porcs **(Megid et *al*., 2010)**. Ce mode d'infection concerne principalement les personnes exposées professionnellement : éleveurs, travailleurs des abattoirs, équarrisseurs, vétérinaires, etc.

II.6.2. La contamination indirecte :

L'infection par voie indirecte est essentiellement selon Les facteurs de risque dans la manipulation d'animaux infectés (tissus et liquides biologiques tels que les urines, le sang, les produits d'avortements et particulièrement le placenta), l'ingestion de produits d'animaux infectés tels que le lait frais ou lait non ou mal pasteurisé, les produits laitiers (fromage, lait caillé) ou la viande **(Young, 1995)**.

La transmission inter-humaine est extrêmement rare, sauf dans de très rares cas d'accident d'exposition au sang, d'exposition directe à des tissus infectés ou par contact sexuel **(Guihot et *al*., 2004)**.

II.7. Mode de transmission :

II.7.1. Transmission horizontale :

Il existe plusieurs voies de pénétration des brucelles :

- **Voie cutané-muqueuse :** Pénétration de germes à travers la peau ou les muqueuses en raison de blessures ou d'égratignures causées au patient, l'inoculation dans la peau s'effectue directement ou indirectement à partir des selles et des pinces peuvent durer plusieurs semaines **(Palanduz et *al*., 2000).**
- **Voie digestive :** c'est une voie de pénétration classique, l'infection se produit à la faveur d'ingestion des aliments contaminés : les brucelles excrétées dans un lait, d'où de risque de contamination digestive par le lait quand le cheptel est mal surveillé **(Godfroid et *al*., 2005)**.
- **Voie respiratoire :** c'est une porte d'entrée importante dans les locaux d'élevages, par l'inhalation des microparticules virulentes mince en suspension dans la poussière, d'aérosols contaminés d'un abattoir, lors d'un changement de litière ou au cours de transhumance. Dans la poussière, B. melitensis comme exemple peut survivre de 15 à 44 jours **(Palanduz et *al*., 2000)**.
- **Voie vénérienne :** la contamination sexuelle provenant par le taureau convoyeur ou éliminateur de brucelles n'est pas à négliger. Elle peut devenir importante par l'emploi pour l'insémination artificielle, d'un sperme bacillifère (Goidsenhoven & Schoenaers,1960)

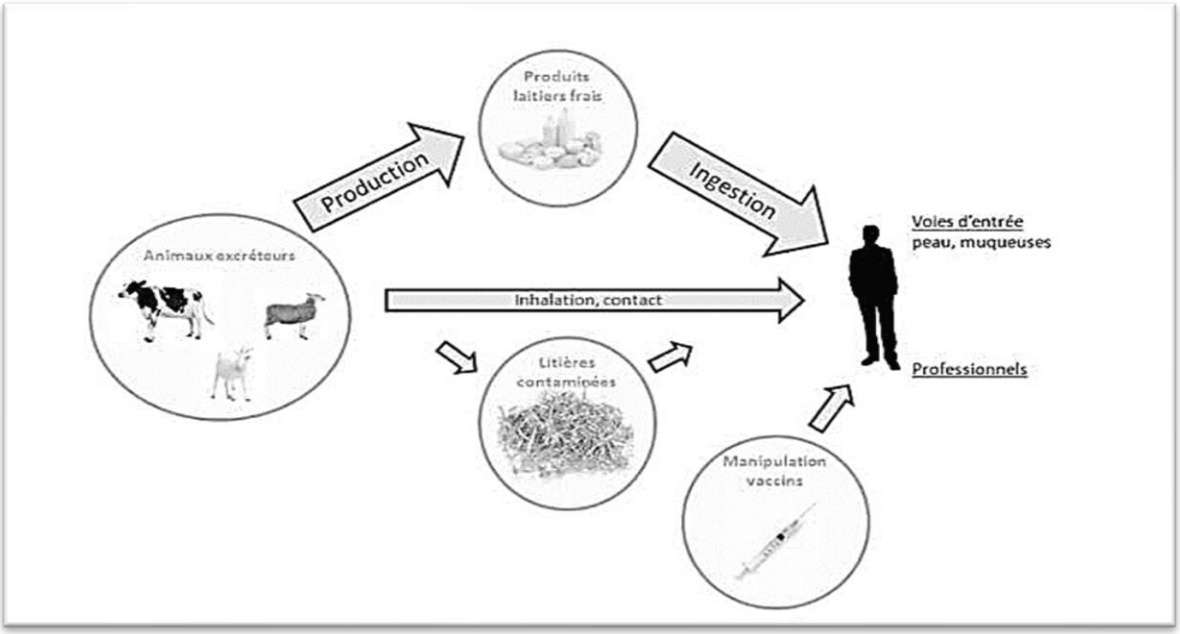


Figure 6: Transmission de la brucellose chez l'humain **(Kouider & Zaza, 2018)**

II.7.2. Transmission verticale :

Elle peut se réaliser in utéro ou lors de passage du nouveau-né dans la filière pelvienne, la majorité entrant en contact avec la bactérie lors de l'ingestion de colostrum puis de lait contaminé **(Grilló et *al*., 1997)**. Les jeunes, plus résistants, se débarrassent généralement de l'infection. L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte, chez environ 5 à 10% des veaux nés de mères brucelliques, sans susciter de réaction sérologique décelable. Les signes cliniques n'apparaîtront que chez les jeunes femelles infectées, lors de leur première gestation **(ARAITA HEBANO, 2013)**.

II.8. Pathogenèse et mécanisme de l'infection de la brucellose humaine :

Les Brucelles pénètrent principalement dans le corps humain via les voies respiratoires, digestives ou cutanées (en particulier en cas de lésions cutanées). Les cellules du système réticuloendothélial préfèrent coloniser ces bactéries. Elle procède de la même manière que les animaux. En effet, et grâce à sa position intracellulaire, utilisant la barrière cellulaire des macrophages pour se protéger de la phagocytose et de l'action antibiotique, Brucella peut se développer librement formant des foyers granulomateux appelés granulome brucellien de Bang ou brucellome. Il s'agit à l'échelle microscopique de polynucléaires ayant phagocytés le germe

Brucella et autour desquels les lymphocytes T4 s'agglutinent sous la stimulation des cytokines, formant une couronne épithélioïde.

Ces granulomes sont principalement présents au foie, à la rate, aux os, au cœur ou au rein. Ils représentent des lésions nécrotiques à l'échelle anapathologique avec une réaction granulomateuse en périphérie, rappelant étrangement les lésions observées dans la tuberculose. Trois espèces de Brucella, melitensis (granulomes nécrosants avec suppuration), B. suis et B. abortus, sont en cause **(Sidhoum, 2019)**.

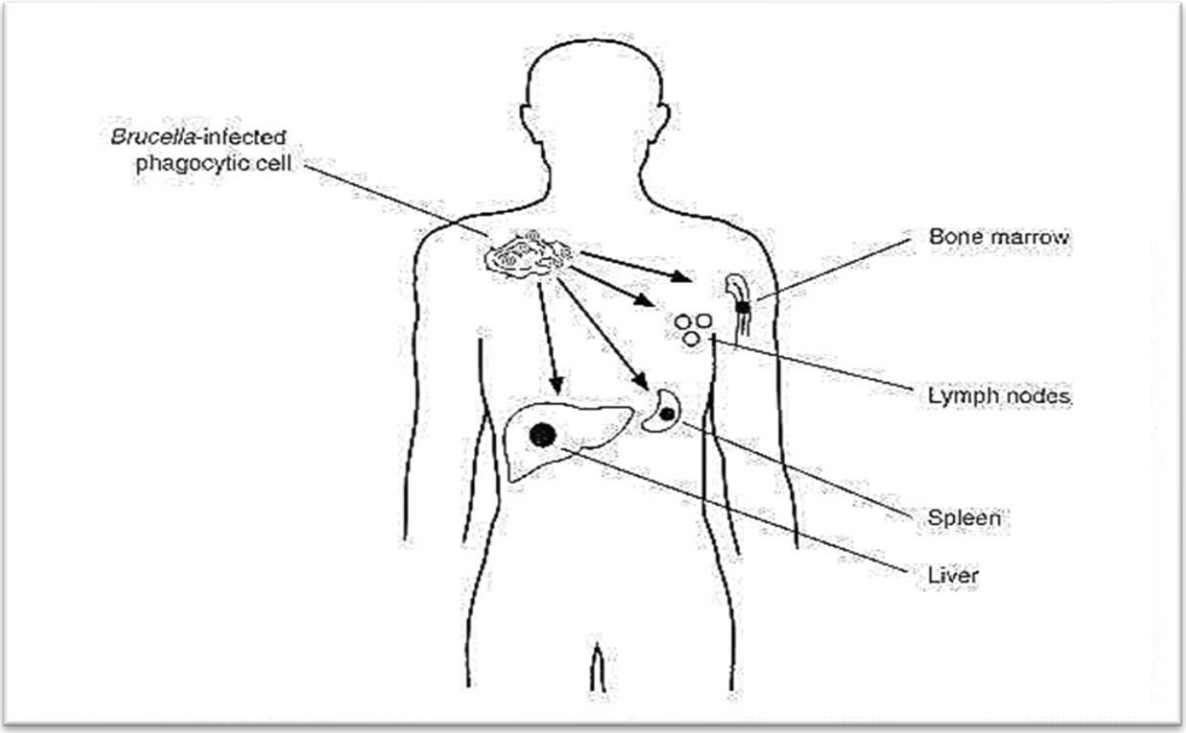


Figure 7: Invasion de brucella dans l'organisme humain **(Charlotte et al., 2006)**

Chapitre III. Etude Clinique

III.1. Physiopathologie :

La brucellose est une maladie chronique dont la physiopathologie se déroule en plusieurs stades successifs. Les Brucellas pénètrent l'organisme par voie cutanée (la brucellose est reconnue comme maladie professionnelle) digestive (consommation de lait ou de fromages provenant d'animaux infectés) ou respiratoire **(Maurin, 2005) (Chakroun & Bouzouaia, 2007)**.

1°) phase locorégionale (ou primo-invasion) :

Durant la période d'incubation de 15 jours, pénétrés dans l'organisme, les germes atteignent les ganglions les plus proches par voie lymphatique avec l'apparition d'adénites et s'y multiplient. Cette phase, dite silencieuse, correspondant à la phase d'incubation de la maladie située entre 14 et 21 jours maximum **(BODELET, 2002) (Chakroun & Bouzouaia, 2007)**.

2°) phase septique :

À partir des ganglions commence une septicémie au départ lymphatique puis hématologique. Par conséquent, les agents pathogènes peuvent envahir des sites autres que les ganglions lymphatiques ou les viscères, surtout s'ils sont riches en tissu réticulo-endothélial. Ces nouveaux sites seront à leur tour le point de départ de nouvelles septicémies. Ces différents épisodes de sepsis sont à l'origine de fièvre, illustrée par la fièvre ondulante typique observée lors des phases aiguës et subaiguës de la maladie. Après ces nouvelles localisations viscérales et ganglionnaires, il s'ensuit une pseudo-guérison clinique correspondant à la phase chronique **(BODELET, 2002)**.

3°). Phase chronique :

L'immunité à médiation cellulaire est essentielle à la défense de l'organisme Prévenir les infections. Les lymphocytes T renforcent l'activité bactéricide Les macrophages peuvent détruire Brucella au sein de granulomes spécifiques.

Leur persistance intra-macrophage entretient un état d'hypersensibilité retardée Implication dans les effets de la brucellose chronique de troisième stade **(Cisse, 2015)**.

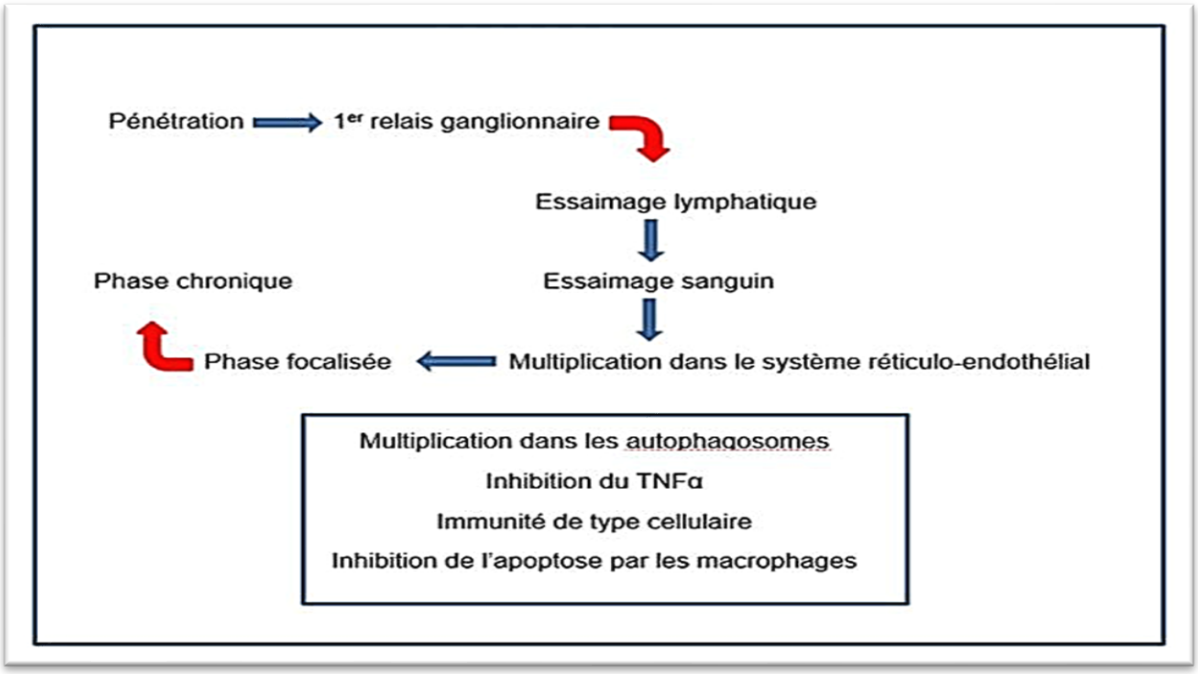


Figure 8: Physiopathologie de la brucellose humaine **(Doumenc, 2015)**.

III.2. Symptomatologie :

la plupart des brucelloses humaine peuvent être asymptomatiques à 90% Cependant, l'infection peut évoluer en 3 phases **(Chakroun &Bouzouaia,2007) (Doumenc, 2015)**.

a. La primo invasion :

Cette phase est aussi appelée brucellose aiguë, infection généralisée avec état septicémique ou fièvre sudoraux-algique **(Khettab et *al*., 2010)**, c'est la forme la plus classique et la moins fréquente. Les symptômes les plus importants sont :

La fièvre : se manifeste par des périodes fébriles successives qui durent une quinzaine de jours et atteignent environ 39°C. Ces périodes sont séparées par des périodes apyrétiques ou subfébriles pendant 6 à 10 jours, et s'échelonnant sur une période de 2 ou 3 mois. La plupart du temps, cette étape est bien tolérée, avec l'apparition d'une fatigue ou d'un léger affaiblissement.

Les sueurs : elles sont inoffensives et se manifestent principalement durant la nuit. Occasionnellement, elles contraignent le patient à remplacer ses draps et ses vêtements à

plusieurs reprises dans la journée. Elles dégagent une odeur plutôt intense et désagréable (« paille pourrie »).

Dans certains cas, la fatigue, la sensation de malaise, les céphalées ou le syndrome pseudo-grippal sont des symptômes non spécifiques de la brucellose, ce qui rend le diagnostic difficile **(Doumenc, 2015)**.

b. La Forme subaiguë :

Il existe 3 types :

- Ostéo-articulaires : Le plus souvent causés par l'arthrite ou l'ostéite. Les zones les plus touchées sont la colonne vertébrale (spondylarthrite) et les articulations sacro-iliaques (sacro-illites), mais les genoux (hydro-arthrose inflammatoire) et les hanches (hipite mylocococcique) peuvent également être touchés **(Doumenc, 2015)**.
- Génito--articulaire : Chez l'homme, l'atteinte de l'appareil génito-urinaire peut se traduire par une orchiépididymite unilatérale ou bilatérale, une pyélonéphrite ou une prostatite. Chez la femme on peut observer une pyélonéphrite, ou plus fréquemment un abcès tuboovarien, une salpingite, une endométrite **(Maurin, 2005)**.
- Neurologique : Ce peut être les méningites liquides, les névrites, les encéphalites, les myélites et les abcès. Pour Les maladies hépatiques et spléniques (hépatite), pleuropulmonaires (pneumonie, pleurésie, abcès), digestives (iléite, colite), cutanées (dermatite, pétéchies, abcès, ulcère), oculaires (uvéite) sont moins fréquentes **(Doumenc, 2015)**.

c. La Forme chronique :

Elle survient parfois après les deux premières phases mais elle peut être aussi inaugurale. Les manifestations sont une asthénie persistante avec troubles du caractère, douleurs musculaires, névralgies, douleurs Ostéo-articulaires, sueur au moindre effort et fébricule. On parle de patraquerie brucellienne. Il s'agit d'une hypersensibilité retardée aux toxines secrétées par Brucella. Une prise charge médicale est nécessaire **(Khettab et al., 2010)**.

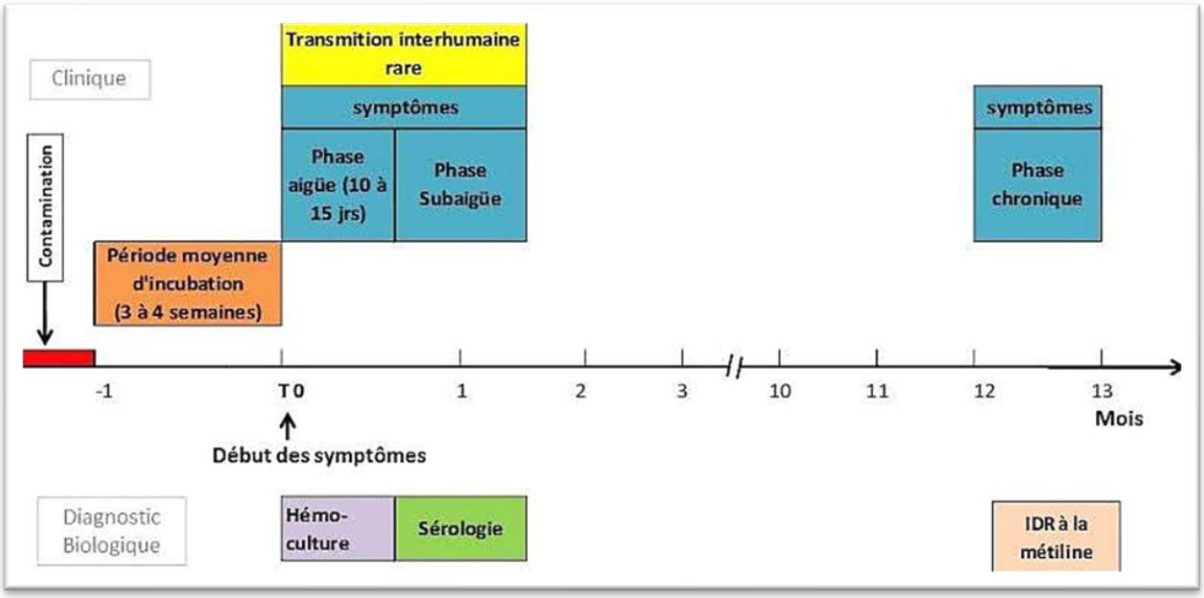


Figure 9: Présentation classique de la maladie. (https://fr.slideshare.net/adel41/brucellose

IV. Diagnostic

IV.1. Diagnostic direct :

IV.1.1. Culture :

L'isolement des Brucellas en culture demeure la technique de référence pour établir un diagnostic certain de brucellose. Toute suspicion de brucellose doit être signalée au laboratoire réalisant la mise culture des prélèvements biologiques, du fait du risque élevé de contamination du personnel technique. Les cultures de Brucella doivent être réalisées en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 **(Maurin, 2005)**. Elle se fait à partir de prélèvement sanguin, de liquide céphalo-rachidien, de pus d'abcès, de ganglions prélevés. Cet isolement est réalisé le plus souvent positive à la phase aiguë, voire subaiguë de la maladie, la culture à partir de biopsie ou de pus montre des colonies transparentes convexes aérobies strictes, catalase +, oxydase+, la lecture est lente et les germes très exigeants, ce qui en limite l'intérêt **(Chardon et Ramuz, 2003)**.



Figure 10: Colonies de brucella abortus qui ont été cultivées sur gélose au sang.
(https://www.alamyimage.fr/brucella-image).7

IV.1.2. Diagnostic moléculaire :

Le diagnostic moléculaire de brucellose est réalisé dans certains laboratoires de référence. La technique le plus couramment utilisé est la PCR **(Sifuentes-Rincón et al., 1997) (Morata et al., 2001)**.

Plus récemment, l'utilisation de la technique de PCR en temps réel dans le diagnostic de la brucellose a été rapportée.

La PCR est une technique sensible et spécifique et particulièrement utile en d'antibiothérapie préalable à l'isolement de Brucella. La PCR permet un diagnostic plus rapide que les hémocultures, au cours de la phase aiguë septicémique, par la détection de l'ADN de Brucella à partir du sang ou du sérum **(Maurin, 2005)**.

Les gènes cibles utilisés dans le diagnostic sont principalement le gène bcsp31, qui code pour une protéine de la membrane externe de 31 kDa. Et séquence d'insertion IS711. Certaines de leurs copies sont présentes dans le génome de Brucella. La plupart des tests PCR utilisés sont spécifiques et ne permettent pas d'identifier l'espèce en question **(Maurin, 2005)**.

IV.2. Diagnostic indirect :

IV.2.1. Épreuve de l'antigène tamponné (EAT) (test au Rose Bengale)

L'EAT, appelé aussi Rose Bengale, est un test très sensible qui détecte précocement l'infection, mais peu spécifique, avec l'apparition faux positifs **(Laudat et al., 1987)**.

L'épreuve à l'antigène tamponné ou test au rose Bengale (TRB) consiste à mettre en présence d'un antigène coloré au Rose Bengale, mis en suspension dans un milieu tamponné, le sérum de l'homme. Il se produit une agglutination, s'il existe des anticorps sériques de type immunoglobulines (Ig) IgM ou Ig G1. Les avantages de cette méthode sont ; sa rapidité (4 minutes), sa sensibilité (91,4 % à 100%), sa spécificité, et enfin, son utilisation pour les dépistages de masse. Cette méthode, rapide à réaliser, est largement utilisée **(Sidhoum, 2019)**.

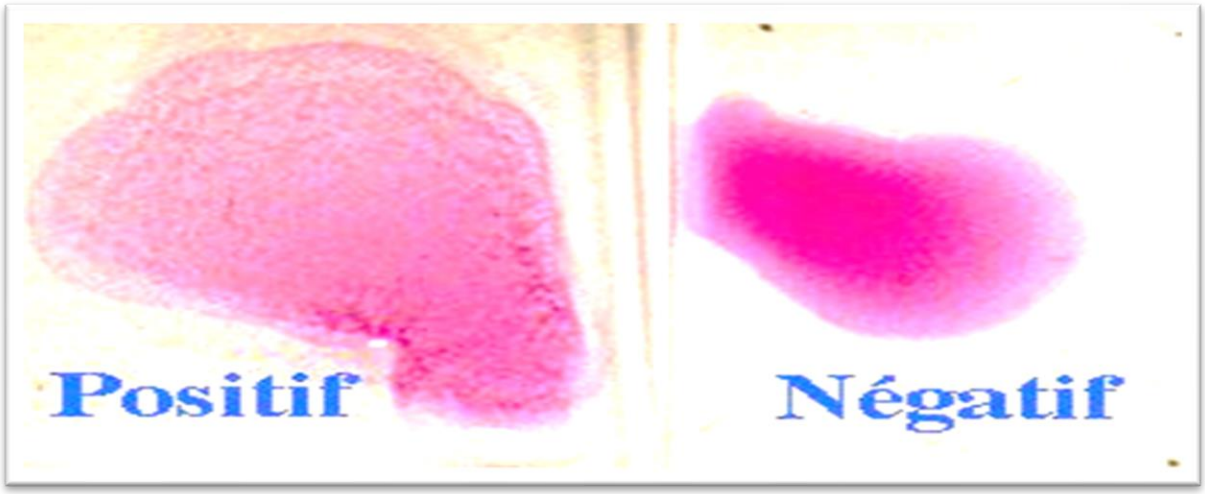


Figure 11: Réaction à l'antigène au rose de Bengale. (http://www.microbes-edu.org/glossaire/detail.cfm?cle=282)

IV.2.2. Sérodiagnostic de Wright (SW):

Décrite par Wright en 1897, elle fut ensuite standardisée par Renoux et Gaumont en 1966. Cette réaction est retenue comme méthode de référence pour l'O.M. S **(BODELET, 2002)**.

Il s'agit d'une réaction d'agglutination lente en tubes, qui permet de mettre en évidence les anticorps anti-Brucella se trouvant dans un sérum, en présence des Brucellas inactivées présent dans le réactif **(Sidhoum, 2019)**.

Elle permet d'identifier les IgM et IgG, c'est la méthode la plus précocement positive (10 ou 15~me jour), permettant le diagnostic de brucellose aiguë, mais se négative rapidement ; ainsi, elle est souvent négative pour la brucellose subaiguë et presque toujours négative pour la brucellose chronique **(Avril et al.,1988).**

Un titre supérieur ou égal à 1/80 (soit 120 UI/ml) est significatif de l'atteinte de brucellose. Cependant, des titres faibles, inférieur à 1/60 peuvent indiquer un début de maladie ou encore une trace sérologique, due au déclin de celle-ci. Un second sérodiagnostic, pratiqué 15 jours ou à 3 semaines de distance du premier, devra être effectué pour permettre de confirmer la maladie **(Sidhoum, 2019)**.

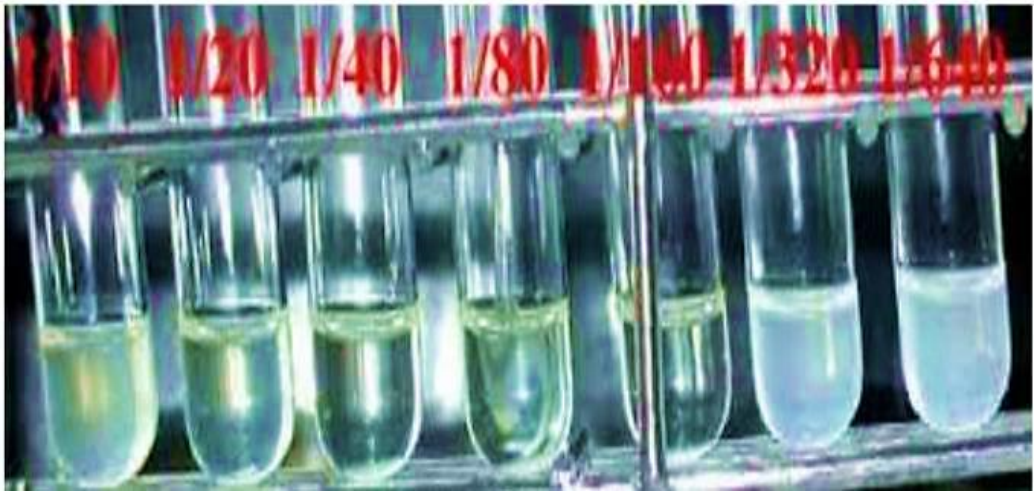


Figure 12: Le test séro-agglunitation en tube (test Wright). (http://www.microbes-edu.org/etudiant/brucella.html)

IV.2.3. ELISA (Enzyme Like Immuno- Sorbent Assay) :

C'est une méthode immuno-enzymatique automatisée qui possède une bonne reproductibilité, une spécificité et une sensibilité très satisfaisante. Elle permet la détection des IgM, IgG et IgA **(BODELET, 2002)** .

Pour la réalisation de ce test, le LPS de Brucella est fourni fixé sur les parois des puits des microplaques en polypropylène. Les sérums ou laits à tester sont dilués et mis à incuber dans les puits. S'il y a des anticorps spécifiques, il se forme alors des complexes LPS/anticorps fixés sur les parois du puits. Après lavage, une immunoglobuline anti-anticorps couplée à une enzyme est mise à incuber, et ce conjugué se fixe sur l'immun complexe. Après un deuxième lavage, le substrat de l'enzyme (TMB) est ajouté dans les puits. Si l'immun complexe est présent, l'enzyme assure la transformation du substrat en un composé bleu, devenant jaune après blocage. L'intensité de la coloration mesure le taux d'anticorps présents dans l'échantillon. Le seuil de positivité est fixé à partir d'un échantillon de contrôle positif à introduire sur chaque microplaque **(Sibille, 2006)**.

IV.2.4. Réaction de fixation du complément :

Le test de fixation du complément (TFC) est une technique qui permet de détecter les IgM et IgG1 fixant le complément. C'est un test quantitatif, d'une grande sensibilité et très grande spécificité **(Sidhoum, 2019)**.

Cette technique est très utilisée comme test de confirmation, mais elle est compliquée à réaliser, demande un équipement de laboratoire sophistiqué et une équipe bien formée. La fixation du complément peut être réalisée à chaud (37°C pendant 30 minutes) ou à froid (4°C durant 14-18 heures), avec des caractéristiques légèrement différentes, à adapter à la qualité des sérums testés **(Sibille, 2006)**.

Elle se positive après 25 à 30 jours d'évolution, atteint un maximum vers le 3ème mois, il se produit ensuit une involution des anticorps jusqu'au 9éme mois, elle permet le diagnostic de la brucellose subaiguë et chronique **(Bertrand et al., 1982)**.

Chapitre V. Traitement /Prophylaxie

V. 1. Traitement :

Le traitement curatif de la brucellose fait appel surtout à l'antibiothérapie. L'importance du traitement rapide, c'est d'éviter une infection chronique **(Cisse, 2015)**.

Le traitement de la brucellose humaine consiste en une antibiothérapie longue, généralement d'une durée de six (6) semaines. Les antibiotiques recommandés sont la doxycycline associée à la rifampicine ou la streptomycine.

La doxycycline est prise deux fois par jour, à une dose de 100 mg pendant 6 semaines, tandis que **la rifampicine** est prise à une dose de 600-900 mg par jour. **La streptomycine** est administrée à une dose de 1 g par jour pendant 2 à 3 semaines. Les doses sont adaptées si le malade est une femme enceinte ou un jeune enfant, mais il n'y a pas de contre-indication.

Il est important de noter qu'il existe des risques de rechute de la maladie. En ce qui concerne la brucellose chronique, il n'y a pas de recommandation spécifique pour son traitement. De plus, il n'existe pas de vaccin disponible pour prévenir la brucellose chez les humains **(Corbel, 2006) (Holzapfel, 2018)**.

Tableau 2: Principaux antibiotiques prescris au cours de la brucellose **(Chakroun & Bouzouaia, 2007)**

Familles	Molécules	Posologies adulte et voies d'administration	Effets Indésirables
Cyclines	Oxytétracycline	35 mg/kg/j PO	Photosensibilité
	Doxycycline	200 mg/j PO	
Aminosides	Streptomycine	1 g/j IM	Néphro et ototoxicité
	Gentamicine	5 mg/kg/j IM	
Rifamycines	Rifampicine	15 mg/kg/j PO	Coloration rouge des urines Manifestations immunoallergiques (prise discontinue)
Sulfamides	Triméthoprime Sulfaméthoxazole	8 mg/kg/j 40 mg/kg/j PO	Leucopénie, anémie Allergie
Fluoroquinolones	Ofloxacine Ciprofloxacine	400 mg/j 1,5 g/j	Photosensibilité Tendinopathie

V. 2. Prophylaxie :

V. 2.1. Prophylaxie sanitaire

Les mesures humaines reposent sur la déclaration obligatoire de la maladie, l'hygiène des manipulations (port de gants, lavage des mains), l'éducation sanitaire et la consommation de produits laitiers pasteurisés **(Chakroun & Bouzouaia, 2007).**

Les précautions prises à titre individuel par tous ceux qui, par leur travail, entre en contact avec des produits ou des animaux infectés sont :

• Ne pas consommer du lait cru ou de produits laitiers traditionnels (petit lait, fromage frais ….

La pasteurisation est le meilleur moyen pour éviter une éventuelle infection brucellienne par voie digestive.

• Hygiène des étables.

• Éviter le contact direct, mains nues, Quel que soit le contexte, avec les animaux vivants ou morts présumés contaminés. LE PORT DE GANT EST RÈGLE D'OR.

• Procéder à la désinfection régulière du matériel utilisé pour le recueil du lait.

• Éviter la consommation de crudités en région endémique.

L'objectif de lutte est d'abord le contrôle par le maintien des couts de la maladie à un niveau compatible avec la rentabilité économiques puis par l'éradication afin d'éliminer l'infection brucellique d'une région **(Dounia et al., 2022)**.

V. 2.2. Prophylaxie médicale :

L'OMS n'a pas mis à jour ses schémas thérapeutiques recommandés pour la brucellose depuis plus de 20 ans, ils ne sont pas tous identiques dans leur efficacité et leur action contre d'éventuelles rechutes ou passage à la chronicité **(Franco et al., 2007)**.

L'Institut Mérieux fabriquait autrefois une souche vaccinale de Brucella abortus B19 utilisable chez l'être humain, mais pouvant provoquer d'importants effets secondaires. Dans les années 1950, des campagnes de vaccination de masse ont été entreprises en URSS. En dehors de ce pays, ce vaccin était utilisé essentiellement sur les professionnels les plus exposés au risque : agriculteurs, vétérinaires… C'est, au moins en partie, la forte régression de la brucellose dans des pays comme la France qui a conduit à l'abandon de la fabrication de ce vaccin.

En effet, dans un pays indemne de brucellose, le bénéfice d'une vaccination humaine devient infime, et le rapport bénéfice/risque défavorable (étant donné le pouvoir pathogène résiduel du vaccin). Cependant, la menace d'une utilisation de Brucella comme arme biologique motive la poursuite de recherches portant sur la vaccination anti-brucellique humaine **(Jouan, 2016)**.

Partie Expérimentale.

I.1. Objectif de l'étude :

La brucellose est une maladie zoonotique majeure à déclaration obligatoire commune dans de nombreux secteurs de l'élevage et chez l'homme. L'objectif de notre travail représente une étude rétrospective descriptive sur la brucellose humaine au niveau de l'hôpital de KSAR EL BOUKHARI (Médéa). L'objectif général de cette étude est de faire un bilan de situation épidémiologique de la brucellose humaine par rapport l'année, le mois, la région, l'âge et la saison dans la région de Ksar El Boukhari, de 2004 jusqu'à 2015.

I.2. Période d'étude :

Cette étude a été réalisée dans la région de Ksar El Boukhari, au niveau du service d'infectiologie de l'hôpital Ksar El Boukhari. Ou les statistiques ont été traité au cours de la période allant du Janvier 2004 jusqu'à Décembre 2015.

I.3. Région d'étude :

Cette étude a été faite dans de la région de Ksar-el-Boukhari.

Ksar El Boukhari (en arabe : قصر البخاري), ou Boghari. Le terme "ksar" (pluriel "ksour") désigne une typologie de villes et/ou villages sahariens et semi-sahariens fortifiés. C'est une circonscription administrative algérienne située dans la wilaya de Médéa et la région du Titteri située et à 135 km au sud d'Alger. Il est un plateau d'une superficie de plus de 5 387 km², composée de 4 daïras et 12 communes :

◆Daïra de Ksar el Boukhari : commune de : ksar el Boukhari ; Saneg et M'fatha.

◆Daïra de Ouled Antar : commune de : Ouled Antar ; Ouled Hellal et Boghar.

◆Daïra d'Aziz : commune de : Aziz ; Derrag et Oum el Jamil.

◆Daïra de Chahbounia : commune de : Chahbounia ; Bouaiche et Boughezoul.

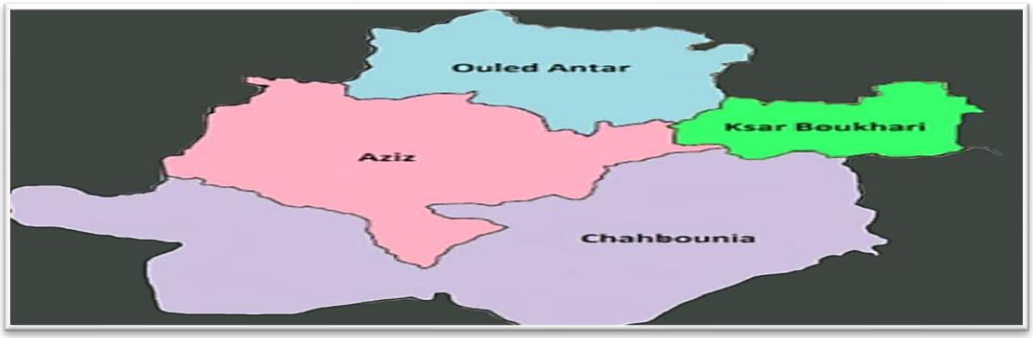


Figure 13: Les daïras de la région de ksar El Boukhari(https://images.app.goo.gl/CnbnWYHAwt2Ya5VeA)

Les coordonnées de latitude et de longitude de la ville de Ksar El-Boukhari sont connues sous les chiffres de (8°53'35" N, 3°45'2" E). La région est une zone charnière entre la chaîne montagneuse de l'Atlas Tellien au nord et les hautes plaines de Msila et Djelfa au sud. La chaîne montagneuse au nord s'élève à une altitude de plus de 1.000 m. La carte climatique de Köppen-Geiger y classe le climat comme étant de type Csa. Le plateau s'élève à plus de 803 mètres d'altitude, la pluviométrie se situe entre 100 et 500 mm^3/an. En hiver, les pluies sont bien plus importantes qu'elles ne le sont en été. Ksar El Boukhari affiche une température moyenne annuelle de 16,2 ° Tandis que les précipitations annuelles moyennes sont de 438 mm.
La plupart des habitants de la région de Ksar El-Boukhari sont principalement des résidents ruraux. Elle a une forte densité de population estimée à 1259 km^2. La région se caractérise par une énorme richesse en élevage, notamment ovin.

I.4. Données récoltées :

Pendant douze années d'étude, ces données ont été récoltées à partir de registre du service infectieux de l'hôpital de Ksar El Boukhari et de la Direction de la Santé Publique de la wilaya de Médéa. Les données épidémiologiques des cas humains atteints de la brucellose en fonction de : la commune du patient, les années, les mois, l'âge et la saison.
Ces données ci-dessus, sont traitées en premier lieu dans les fichiers Word et classées sous forme des tableaux, puis transformées sous forme d'histogrammes et graphes en utilisant Excel.

I.5. Matériels et méthodes :

I.5.1. Matériels :

• Plaque d'application.
• Réactif du sérodiagnostic Rose Bengale antigène.
• Micropipettes délivrant 50 µl pour récupérer le sérum.
• Support de tubes.
• Tubes à usage unique.
• Étuve à 37°C.
• Centrifugeuse.
• Agitateur
• les paillets.



Figure 14: Matériel utilisé dans notre étude (photo personnelle)

I.5.2. Méthodes :

I.5.2.1. Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) :

Le rose Bengale est un composé chimique dérivé de la fluorescéine utilisé comme colorant. C'est une zoonose bactérienne causée par brucella abortus, brucella melitensis ou brucella suis. Il est ainsi utilisé en médecine vétérinaire pour le diagnostic de la brucellose.
Il s'agit de la première étape par laquelle tout sérum doit passer pour le diagnostic primaire **(Cho et al., 2010)**.
Ce test est une simple agglutination en gouttes utilisant un antigène coloré au rose Bengale tamponné à un pH acide (généralement 3,35 ± 0,05).

I.5.2.2. Principe :

La Rose de Bengale est une technique d'agglutination sur lame visant à la détection qualitative et semi-quantitative d'anticorps anti-Brucella. L'antigène, c'est une suspension concentre de Brucella abortus inactive par la chaleur et le phénol en tampon acide (pH 3,6) et colore par le Rose Bengale pour faciliter la lecture de la réaction. Cet antigène est titré vis-à-vis du sérum étalon anti-Brucella abortus **(Bauriaud et al., 1977).**

I.5.2.3. Mode opératoire :

Pour effectuer ce test, il faut utiliser la micro-méthode, mais avant toutes opérations un dé complémentation des sérums à tester, ainsi que celle des témoins négatifs et positifs est nécessaire.

a. Préparation de l'échantillon :

Nous avons Prélevé un échantillon sanguin dans un tube sans anticoagulant et conservez-le à température ambiante. Le sérum peut être stocké à 4°C pour un maximum de 72 heures ou à –20°C pour une conservation plus longue.

b. Réalisation du test :

1. Mettre les échantillons dans une centrifugeuse pendant 5 min à vitesse 2000 Tmp.
2. Laissez les réactifs et les échantillons à température ambiante. La sensibilité de l'essai diminue à faibles températures.
3. Déposer 50 µL de l'échantillon à tester et une goutte de chaque contrôle Positif et Négatif, sur différents cercles d'une lame.
4. Mélanger le réactif de R. de Bengale vigoureusement ou avec l'agitateur de plaque avant emploi, déposer une goutte (50 µL) près de chacune des gouttes précédentes.
5. Mélanger les gouttes avec un paillet en tâchant d'étaler.
6. Mélange sur toute la surface intérieure du cercle. Employer des paillets différents pour chaque échantillon.
7. Placer la plaque sur un agitateur rotatif à 80-100 r.p.m pendant 4minutes. L'excès de temps d'agitation peut causer l'apparition de faux positifs.

c. Lecture et interprétation :

Examiner macroscopiquement la présence ou l'absence d'agglutination immédiatement après avoir retiré la lame de l'agitateur.

La présence d'agglutination indique une concentration d'anticorps anti-Brucella égale ou supérieure à 25 UI/ml.

L'absence totale l'agglutination indique que la réaction est négative (le sérum est négatif).

Si le test au Rose Bengale est positif, la confirmation des résultats avec d'autres techniques, comme le sérodiagnostic de Wright.

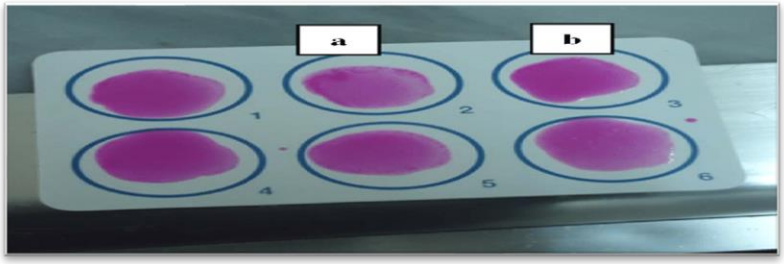


Figure15:Résultats de test de rose Bengal (https://www.researchgate.net/figure/Rose-Bengal-plate-test-a-Positive-result-showing-agglutination-particles-of_fig1_295829824)

I.6. Résultats :

I.6.1. Distribution des cas par année :

Au fil des ans, de 2004 à 2015, la distribution des cas positifs de brucellose a montré des tendances évolutives significatives. Les données annuelles révèlent des fluctuations dans les taux d'incidence, reflétant l'efficacité des interventions sanitaires et les changements dans les pratiques d'élevage. Le tableau ce-dessous présente une vue d'ensemble de ces variations.

Tableau 3 : Nombre des cas positifs annuel de la brucellose dans la région de Ksar El Boukhari

Années	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nbre cas	67	98	130	58	35	31	39	12	40	21	29	43

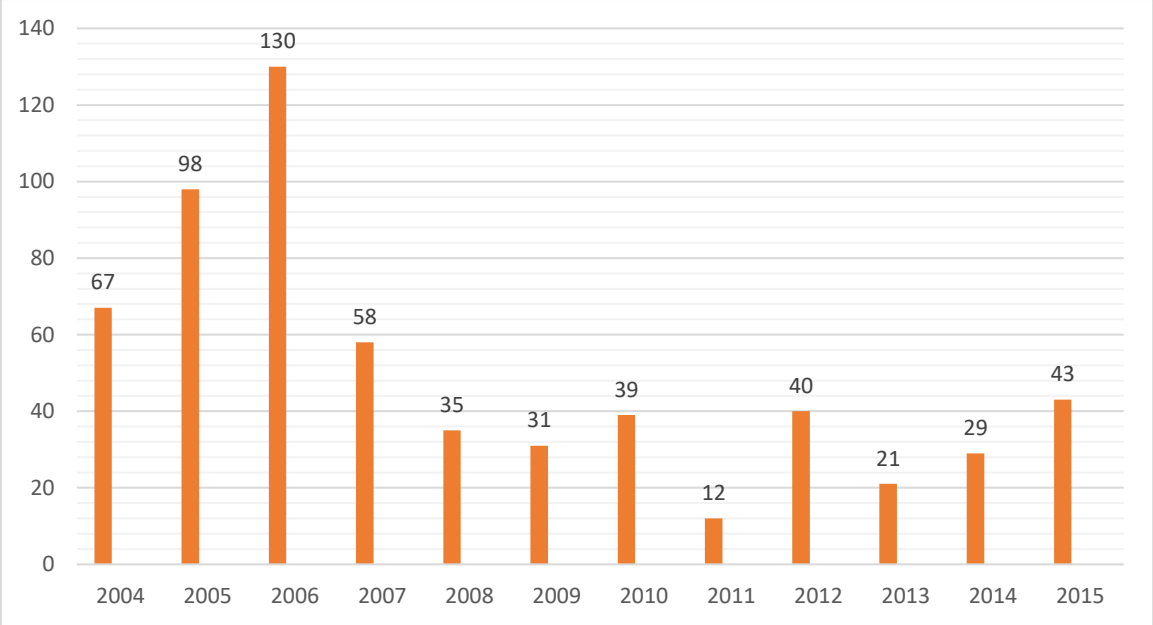


Figure 16: Distribution des cas de brucellose déclarée à Ksar El Boukhari de 2004-2015

D'après le graphe ci-dessus ; chaque année des cas de brucellose humaine sont déclarés, L'hôpital a vu l'enregistrement d'un nombre variable. Au cours de la période de 2004 à 2015, où l'on constate un nombre, ce qui représente le taux le plus élevé enregistré par l'établissement de santé de ksar El Boukhari avec 130 cas durant l'année 2006, alors que le nombre le plus faible était durant 2011 (12 cas) ont été enregistrés dans la région.

I.6.2. Distribution des cas par mois :

Le tableau ce-dessous présente une distribution mensuelle des cas confirmés de brucellose en ksar El Boukhari pour les années 2004 à 2015.

Tableau 4: Nombre des cas positifs mensuelle de la brucellose dans la région de Ksar El Boukhari

Mois	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc
Nbre de cas	14	31	30	63	85	102	98	75	49	25	18	13

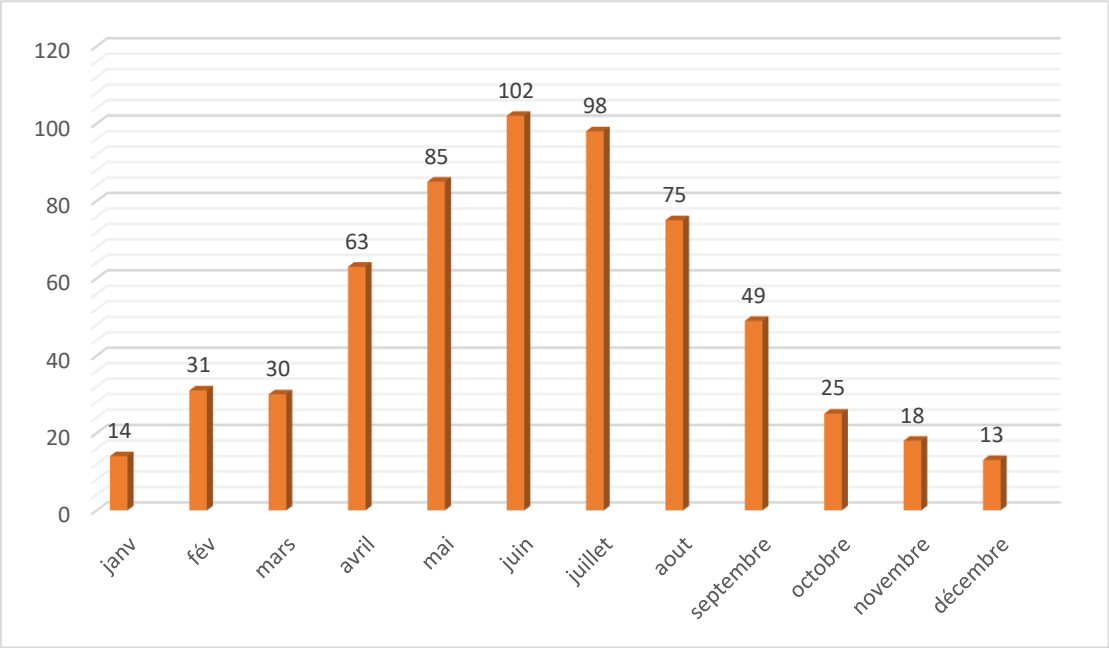


Figure 17: Distribution des cas de brucellose déclarée par mois à Ksar El Boukhari de 2004-2015

Le mois de juillet a enregistré le plus grand nombre de cas de prévalence de la brucellose humaine avec un total de 102 cas.

Le mois de juin suit de près avec 98 cas.

Les mois de janvier et décembre présente le plus faible nombre de cas enregistrés, avec un total de 14 et 13 cas respectivement.

Les mois de mai et aout ont également montré une prévalence relativement élevée de brucellose humaine avec respectivement 85 cas et 75 cas.

I..6.3. Evolution annuelle et mensuelle de la brucellose humaine :

I.6.3.1. Au niveau de la daïra de Chahbounia :

Tableau 5: Prévalence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de daïra de chahbounia

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Jan	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0	0	4
Fév	0	8	1	1	0	0	2	0	0	0	0	0	12
Mars	0	1	0	1	3	0	5	0	0	0	1	0	11
Avril	0	24	0	0	3	4	2	1	0	2	1	1	38
Mai	0	11	3	2	3	3	0	0	1	0	2	2	27
Juin	0	5	5	4	1	5	3	1	2	1	3	0	30
Juil	0	4	3	1	4	1	5	0	3	0	4	2	27
Aout	4	2	0	0	2	3	1	0	1	1	0	1	15
Sept	1	0	2	0	1	1	1	0	2	2	3	0	13
Oct	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	3	2	10
Nov	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	4
Déc	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Total	6	55	14	9	19	20	20	4	12	7	18	8	192

Prévalence annuelle de la brucellose humaine :

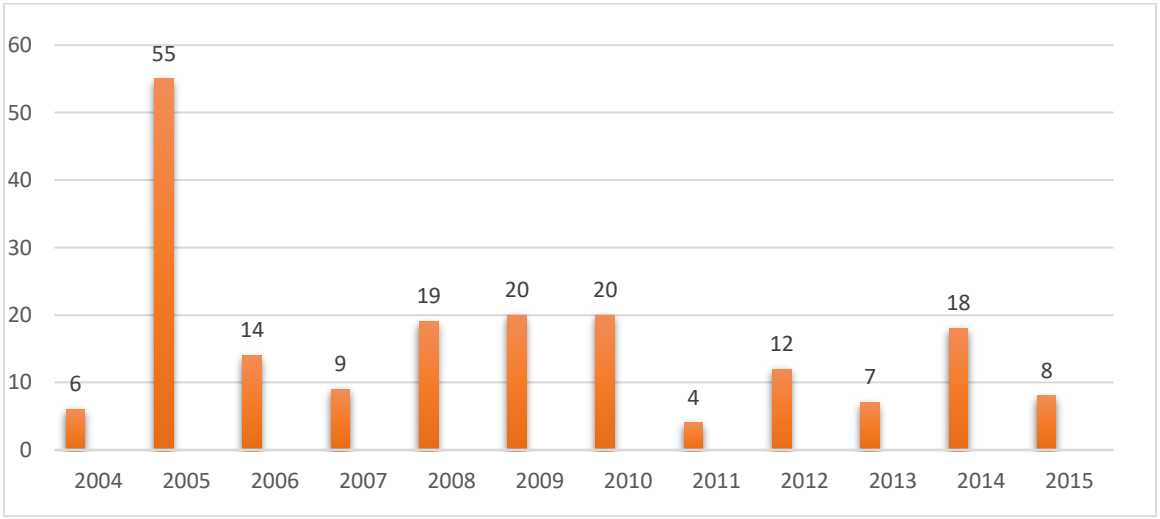


Figure 18: la prévalence annuelle des cas de brucellose humaine daïra de chahbounia 2004-2015

Selon la figure, les cas Positifs de brucellose enregistrée pendant les années d'étude au niveau de la daïra de Chahbounia est caractérisée par un pic épidémique en 2005 avec 55 cas, suivie les années 2008, 2009 et 2010 on remarque le nombre de cas se situe entre 18 cas et 20 cas. Alors que son nombre le plus faible est enregistrée au moins de décembre avec 1 cas.

Prévalence mensuelle de la brucellose humaine :

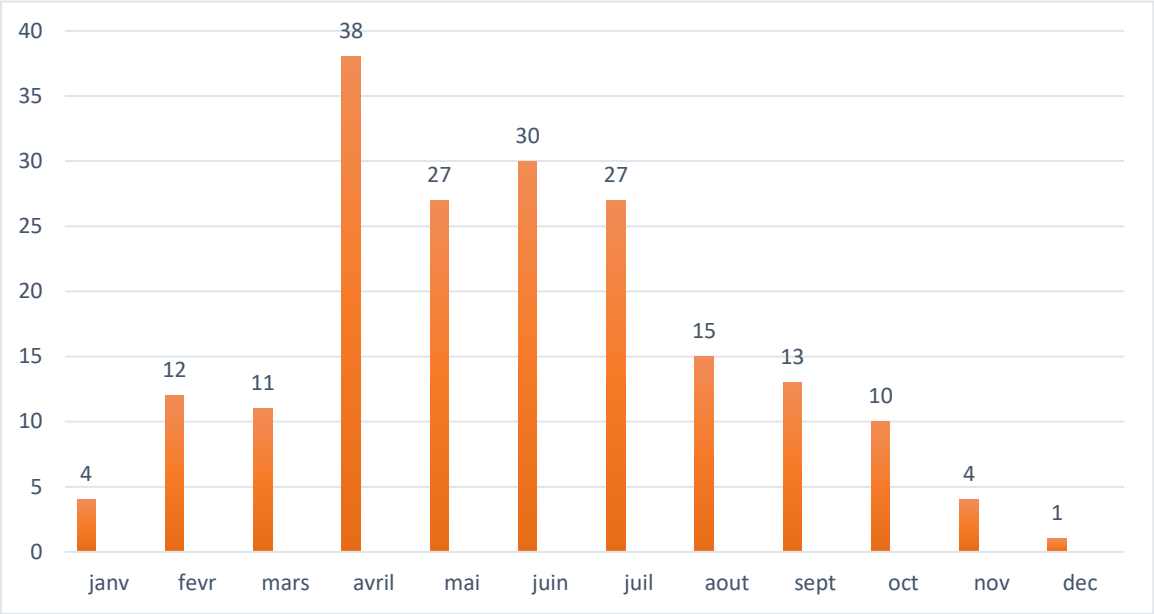


Figure 19: la prévalence mensuelle de cas de brucellose humaine daira de chahbounia 2004-2015

À partir de la figure On observe une augmentation des cas à partir de février, avec un pic notable en avril (38 cas). Les mois de mai (27 cas), juin (30 cas) et juillet (27 cas) montrent des chiffres élevés, mais stables, ce qui suggère une transmission continue de la maladie pendant cette période. Après l'été, on remarque une baisse significative en septembre (13 cas), suivie en octobre (10 cas). Les cas démunis légèrement en novembre et décembre, avec 4 et 1 cas respectivement.

I.6.3.2. Au niveau de la daïra Ouled Antar :

Tableau 6: Prévalence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la daïra de Ouled Antar

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Jan	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Fév	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

Mars	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	4
Avril	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Mai	2	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	5
Juin	12	3	3	0	1	0	2	0	0	0	1	0	22
Juil	5	2	15	2	0	0	0	0	1	0	0	1	26
Aout	12	0	8	0	0	0	0	0	1	0	0	0	21
Sept	2	2	0	0	0	1	3	0	0	0	1	1	10
Oct	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Nov	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Déc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Total	34	11	31	5	1	1	6	0	2	1	3	2	97

Prévalence annuelle de la brucellose humaine :

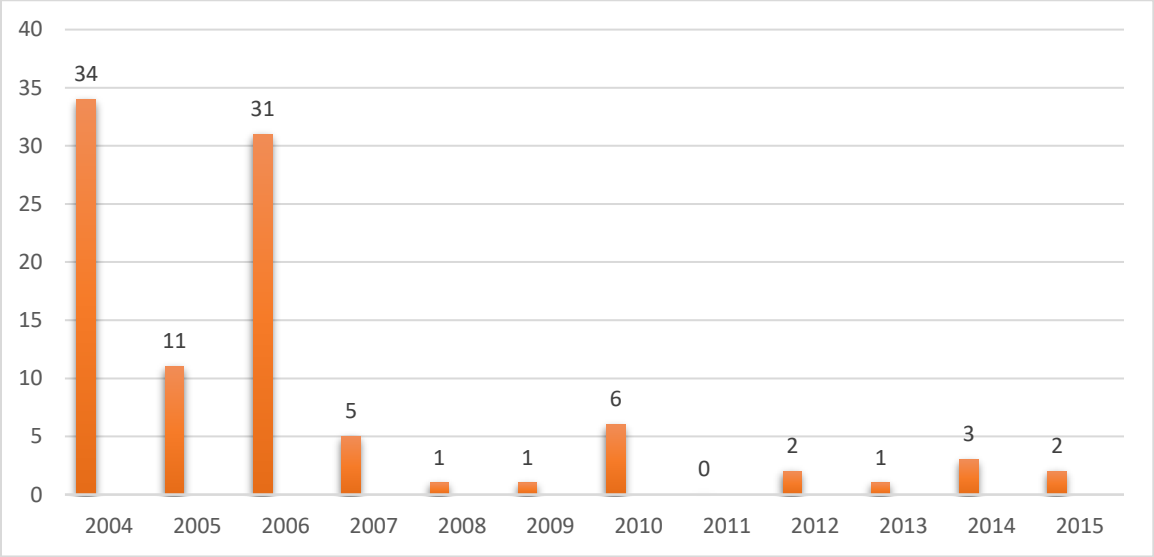


Figure 20:la prévalence annuelle des cas de brucellose humaine daïra de Ouled Antar 2004-2015

Selon la figure, les cas de brucellose enregistrée durant les 12 années d'étude, sont passées en 2004 à un pic de 34 cas. Après, on remarque une diminution à 11 cas en 2005, suivie, il est remonté à 31 cas en 2006. Par la suite, une stabilisation remarquée entre 2008 et 2009 (1 cas), Après en 2010 on remarque une augmentation à 6 cas. Alors qu'en 2011 aucun cas n'est observé. Enfin, entre 2012 et 2015, on constate une légère fluctuation des cas entre 2 et 3 cas.

Prévalence mensuelle de la brucellose humaine :

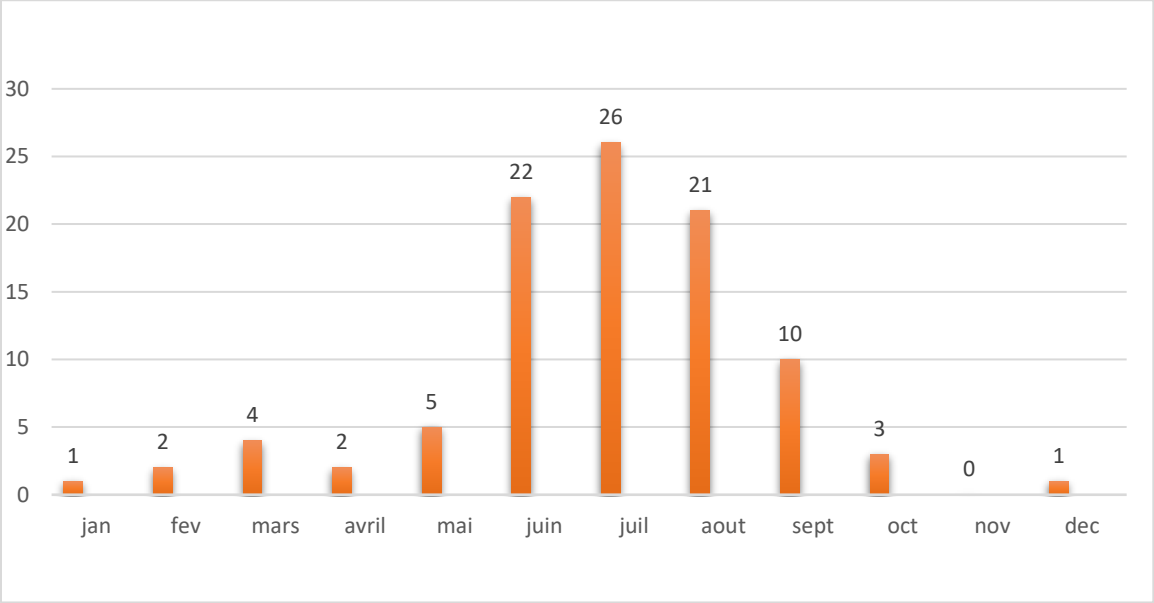


Figure 21: la prévalence mensuelle des cas de brucellose humaine daïra de Ouled Antar 2004-2015

Faible prévalence en début d'année Avec 1 à 5 cas de janvier à mai, cela suggère une faible transmission de la brucellose durant cette période.

Une augmentation significative des cas est observée en juin, juillet et août, avec un pic en juillet (26 cas), avant de diminuer en septembre à 10 cas. Stabilité en mois D'octobre à décembre, les cas sont faibles ou inexistants, 3 cas en octobre, 0 cas en novembre et 1 cas en décembre.

I.6.3.3. Au niveau de la daïra d'Aziz :

Tableau 7: Prévalence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la daïra d'Aziz

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Jan	0	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	0	4
Fév	0	1	2	5	0	0	2	0	2	0	0	0	12
Mars	0	0	0	4	0	0	0	0	1	1	0	1	7
Avril	0	0	3	2	3	0	0	1	0	0	0	0	9
Mai	0	5	11	6	2	0	1	3	0	0	1	1	30
Juin	0	2	16	10	1	0	0	0	0	0	0	0	29
Juil	2	2	11	2	1	1	0	0	0	0	0	1	20
Aout	4	1	12	1	0	1	1	0	1	0	0	3	24
Sept	6	0	4	1	2	0	1	0	2	1	2	0	19

Oct	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Nov	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5
Déc	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	7
Total	15	12	65	36	9	3	6	4	7	3	4	6	170

Prévalence annuelle de la brucellose humaine :

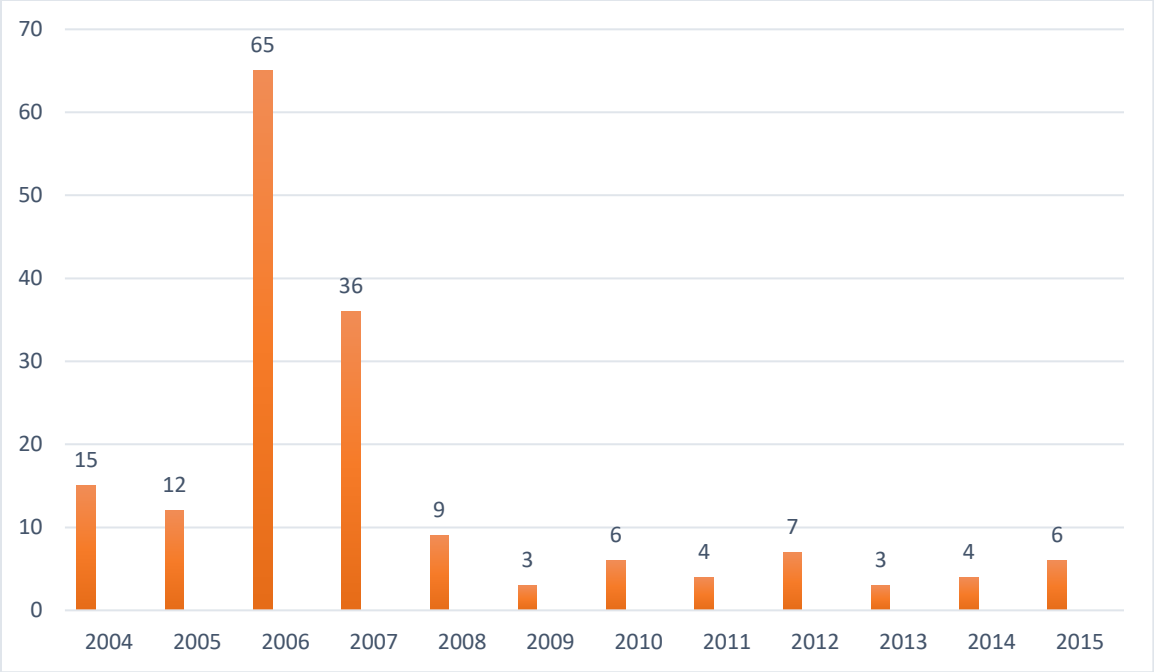


Figure 22: la prévalence annuelle des cas de brucellose humaine daïra d'Aziz 2004-2015

Selon la figure, on remarque que :

1. Les mois de janvier et février montrent un nombre de cas entre 15 et 12 cas chaque mois.
2. À partir de mars, on observe une augmentation progressive des cas, atteignant un pic avec 65 cas.
3. Après le pic de mars, il y a une diminution notable en avril (36 cas), suivie d'une baisse plus importante en mai (9 cas).
4. Enfin, entre 2010 et 2015, on observe une fluctuation du nombre de cas entre augmentations et diminutions (3, 4, 6 et 7 cas).

Prévalence mensuelle de la brucellose humaine :

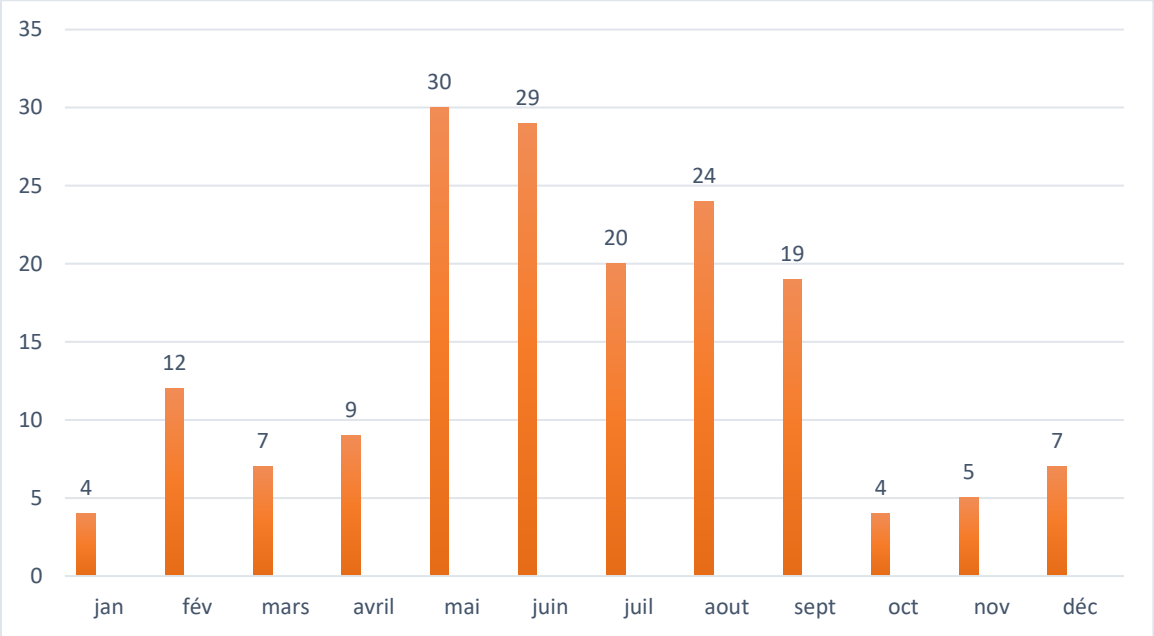


Figure 23: la prévalence mensuelle des cas de brucellose humaine daïra d'Aziz 20004-2015

À partir de la figure On observe une augmentation des cas à partir de février avec un nombre de 12 cas, avec un pic notable en mai (30 cas). Les mois de juin, juillet et août montrent des chiffres élevés, mais stables (29 cas) (20 cas) et (24 cas) respectivement, ce qui suggère une transmission continue de la maladie pendant cette période. Après ces mois, on note une baisse significative en septembre (19 cas), suivie d'une diminution plus marquée en octobre (4 cas). Les cas remontent légèrement en novembre et décembre, avec 5 et 7 cas respectivement.

I.6.3.4. Au niveau de la daïra de Ksar El Boukhari :

Tableau 8: Prévalence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la daïra de Ksar El Boukhari

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Jan	0	1	0	0	0	0	1	0	2	1	0	0	5
Fév	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	0	5
Mars	1	2	0	1	1	0	2	0	0	0	1	0	8
Avril	0	4	5	1	1	0	0	0	2	0	0	1	14
Mai	4	1	5	4	1	1	0	2	2	2	0	1	23
Juin	4	3	1	0	0	3	0	0	2	2	2	4	21
Juil	0	5	3	0	2	2	0	0	2	1	0	10	25

Aout	3	1	4	0	1	0	0	2	0	1	0	3	15
Sept	0	2	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	7
Oct	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	4	8
Nov	0	0	2	0	0	0	3	0	1	1	0	2	9
Déc	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	4
Total	12	20	20	8	6	7	7	4	19	10	4	27	144

Prévalence annuelle de la brucellose humaine :

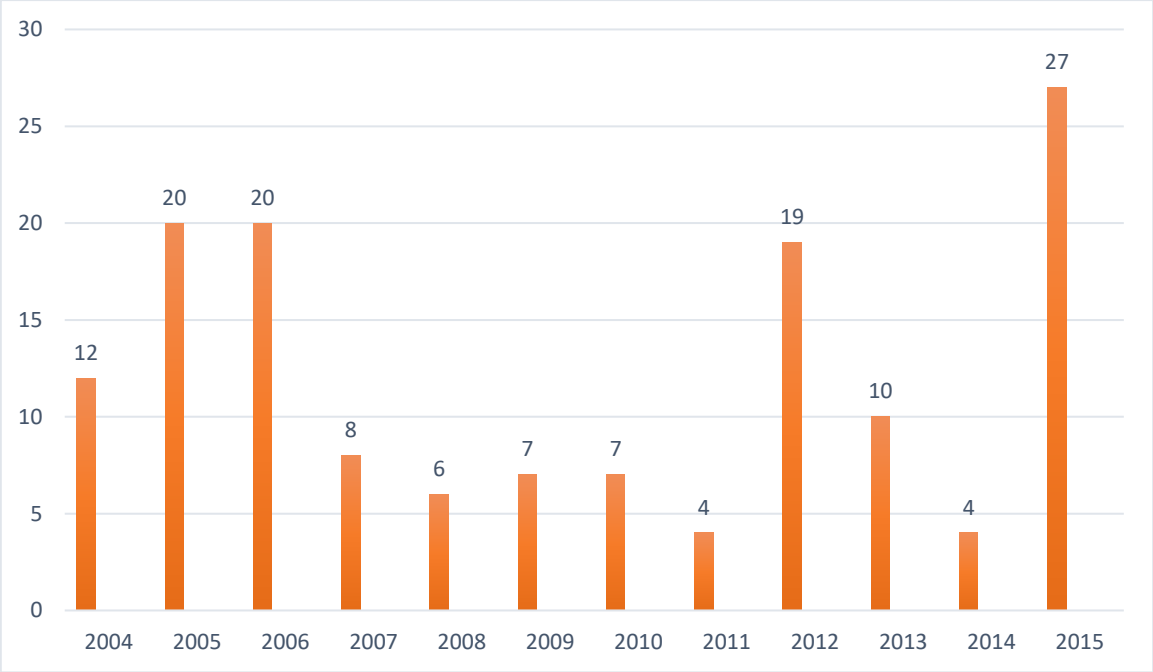


Figure 24: la prévalence annuelle des cas de brucellose humaine daïra de Ksar El Boukhari 2004-2015

Selon la figure, les cas de brucellose enregistrée durant le période (2004-2015) d'étude, sont passées en 2004 et 2005 à un nombre de 20 cas respectivement. Après, on remarque une diminution à 8 cas en 2007, suivie, on remarque une fluctuation du nombre de cas entre 2006 et 2011 avec un nombre de cas entre (6, 7 et 4) respectivement.

Par la suite, une augmentation remarquée à 2012 (19 cas). Alors qu'en 2015 sont passées à un pic épidémique avec 27 cas.

Prévalence mensuelle de la brucellose humaine :

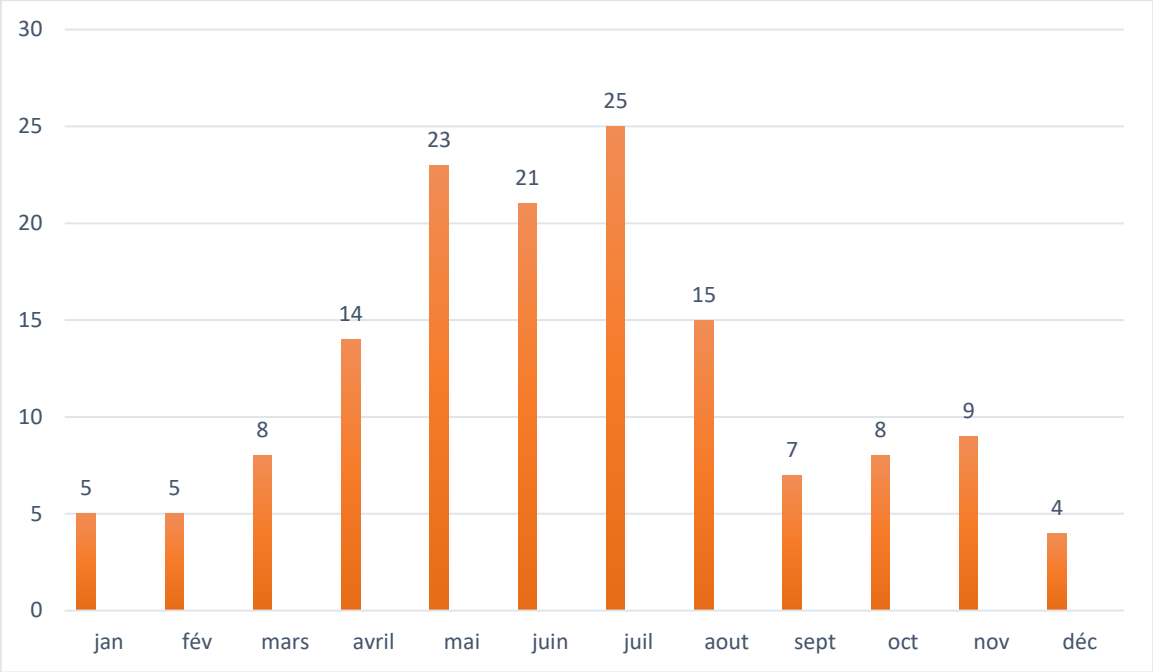


Figure 25: la prévalence mensuelle des cas de brucellose humaine daïra de Ksar El Boukhari 2004-2015

Selon la figure, on remarque que :

1. Les mois de janvier et février montrent une stabilité avec 5 cas chaque mois.
2. À partir de mars, on observe une augmentation progressive des cas, atteignant un pic en juillet avec 25 cas.
3. Après le pic de juillet, il y a une diminution notable en août (15 cas), suivie d'une baisse plus importante en septembre (7 cas).
4. Les mois d'octobre à décembre montrent une fluctuation légère avec une tendance à l'augmentation en novembre (9 cas) suivie d'une diminution en décembre (4 cas).

I.6.4. Distribution des cas de la brucellose humaine par commune :

Sur un période étalé du 2004 au 2015, 603 cas de brucellose ont été notifiés à La direction de la santé et du public de ksar El Boukhari.

Le tableau suivant illustre la distribution des cas de brucellose enregistrés dans différentes communes. L'analyse de cette distribution nous permet d'identifier les zones à risque.

Tableau 9: Distribution des cas par commune dans la région de Ksar El Boukhari 2004-2015

//	Communes	Nbr de cas positif	Pourcentage %
1	Ouled antar	58	9.22
02	Ouled hillah	40	6.35

3	Derrag	79	12.55
4	Aziz	97	15.42
5	Saneg	23	3.65
6	Chahbounia	88	13.99
7	Boughezoul	90	14.30
8	Oumdjellil	17	2.70
9	Mfatha	14	2.22
10	Bouaiche	15	2.38
11	Ksar El Boukhari	100	15.89
12	Moudjebeur	8	1.27
//	Total	629	100

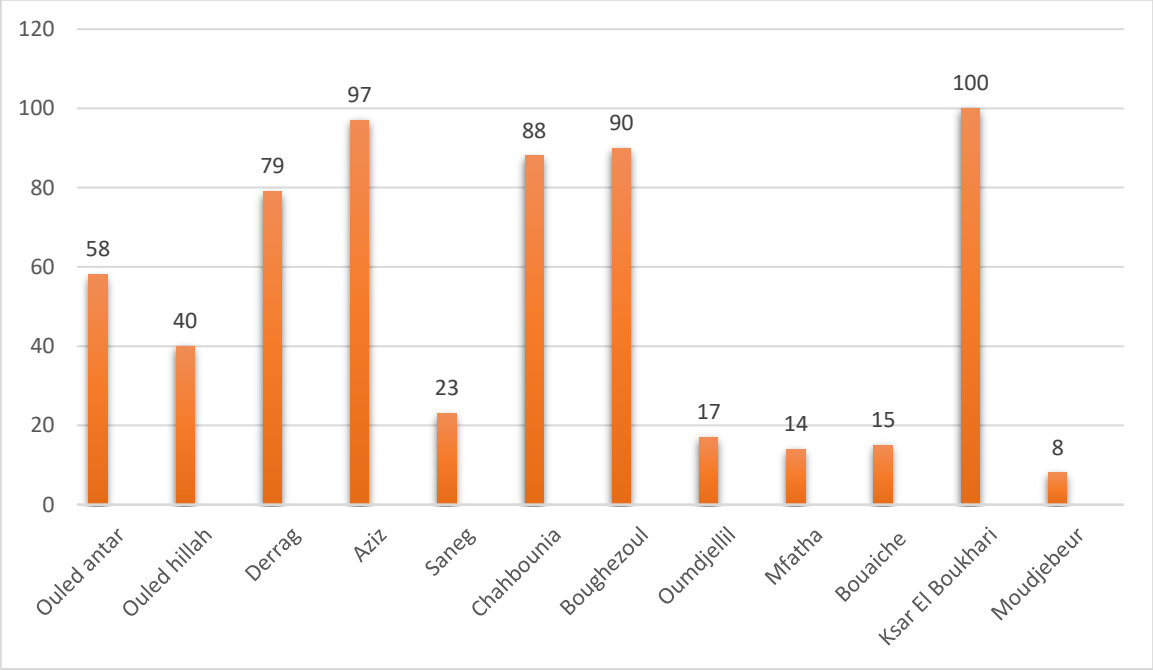


Figure 26: Distribution des cas de brucellose par communes en 2004-2015

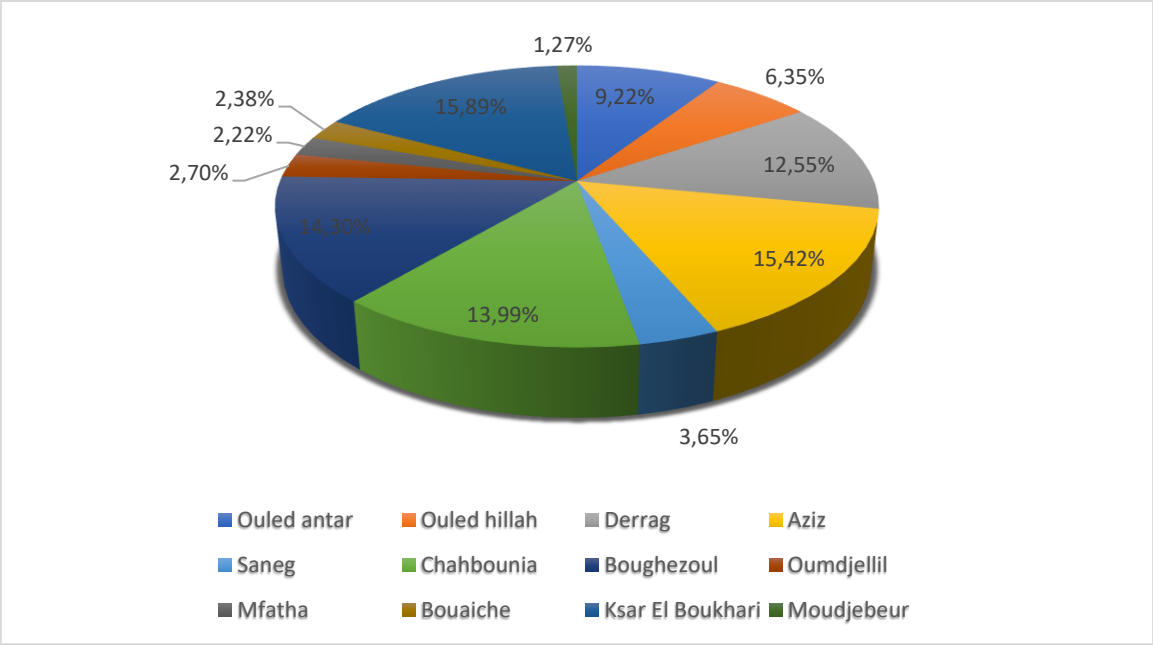


Figure 27: Pourcentage des cas de brucellose par communes en 2004-2015

Selon le graphe et le Cercle relatif, et à partir de notre investigation, nous pouvons dire que la majorité des cas provenaient de Ksar El Boukhari avec 100 patients soit 16 %, suivi par Aziz avec 97 patients soit 15 %, suivi par Boughezoul avec 90 patients soit 14 %, suivi par chahbounia avec 88 patients soit 14 %, suivi par Derrag avec 79 patients soit 12 %. Ouled antar avec 58 patients soit 9 %, suivi par Ouled hillah avec 40 patients soit 6 %, suivi par Saneg avec 23 patients soit 4 %, suivi par Oum djellil avec 17 patients soit 3 %, Bouaiche, Mfatha avec 15 ; 14 patients soit 2 %, suivi par moudjebeur avec 8 patients soit 1 %.

I.6.5. Répartition des cas de brucellose selon l'âge :

Les tranches d'âge proposées dans le cadre de recensement sont représentées comme : [0-14], [15-64], [65[

Le tableau ce-dessous représente les cas positifs de la brucellose par rapport les tranches d'âge.

Tableau 10: Répartition des cas selon l'âge de la brucellose humaine à Ksar El Boukhari 2004-2015

	[0-14]	[15-64]	[65[
Ksar El Boukhari	17	112	15
Aziz	24	134	12
Chahbounia	35	147	10
Ouled Antar	15	72	10
Total	91	465	47

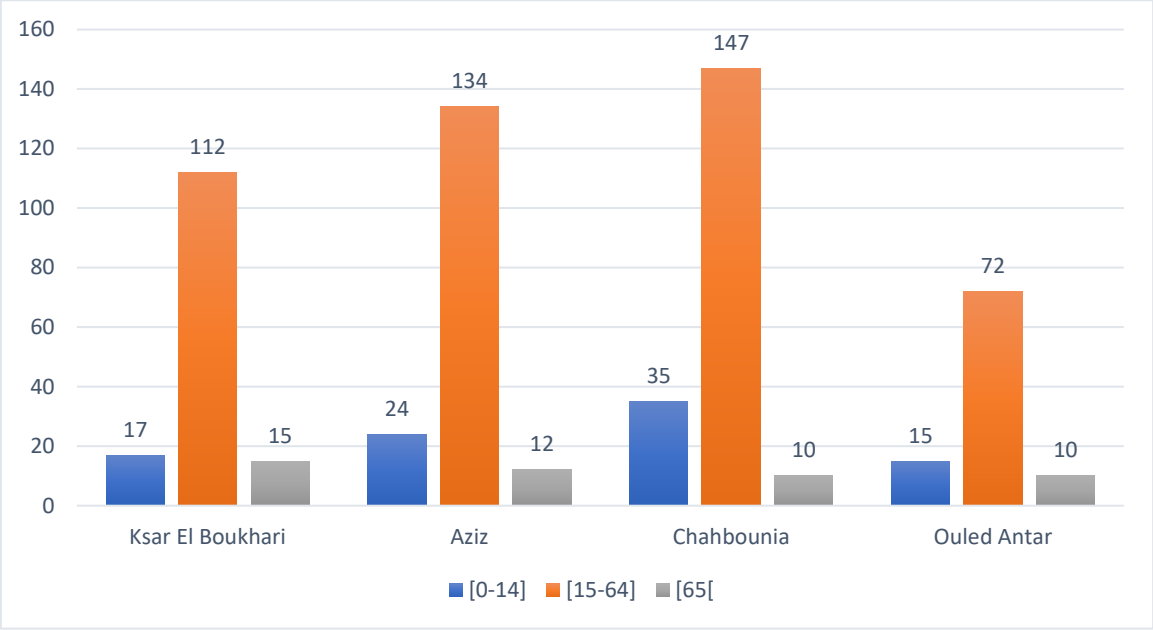


Figure 28 : Répartition selon l'âge de la brucellose humaine

Durant la période d'étude, 2004 à 2015.

La brucellose touche toutes les tranches d'âge avec des chiffres différents.

La figure montre que l'âge le plus touché situé entre [15-64] avec 425 cas positifs dans les 4 daïras avec un pic dans la daïra de chahbounia (147 cas), suivi daïra d'Aziz avec 134 cas, après daïra de Ksar El Boukhari (112 cas) et Ouled Antar (71 cas). Suivi par la tranche d'âge [0-14] avec 91 cas. Enfin la catégorie +65 ans avec 47 cas.

I.6.6. Répartition saisonnière de la brucellose humaine :

D'après le tableau nous montre que la répartition selon la saison révèle qu'au cours d'Été que le plus grand nombre de malades est 275 cas ; suivi par le printemps avec 178 cas ; après l'automne 92 cas et enfin l'hiver avec 58 cas.

Tableau 11: Répartition des cas selon la season de la brucellose humaine à Ksar El Boukhari 2004-2015

Saison	Total	Pourcentage
Automne	92	15.25
Hiver	58	9.61
Printemps	178	29.51
Eté	275	45.60
Total	603	100

NB : Les cas de chaque saison correspondent au nombre total des cas enregistrés durant toute la période d'étude (12 ans).

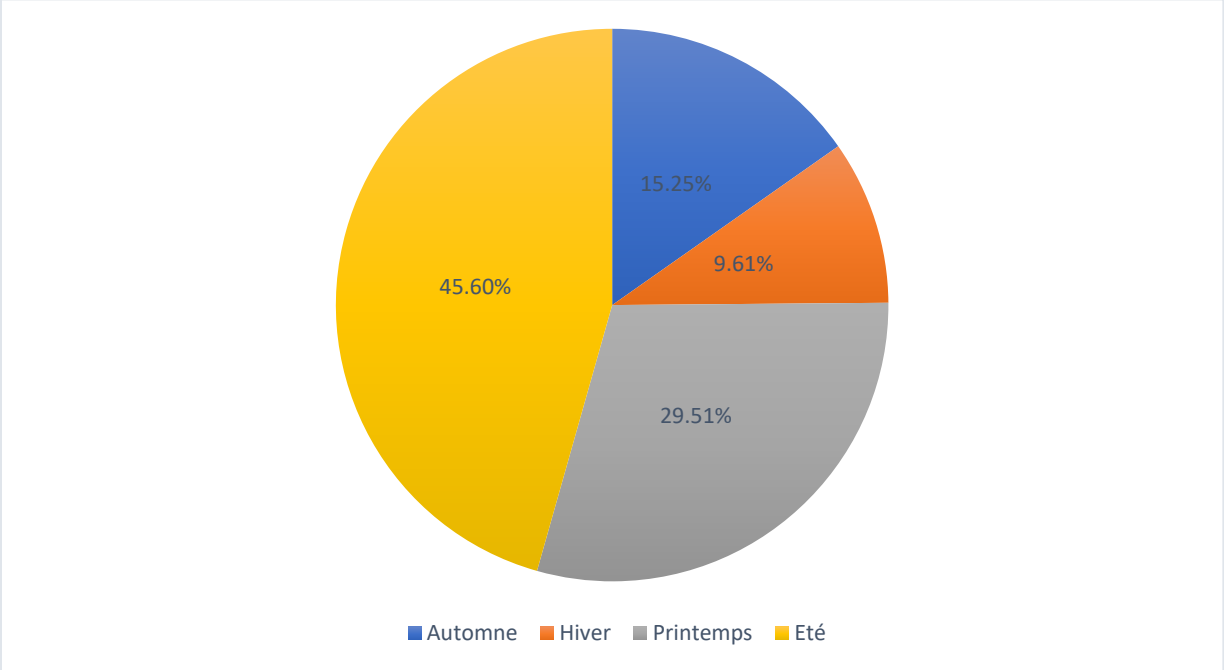


Figure 29: Répartition saisonnière de la brucellose humaine

À partir des quatre trimestres (automne, hiver, printemps et l'été) le maximum des cas est observé au cours de l'été et le début de printemps ; au cours de l'été avec un pourcentage de 45.60% (275 cas positifs), après par le printemps avec un pourcentage de 29.51% (178 cas). Par la suite l'automne avec 15.25% (92 cas) et enfin l'hiver avec un pourcentage de 9.61% (58 cas) de l'effectif total.

I.7. Discussion :

I.7.1. Caractéristiques épidémiologiques :

Nous avons collecté 603 cas positifs de brucellose, 77,11 % des cas variait entre 15 et 44 ans. La plupart des cas sont détectés pendant l'été.
Aussi, Le diagnostic positif de brucellose était retenu sur une sérologie positive chez la majorité des patients (test de rose Bengale).

I.7.2. Distribution selon les années :

À partir Le tableau (3) qui représente une distribution annuelle des cas confirmés de brucellose à ksar El Boukhari pour les années 2004 à 2015, on observe que le nombre de cas a augmenté entre 2004 et 2006, puis a chuté jusqu'en 2010. La régression soudaine du nombre de cas pourrait être la conséquence de la vaccination des petits ruminants depuis 2006 et le développement du système de surveillance des maladies transmissibles, par l'abattage sanitaire et l'indemnisation de l'éleveur, avant de fluctuer légèrement jusqu'en 2015. La brucellose est principalement transmise à l'homme par l'ingestion de lait cru ou de ses dérivés frais (fromage, lait caillé) provenant d'animaux infectés, elle peut avoir lieu par voie sexuelle, transplacentaire ou par allaitement maternel et elle est rarement par inhalation de poussières infectées. Elle intéresse les personnes manipulant les produits d'avortements ou de mise bas des animaux infectés **(Chakroun & Bouzouaia, 2007)**.

I.7.3. Distribution selon les mois :

Nos résultats ont montré que la brucellose dans la région de ksar El Boukhari a été observée au cours de douze mois de l'année. Cependant, la distribution de la brucellose humaine indique que le pourcentage le plus élevé c'est au cours d'été avec 45.60%, très important au cours de la période s'étalant entre juin et juillet se distingua par le plus grand nombre de cas enregistrés estimé à 102 en juin, 98 en juillet, d'après l'hôpital de ksar El Boukhari. Cela peut s'expliquer par le fait qu'il existe des conditions climatiques et environnementales propices à la prolifération rapide des bactéries dans les environnements organiques humides tels que le lait, de sorte que l'excrétion de Brucella est plus importante dans les produits provenant de la plupart des animaux infectés, ce qui entraînera une augmentation accrue de pollution les animaux

pendant le travail ou l'avortement. Cette période est également coïncidée avec la période de la lactation ou les animaux produisent plus de lait, ce qui va pousser augmentation des risques de contamination de l'homme constituant une cible de prédilection ou en consommant du lait infecté durant la période chaude **(Ouchene, 2020)**.

Il est nécessaire de mettre en place des programmes éducatifs dans le domaine des soins de santé simultanément à l'accouchement de bovins, une bonne éducation pour une approche précise de la cuisson du lait, et la fabrication de produits laitiers hygiéniques au cours de la saison où la transmission des maladies est courante.

I.7.4. Répartition selon les daïras :

Au cours de notre recherche, nous avons constaté que la brucellose était plus courante chez les villageois que chez ceux des zones urbaines. Nous avons observé une répartition de 603 cas de brucellose humaine selon les daïras à Ksar El Boukhari au cours de douze années (2004-2015). Il ressort de nos résultats que sur un total de 4 daïras, 2 daïras ont été signalés pour la maladie (Chahbounia et Aziz), ce qui pourrait être considéré comme des foyers classiques de la brucellose humaine.

Effectivement, ces deux daïras citées ci-dessus sont toutes situées dans la région Ouest de région de Ksar El Boukhari, cela pourrait être dû au mode de vie et au type d'élevage pratiqué dans ces régions, Sachant que la région de l'ouest est une région steppique où l'élevage est souvent mixte (Bovins, caprins, ovins), où le risque d'infection, par Brucella melitensis la souche la plus dangereuse pour la santé humaine est très important cette dernière a comme hôte préférentielle les caprins et accidentellement les bovins **(Garin-Bastuji & Delcueillerie, 2001)**, par ingestion de lait cru et de ses dérivés, ainsi que la contamination directe par un matériel biologique souillé lors des mises bas ou d'avortements d'animaux infectés, est très élevé. Par contre, l'incidence de la maladie est plus faible dans la région de l'Est (Ksar El Boukhari et Ouled Antar) à cause de diminution de l'élevage à prédominance bovin. Nous savons que les cas de brucellose reflètent en réalité le lieu où le diagnostic a été posé. L'adresse exacte (village, commune) des cas signalés n'a peut-être pas été soigneusement enregistrée.

I.7.5. Répartition selon l'âge :

Nos résultats sur la répartition des cas montrent que sur les 603 cas totaux de brucellose dans la région de Ksar El Boukhari de 2004 à 2015, la majorité des personnes infectées avaient

entre 15 et 64 ans. La génération la plus active comprend toutes les personnes (femmes et hommes), parmi lesquelles des vétérinaires, des ouvriers d'abattoirs et des éleveurs, cela peut s'expliquer par le risque accru d'exposition et de contamination lors de l'exécution de cas tâches, notamment par contact direct avec des animaux et des surfaces infectés. Cette contamination est d'autant plus fréquente que ce groupe social figure parmi les plus gros consommateurs de produits laitiers crus et non pasteurisées, considérés comme la principale source de contamination par la brucellose **(Chakroun & Bouzouaia, 2007)**.

Les résultats ont montré qu'au sein de l'échantillon de population étudié, il y avait une tendance à une diminution de la fréquence de la brucellose dans les autres tranches d'âge [0-14 ans] et [65 ans [. Cela peut s'expliquer par une exposition moins fréquente à des sources infectieuses.

I.7.6. Répartition saisonnière :

Nos résultats ont montré que la brucellose dans la région de Ksar El Boukhari a été observé au cours de douze mois de l'année. Cependant, la répartition de la brucellose humaine indique que le pourcentage le plus élevé, c'est au cours d'été avec 45.60% (275 cas). Alors que, la période s'étalant entre avril et juillet se distingua par le plus grand nombre de cas enregistrés estimé à 63 en avril, 85 en mai, 102 en juin et 98 en juillet. Ceci pourrait s'expliquer que dans les pays à climat tempéré ou froid, il existerait une variation saisonnière marquée de l'incidence de la brucellose. Tandis que, un pic saisonnier au printemps et en été. L'explication en est due aux conditions environnementales et climatiques favorables à la prolifération des germes dans les milieux organiques humides comme le lait, et donc à la sécrétion maximale de Brucella spp dans les produits de la plupart des animaux infectés, ce qui entraine une augmentation des contaminations par manipulation des animaux lors d'une mise-bas ou d'un avortement. Le risque de transmission de l'infection à l'homme constitue donc une cible privilégiée, soit par sa proximité de l'animal (éleveur, vétérinaire ou ouvrier agricole), soit par la consommation de lait contaminé pendant la période chaude **(Corbel, 2006)**.

La brucellose est plus saisonnière chez les ovins et les caprins que chez bovins. Il est probable que cela soit dû à lactation plus longue chez les bovins **(Corbel, 2006)**.

Conclusion

La brucellose C'est une zoonose majeure qui représente un risque sur la santé public. elle présente dans le monde entier et une maladie à une déclaration obligatoire. Malgré les programmes de lutte entrepris, elle occupe la deuxième place après leishmaniose parmi les maladies zoonotiques en Algérie qui pose un double problème : sanitaire et économique, la maladie est également un obstacle à la liberté de mouvement des animaux et à leur bonne exploitation.

D'après nos résultats, la brucellose a été observée dans la région de Ksar El Boukhari entre 2004 et 2015. Les cas de brucellose ont connu une augmentation significative, surtout chez les adultes de plus de 15 ans à 64 ans, et touchent tous les âges et les deux sexes, et se manifestent pendant les quatre saisons, avec un pic enregistré au moins en juin (102 cas). Par conséquent, les zones rurales et agropastorales sont les communes les plus affectées de l'ouest.

Dans la population générale, la plupart des cas sont dus à la consommation de lait cru ou de ses dérivés tels que le fromage frais, la viande grillée et le contact avec des animaux infectés, la plupart de ces cas sont causés par la consommation de produits d'origine ovine ou caprine, la manipulation des animaux abattus régulièrement ou occasionnellement.

Pour diminuer l'incidence de cette maladie, éviter la consommation de lait frais et le contact direct avec les animaux en respectant les mesures strictes de prévention.

Nos résultats confirment que la brucellose constitue un problème de santé publique très sérieux malgré toutes les mesures de lutte mises en place dans notre pays, la brucellose persiste dans nos élevages, entraînant d'importantes pertes économiques et de nombreux cas humains enregistrés chaque année. Les stratégies de lutte n'ont pas été efficaces, car elles sont restreintes par la mauvaise gestion de nos élevages, le manque de sensibilisation de nos éleveurs.

L'éradication d'une maladie zoonotique telle que la brucellose est l'objectif final de tout programme de lutte, dont il faut mobiliser tous les moyens humains et financiers nécessaires pour aboutir à cet objectif.

Recommandations

La brucellose représente un véritable danger pour la santé publique en raison de sa transmission de l'animal à l'homme et de ses conséquences sur la santé individuelle et économique. Pour réduire au maximum les conséquences de cette maladie, la prévention de la brucellose repose sur diverses mesures essentielles :

- Organisation des campagnes de sensibilisation des gens de l'importance de la maladie.
- Sensibiliser les communautés touchées aux bonnes pratiques d'hygiène et aux mesures de précaution.
- Contrôle des points de vente de lait et de ses dérivés.
- Éviter la consommation de produits animaux crus ou insuffisamment cuits, tels que la viande, le lait non pasteurisé et les fromages non traités thermiquement. S'assurer que tous les produits d'origine animaux sont correctement cuits avant de les consommer.
- Des recherches sur la brucellose professionnelle seraient souhaitables.
- Utiliser des gants de protection lors de manipulations d'animaux, de produits animaux ou d'environnements potentiellement infectés.
- Se laver les mains régulièrement avec du savon et de l'eau, en particulier après tout contact avec des animaux, leurs produits ou des zones potentiellement contaminées.
- Éviter de toucher le visage, particulièrement la bouche, le nez et les yeux, lorsqu'on est en contact avec des animaux ou des matériaux potentiellement contaminés.
- Au sein des établissements de santé, il est nécessaire de renforcer le système de déclaration de la maladie en indiquant l'âge, le sexe et surtout la profession du patient.
- Encourager les éleveurs à prendre conscience de l'importance de la vaccination et les encourager à signaler la maladie.
- Gestion des déplacements des animaux, en particulier au niveau des frontières.
- Les animaux sensibles à la brucellose doivent être systématiquement dépistés tous les six mois.
- Avant la mise basse, il est nécessaire d'isoler les femelles gestantes du troupeau et de déclarer les avortements.
- Dans certaines régions où la brucellose est répandue, il est possible de considérer la vaccination des animaux afin de diminuer la fréquence de l'infection et de la transmission à l'homme.
- Informer les professionnels de santé sur le diagnostic de brucellose professionnelle après la vaccination.

Références Bibliographiques

- Abadia, G., & Picu, C. (2005). Zoonoses d'origine professionnelle. EMC - Toxicologie-Pathologie, 2(4), 163-177. Https://doi.org/10.1016/j.emctp.2005.07.002
- Abderrahmani, F. (2017). Contribution à l'étude de la brucellose bovine au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou. Thèse de Doctorat, Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou.
- Adamou Harouna, H. (2014). Evaluation de trois tests de dépistage de la brucellose bovine pour une aide décisionnelle de contrôle de la maladie dans le bassin laitier de Niamey (Niger).
- Akakpo, A. J. (1987). Brucelloses animales en Afrique tropicale. Particularités épidémiologiques, clinique et bactériologique. Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux, 40(4), Article 4. Https://doi.org/10.19182/remvt.8617
- Akhvlediani, T., Bautista, C. T., Garuchava, N., Sanodze, L., Kokaia, N., Malania, L., Chitadze, N., Sidamonidze, K., Rivard, R. G., Hepburn, M. J., Nikolich, M. P., Imnadze, P., & Trapaidze, N. (2017). Epidemiological and Clinical Features of Brucellosis in the Country of Georgia. Plos ONE, 12(1), e0170376. Https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170376
- Alton, G. G., Jones, L. M., Angus, R., & Verger, J. (1988). Techniques for the Brucellosis Laboratory. Https://www.semanticscholar.org/paper/Techniques-for-the-Brucellosis-Laboratory-Alton-Jones/6bf2fc206fe463c2a9d06555e575464f3cfa3f8b
- Avril Jean-Loup, Dabernat Henry, Denis François, & Monteil Henri. (2000). Bactériologie clinique / Pr Jean-Loup Avril, Pr Henry Dabernat, Pr François Denis... [Et al.] (3e édition). Ellipses.
- Avril, J. L., Dabernat, H., Denis, F., & Monteil, H. (1988). Bactériologie clinique. Ellipses.
- Bauriaud, R., Lefevre, J. C., Dabernat, H., Lareng, M. B., & Alliaga, D. (1977). Diagnostic sérologique de la fièvre de Malte. Etude comparative des tests classiques et d'un test rapide (Rose Bengale). Médecine et Maladies Infectieuses, 7(7), 323-327. https://doi.org/10.1016/S0399-077X(77)80146-7
- Bertrand, A., Serre, A., Janbon, F., & Vendrell, J. P. (1982). Aspects immunologiques de la Brucellose : Étude évolutive et valeur pratique des diverses explorations biologiques. Médecine et Maladies Infectieuses, 12(11), 582-587. Https://doi.org/10.1016/S0399-077X(82)80100-5
- Bodelet, V. (2002). BRUCELLOSE ET GROSSESSE. REVUE DE LA LITTERATURE.
- Bossi, P., Tegnell, A., Baka, A., van Loock, F., Hendriks, J., Werner, A., Maidhof, H., & Gouvras, G. (2004). Bichat guidelines for the clinical management of brucellosis and bioterrorism-related brucellosis. Euro Surveillance : Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin, 9(12), 33-34. Https://doi.org/10.2807/esm.09.12.00506-en

- Chakroun, M., & Bouzouaia, N. (2007). La brucellose : une zoonose toujours d'actualite brucellosis : a topical zoonosis. 1.
- Charadon S., Ramus M., 2003 : Brucella, encycl. Med biol (Elsevier paris) agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2p.
- Charlotte Bervas, Cécile Gutierrez & Sébastien Lesterle, 2006, point sur les risques liés a la présence de brucella dans l'environnement, Génie sanitaire, école nationale de la santé publique.
- Chimana, H. M., Muma, J. B., Samui, K. L., Hangombe, B. M., Munyeme, M., Matope, G., Phiri, A. M., Godfroid, J., Skjerve, E., & Tryland, M. (2010). A comparative study of the seroprevalence of brucellosis in commercial and small-scale mixed dairy-beef cattle enterprises of Lusaka province and Chibombo district, Zambia. Tropical Animal Health and Production, 42(7), 1541-1545. Https://doi.org/10.1007/s11250-010-9604-4
- Cho, D., Nam, H., Kim, J., Heo, E., Cho, Y., Hwang, I., Kim, J., Kim, J., Jung, S., & More, S. (2010). Quantitative Rose Bengal Test for diagnosis of bovine brucellosis. Journal of Immunoassay & Immunochemistry, 31(2), 120-130. https://doi.org/10.1080/15321811003617420
- Cisse, A. (2015). Séroprévalence de la Brucellose humaine et animale dans la commune urbaine de Mopti. Https://library.adhl.africa/handle/123456789/10159
- Corbel, M. J. (2006). Brucellosis in Humans and Animals. World Health Organization.
- Dembek, Z. F. (2008). Medical Aspects of Biological Warfare. Borden Institute, Walter Reed Army Medical Center.
- Domenech, J., Corbel, M. J., Thomas, E. L., & Lucet, P. (1983). La brucellose bovine en Afrique centrale. 6.Identification et typage des souches isolées au Tchad et au Cameroun. Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux, 36(1), Article 1. Https://doi.org/10.19182/remvt.8402
- Doumenc, P. (2015). La listériose, la brucellose et la fièvre Q : trois zoonoses bactériennes transmissibles à la femme enceinte. Conseils à l'officine. [Thesis].
- Dounia, B., Sawsan, B., & Asma, A. (2022). Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose de l'est Algérien (Guelma) [Working Paper]. SNV.STU. Http://dspace.univ-guelma.dz/jspui/handle/123456789/13793
- Ewalt, D. R., Payeur, J. B., Martin, B. M., Cummins, D. R., & Miller, W. G. (1994). Characteristics of a Brucella species from a bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of

Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc, 6(4), 448-452. Https://doi.org/10.1177/104063879400600408

- Foster, G., Ostermann, B. S., Godfroid, J., Jacques, I., & Cloeckaert, A. (2007). Brucella ceti sp. Nov. And Brucella pinnipedialis sp. Nov. For Brucella strains with cetaceans and seals as their preferred hosts. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 57(Pt 11), 2688-2693. Https://doi.org/10.1099/ijs.0.65269-0

- Franco, M. P., Mulder, M., Gilman, R. H., & Smits, H. L. (2007). Human brucellosis. The Lancet Infectious Diseases, 7(12), 775-786. Https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70286-4

- Garin-Bastuji, B. (1993). Brucellose bovine, ovine et caprine : Contrôle et prévention. Le point vétérinaire. 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 et Maladies Infectieuses, 31, 202-216. Https://doi.org/10.1016/S0399-077X(01)80061-5

- Garrido-Abellan, F., Duran-Ferrer, M., macmillan, A., Minas, A., Nicoletti, P., & Vecchi, G. (2001). Brucellosis in sheep and goats. European Commission report of the scientific committee on animal health and animal werfare, 6-9.

- Godfroid, J., Cloeckaert, A., Liautard, J.-P., Kohler, S., Fretin, D., Walravens, K., Garin-Bastuji, B., & Letesson, J.-J. (2005). From the discovery of the Malta fever? S agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. Veterinary Research, 36(3), 313-326. Https://doi.org/10.1051/vetres:2005003

- Goidsenhoven, C. Van, & Schoenaers, F. (1960). Maladies infectieuses des animaux domestiques. Vigot.

- Grilló, M. J., Barberán, M., & Blasco, J. M. (1997). Transmission of Brucella melitensis from sheep to lambs. Veterinary Record, 140(23), 602-605. Https://doi.org/10.1136/vr.140.23.602

- Guihot, A., Bossi Philippe, P., & Bricaire, F. (2004). Brucellose par bioterrorisme. La Presse Médicale, 33(2), 119-122. Https://doi.org/10.1016/S0755-4982(04)98500-4

- Hasna ARAITA HEBANO. (2013). Etude sero-epidemiologique de la brucellose animale dans la république de djibouti [Thèse de Docteur vétérinaire, Univ]. Cheikh Anta Diop, Dakar.

- Holzapfel, M. (2018). De l'épidémiologie moléculaire aux analyses fonctionnelles de Brucella chez les ruminants, une approche intégrée pour l'identification et l'étude de la diversité phénotypique d'un genre génétiquement homogène [These de doctorat, Paris Est]. Https://theses.fr/2018PESC1141

- Jouan, M. (2016). Prophylaxie de la brucellose humaine : Vers une vaccination ciblée de la faune sauvage ? Étude du cas des bouquetins du massif du Bargy. 153.
- Kardjadj, M. (2016). The Epidemiology of Human and Animal Brucellosis in Algeria. Journal of Bacteriology and Mycology., 13, 2543.
- Khettab, S., Talleb, L. M., & Boudjemaa, W. (2010). LA BRUCELLOSE [Thesis]. Http://dspace1.univ-tlemcen.dz//handle/112/4673
- 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(2), 275-284. Https://doi.org/10.3917/spub.212.0275
- Kouider, R. W., & Zaza, F. (2018). Etude rétrospective de la brucellose humaine de la wilaya d'Ain defla [Thesis, INSTITUT DES SCIENCE VETERINAIRE -université blida]. https://di.univ-blida.dz/jspui/handle/123456789/1130
- Laudat, P., Audurier, A., Choutet, P., De Gialluly, C., Ducroix, J. P., & Loulergue, J. (1987). Sérologie de la brucellose : Évaluation comparative des réactions d'agglutination, de fixation du complément, d'immuno-fluorescence indirecte et de la contre-immuno-électrophorèse. Médecine et Maladies Infectieuses, 17(2), 58-61. Https://doi.org/10.1016/S0399-077X(87)80150-6
- Liu, Z., Wang, M., Zhao, H., Piao, D., Jiang, H., & Li, Z. (2019). Investigation of the molecular characteristics of Brucella isolates from Guangxi Province, China. BMC Microbiology, 19(1), 292. Https://doi.org/10.1186/s12866-019-1665-6
- Lounes, N. (2009). (PDF) Dépistage de la brucellose bovine dans la région centre durant dix ans de lutte. Https://www.researchgate.net/publication/297734700_Depistage_de_la_brucellose_bovine_dans_la_region_centre_durant_dix_ans_de_lutte
- Maurin, M. (2005). La brucellose à l'aube du 21e siècle. Médecine et Maladies Infectieuses, 35(1), 6-16. Https://doi.org/10.1016/j.medmal.2004.08.003
- Megid, J., Antonio Mathias, L., & A. Robles, C. (2010). Clinical Manifestations of Brucellosis in Domestic Animals and Humans. The Open Veterinary Science Journal, 4(1). Https://benthamopen.com/ABSTRACT/TOVSJ-4-119
- Morata, P., Queipo-Ortuño, M. I., Reguera, J. M., Miralles, F., Lopez-Gonzalez, J. J., & Colmenero, J. D. (2001). Diagnostic Yield of a PCR Assay in Focal Complications of Brucellosis. Journal of Clinical Microbiology, 39(10), 3743-3746. Https://doi.org/10.1128/JCM.39.10.3743-3746.2001

- Moreno, E., Stackebrandt, E., Dorsch, M., Wolters, J., Busch, M., & Mayer, H. (1990). Brucella abortus 16S rrna and lipid A reveal a phylogenetic relationship with members of the alpha-2 subdivision of the class Proteobacteria. Journal of Bacteriology. Https://journals.asm.org/doi/10.1128/jb.172.7.3569-3576.1990

- N. Xavier, M., A. Paixao, T., B. den Hartigh, A., M. Tsolis, R., & L. Santos, R. (2010). Pathogenesis of Brucella spp. The Open Veterinary Science Journal, 4(1). https://benthamopen.com/ABSTRACT/TOVSJ-4-109

- Ouchene, H. (2020). Etude épidémiologique rétrospective de la brucellose humaine et bovine dans la région de Médéa [Thesis, UNIV. BLIDA1]. Https://di.univ-blida.dz/jspui/handle/123456789/9544

- Pal, M., Gizaw, F., Fekadu, G., Alemayehu, G., & Kandi, V. (2017). Public Health and Economic Importance of Bovine Brucellosis: An Overview. American Journal of Epidemiology and Infectious Disease, 5(2), 27-34. Https://doi.org/10.12691/ajeid-5-2-2

- Palanduz, A., Palanduz, Ş., Güler, K., & Güler, N. (2000). Brucellosis in a mother and her young infant: Probable transmission by breast milk. International Journal of Infectious Diseases, 4(1), 55-56. Https://doi.org/10.1016/S1201-9712(00)90068-7

- Philippon A., Garin-Bastaji B.,2005, Cours de Bactériologie sur Brucella, site Internet http://www.microbesedu.org/professionnel/brucellavf.html

- 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. Bulletin de l'Académie vétérinaire de France, 173. Https://doi.org/10.3406/bavf.2020.70912

- Sadhu, D. B., Panchasara, H. H., Chauhan, H. C., Sutariya, D. R., Parmar, V. L., & Prajapati, H. B. (2015). Seroprevalence and comparison of different serological tests for brucellosis detection in small ruminants. Veterinary World, 8(5), 561-566. Https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.561-566

- Sarinas, P. S. A., & Chitkara, R. K. (2003). Brucellosis. Seminars in Respiratory Infections, 18(3), 168-182.

- Sfaksi, A. (1979). La brucellose ovine et caprine dans la wilaya de Constantine [Mémoire de docteur vétérinaire, Constantine].

- Sibille, C. (2006). Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangaï (Mongolie) [Other]. Https://oatao.univ-toulouse.fr/1723/

- Sidhoum, N. (2019). Enquête épidémiologique de la brucellose animale et humaine. Cas de la Wilaya de Mostaganem [Thesis, Pr. Abdelkader HOMRANI]. Http://e-biblio.univ-mosta.dz/handle/123456789/13049

- Sifuentes-Rincón, A. M., Revol, A., & Barrera-Saldaña, H. A. (1997). Detection and Differentiation of the Six Brucella Species by Polymerase Chain Reaction. Molecular Medicine, 3(11), 734-739. Https://doi.org/10.1007/BF03401711

- Sohn, A. H., Probert, W. S., Glaser, C. A., Gupta, N., Bollen, A. W., Wong, J. D., Grace, E. M., & mcdonald, W. C. (2003). Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal Brucella spp. Emerging Infectious Diseases, 9(4), 485-488. Https://doi.org/10.3201/eid0904.020576

- Vikou, R., Aplogan, L., Ahanhanzo, C., Baba-Moussa, L., & Gbangboche, A. (2018). Prévalence de la brucellose et de la tuberculose chez les bovins au Bénin Prevalence of bovine brucellosis and tuberculosis in Benin. International Journal of Biological and Chemical Sciences, 12.

- Yagupsky, P. (1999). Detection of Brucellae in Blood Cultures. Journal of Clinical Microbiology, 37(11), 3437-3442. Https://doi.org/10.1128/JCM.37.11.3437-3442.1999

- Yahiaoui, H., & Said, B. (2015). Etude rétrospective de la brucellose humaine dans les Dairat Berrouaghia et Theniet El Had. [Thesis, UNIV. BLIDA1]. Https://di.univ-blida.dz/jspui/handle/123456789/11045

- Yanagi, M., & Yamasato, K. (1993). Phylogenetic analysis of the family Rhizobiaceae and related bacteria by sequencing of 16S rrna gene using PCR and DNA sequencer. FEMS Microbiology Letters, 107(1), 115-120. Https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1993.tb06014.x

- Young, E. J. (1995). An Overview of Human Brucellosis. Clinical Infectious Diseases, 21(2), 283-289.

Les sites

http://www.microbes-edu.org/

http://www.microbes-edu.org/etudiant/brucella.html

http://www.microbes-edu.org/glossaire/detail.cfm?cle=282

http://www.microbes-edu.org/professionnel/brucellavf.html

https://fr.m.wikipedia.org/wiki/David_Bruce_(biologiste)

https://fr.slideshare.net/adel41/brucellose

https://www.alamyimage.fr/brucella-image

https://www.plateforme-esa.fr/fr/situation-de-la-fievre-aphteuse-en-algerie

https://www.researchgate.net/figure/Rose-Bengal-plate-test-a-Positive-result-showing-agglutination-particles-of_fig1_295829824

https://www.researchgate.net/publication/379244403