REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Microbiologie Appliqué

Par :

AHMED KHALED AYA

CHIKH TOUAMI IMENE

Thème :

Etude rétrospective de la brucellose humaine au niveau de La daïra Ksar El Boukhari

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

Mr Boubakri Kamel	**MAA**	U. Médéa	Président
Mr Foudil Mohamed	**MCA**	U. Médéa	Examinateur
Mr Bennadji Mohamed Amine	**MCB**	U. Médéa	Encadreur

Année universitaire 2024/2025

Remerciement

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

Tout d'abord, nous remercions **Allah** notre créateur, le tout puissant de nous avoir donné le courage et la bonne santé pour accomplir ce travail, et de nous avoir guidé vers le bon chemin le long de notre étude.

Nous remercions vivement **Monsieur Bennadji Mohamed Amine** de nous avoir proposé le thème sur la brucellose humaine qui a fait l'objet de notre travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude pour ses conseils, son orientation et toute sa gentillesse.

Un grand Merci aux membres de jury : Mr Boubakri Kamel et Mr Foudil Mohamed , pour nous avoir fait l'honneur d'examiner et d'évaluer notre travail.

Enfin, un sincère remerciement à l'ensemble du personnel de **laboratoire d'analyses médicale ECHIFA** de la wilaya de Médéa pour leur aide, leur accueil chaleureux, leur gentillesse, leur patience et leur conseils et encouragement. Particulièrement **Mr Abderrahim** gérant de laboratoire.

Nos remerciements s'étendent également à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leur compétence nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réussite de notre travail.

Dédicaces

Longue à dieu qui nous guide pour cela et nous n'avons pas eu sans la grâce de dieu pour nous.

J'ai le grand honneur de dédier ce travail à qui je suis honorée d'être leur fille, à ceux qui m'ont toujours soutenue par leur présence, leur amour inconditionnel et leurs douaas.

*A mon très cher papa « **MOUSSA** » l'épaule solide, Qui son lui cela n'aurait jamais été possible, pour son encouragement, son soutien, son sacrifice et surtout son amour. C'est grâce à toi que je suis arrivée à ce stade qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études.*

*A ma chère mère « **HADJIRA** » La lanterne qui éclaire mon chemin et qui m'illumine de douceur et d'amour, Le vrai quand je suis dans le faux, le bon quand tous et mauvais…*

*A la brave fille qui a su tracer son chemin malgré toutes les difficultés, a celle qui depuis toujours, était optimiste et déterminée atteindre ses objectifs, à moi-même « **AYA** ».*

*A mon frère « **AYMEN** » pour son amour et son encouragement continu. Je te souhaite une vie pleine de bonheur de santé et de succès et que l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

*A mes sœurs « **WALAA** », « **BOUCHRA** » et ma petite « **HIBET ERAHMENE** » pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*A toute la famille « **AHMED KHALED** » et la famille « **AMAR SETTI** » pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.*

*A mes amies, qui sont chères, proches de mon cœur « **YOUSRA** » « **ZIZOU** » « **IMENE** » « **MARWA** » « **FELLA** » et « **ROMAISSA** », vous êtes pour moi des sœurs et des amies. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur, je vous aime.*



A toutes les personnes que je ne pouvais pas mentionner et qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

AYA

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 :

*A ma chère mère « **Latifa** », Quoi que je fasse ou que je dise je ne saurais point te remercie comme il se doit tu m'as donné la vie, la tendresse, l'amour et le courage pour réussir, j'espère que tu es fière de moi Que Dieu te bénisse et t'accorde sa sainte miséricorde. Bonheur et longue vie à toi chère Maman, que Dieu te protège.*

*A mon très cher père « **Merouane** » l'épaule solide, l'œil attentif compréhensif, Les mots ne me suffiront jamais pour exprimer ce que tu représentes et continues à représenter pour moi. Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, tes conseils, tes sacrifices et ton soutien inconditionnel, aucun mot ne pourrait exprimer mon éternelle reconnaissance, Que Dieu te garde à mes côtés pour goûter le fruit de ce travail.*

*A ma sœur « **Ikram** » : je ne pourrais jamais imaginer la vie sans toi, tu comptes énormément pour moi, tu es la sœur qui assure son rôle comme il faut, je n'oublierais jamais ton encouragement et ton soutien le long de mes études, je t'estime beaucoup et je t'aime beaucoup.*

*A ma sœur « **maria** » et ma petite princesse « **Halima** », mes chères frères « **Abderrahmane** » et « **Abdellah** » Je vous souhaite une vie pleine de bonheur de santé et de succès et que l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

A mes grands-parents : grâce à tous vos encouragements et vos prières ce travail n'aurait pas vu le jour, que dieu les protège et prolonge leur vie inchallah.

*A mes amies : « **Romaissa** », « **Aya** », « **Marwa** » : Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

A ma famille, mes amis et a toutes les personnes qui m'ont aidé ou encouragé de près ou de loin au long de mon parcours universitaire. Et a tous mes enseignants depuis le primaire.

A toute personne qui occupe une place dans mon cœur Merci d'être toujours là pour moi.

IMENE



Résumé

La brucellose est une maladie hautement contagieuse, l'une des zoonoses majeures les plus répandues dans le monde qui a des conséquences cliniques graves. Elle représente une menace sérieuse pour la santé humaine.

Notre travail est une étude rétrospective de la brucellose réalisée dans la région de KSAR EL BOUKHARI durant la période de 2004 – 2015.

Les données présentées ont été récupérés de service des maladies infectieuses de l'établissement publique hospitalier de KSAR EL BOUKHARI (Médéa).

Les résultats ont montré que 144 cas humains ont été enregistrés durant les 12 ans où elle a enregistré un taux important avant 2006 (20cas en 2005), puis suite au lancement des compagnes de vaccination a considérablement chuté en 2007(08cas), et la réapparition de taux important alarmant en 2015 (27cas) la conséquence de la réémergence de la maladie suite à l'arrêt de vaccination en 2006.Aussi, la brucellose survient le plus souvent la saison de printemps (mai, juin, juillet) qui est également coïncidée avec la période d'agnelage des brebis.

Nos résultats ont montré aussi que la brucellose ne choisis pas ses victimes, elle a touché toutes les catégories d'âges (enfants, jeunes, adultes) dont les personnes âgées sont les plus touchés avec un pourcentage de 64 %, cela peut s'expliquer du fait que cette génération est plus active (vétérinaires, les ouvriers d'abattoir, les éleveurs) Consomme plus de lait et ses dérivés et ils sont plus exposés au risque de contamination.

Mots clés : brucellose, zoonoses, infectieuses, KSAR EL BOUKHARI, vaccination, abattoir,

Abstract

Brucellosis is a highly contagious disease, one of the most widespread major zoonoses in the world with serious clinical consequences. It poses a serious threat to human health.

Our work is a retrospective study of brucellosis in the KSAR EL BOUKHARI region from 2004 to 2015.

The data presented were retrieved from the infectious diseases department of the public hospital KSAR EL BOUKHARI (Medea).

The results showed that 144 human cases were recorded during the 11 years where it registered a significant rate before 2006 (20cases in 2005), then following the launch of vaccination campaigns fell considerably in 2007(08cases), and the reappearance of significant rates alarming in 2015 (27cases) the consequence of the re-emergence of the disease following the stop of vaccination in 2006.Also, brucellosis occurs most often the spring season (May, June, July) which also coincides with the lambing period of ewes.

Our results have also shown that brucellosis does not choose its victims, it affected all age categories (children, youth, adults) with those aged between 15 and 64 years are most affected with a percentage of 64%, This can be explained by the fact that this generation is more active (veterinarians, slaughterhouse workers, farmers) Consumes more milk and its derivatives and they are more exposed to the risk of contamination.

Keywords: brucellosis, zoonoses, infectious, KSAR EL BOUKHARI, vaccination, abattoir,

الملخص

داء البروسيلات هو مرض شديد العدوى، ويعتبر من اهم الامراض حيوانية المنشأ الأكثر انتشارا في العالم وله عواقب سريرية خطيرة، كما يشكل تهديدا خطيرا للصحة العامة.

تمثل دراستنا دراسة مرجعية لداء البروسيلات في منطقة قصر البخاري خلال الفترة من 2004 الى 2015.

تم استرجاع البيانات المعروضة من مصلحة الامراض المعدية بالمؤسسة الاستشفائية العمومية لقصر البخاري (المدية). أظهرت النتائج تسجيل 144 حالة بشرية خلال 12 سنة حيث تم تسجيل معدل مرتفع قبل عام2006 (20 حالة عام 2005)، ثم انخفض بشكل ملحوظ بعد انطلاق حملات التلقيح في عام 2007 (08 حالات)، ليعاود الظهور بشكل مقلق في عام 2015 (27 حالة) كنتيجة لظهور المرض مجددا بعد توقف التلقيح في عام 2006. كما ان داء البروسيلات غالبا ما يظهر خلال فصل الربيع (مايو، يونيو، يوليو)، وهي الفترة التي تتزامن مع موسم ولادة الأغنام.

أظهرت نتائجنا أيضا ان داء البروسيلات لا يختار ضحاياه، فقد اصاب جميع الفئات العمرية (الأطفال - الشباب - البالغين)، وكانت الفئة العمرية بين 15 و64 سنة الأكثر إصابة بنسبة 64 بالمائة، ويمكن تفسير ذلك بان هذه الفئة هي الأكثر نشاطا (الأطباء البيطريون، عمال المسالخ، مربو الماشية)، كما انهم يستهلكون الحليب ومشتقاته أكثر ويعرضون أنفسهم لخطر العدوى بشكل أكبر.

الكلمات المفتاحية: البروسيلات، الامراض حيوانية المنشأ، الامراض المعدية، قصر البخاري، التلقيح، مسلخ

:

Sommaire :

Introduction	**13**
Partie bibliographie	**16**
Chapitre 01 : Généralité sur la brucellose	
1. Définition de la brucellose	**18**
2. Synonymes de la brucellose	**18**
3. Historique	**18**
4. Importance	**20**
a. Importance hygiénique	**20**
b. Importance économique	**20**
Chapitre 02 : L'étude des brucelles	
1. Définition de Brucelles	**23**
2. Taxonomie et classification	**23**
3. Caractères de *brucella*	**25**
3.1 Caractères morphologiques	**25**
3.2 Caractères culturaux	**25**
3.3 Caractères antigéniques	**26**
3.4 Caractères biochimiques	**26**
3.5 Caractères biologiques	**27**
4. Survie de *brucella*	**28**
4.1 Dans l'environnement	**28**
4.2 Dans les produits alimentaires	**28**
5. Mode de contamination	**30**
5.1 Contamination directe	**30**

5.2 Contamination indirecte	**31**
6. Voies de transmission	**31**
6.1 Transmission horizontale	**30**
6.2 Transmission verticale	**31**
7. Le pouvoir de *Brucella*	**31**
7.1 Pouvoir pathogène	**31**
7.2 Pouvoir antigène	**32**
7.3 Pouvoir immunogène	**32**
8. La résistance et la sensibilité	**33**
8.1 Resistance et sensibilité dans l'environnement	**33**
8.2 Resistance et sensibilité aux antiseptiques	**33**
8.3 Resistance et sensibilité aux antibiotiques	**33**
9. Pathogenèse	**34**
Chapitre 03 : Etude clinique de la brucellose	
1. Physiopathologie	**37**
1.1 Phase locorégionale ou primo invasion	**37**
1.2 Phase septique ou septicémique	**37**
1.3 Phase chronique	**37**
2. Symptomatologie	**37**
2.1 Forme aigue septicémique ou primo invasion	**37**
2.2 Brucellose focalisée secondaire et tardive	**38**
2.3 Brucellose chronique	**38**
Chapitre 04 : Diagnostic	
1. Diagnostic direct	**41**

1.1 Culture	**41**
1.2 Diagnostic moléculaire	**42**
2. Diagnostic indirect	**42**
2.1 La réaction de fixation du complément (R.F.C)	**43**
Chapitre 05 : Traitement / prophylaxie	
1. Traitement	**45**
2. Prophylaxie	**46**
2.1 Prophylaxie médicale	**46**
2.2 Prophylaxie sanitaire	**47**
Partie expérimentale	
1. Objectif	**49**
2. Période d'étude	**49**
3. Région d'étude	**49**
3.1 La Situation géographique	**49**
3.2 Caractéristiques climatiques générales	**50**
4. Activité agricole	**50**
5. Récolte de données	**50**
6. Méthodes de diagnostic de la brucellose humaine	**51**
6.1 Matériels	**51**
6.2 Méthodes	**51**
7. Résultats	**57**
7.1 Distribution des cas par année	**57**
7.2 Distribution des cas par mois	**58**
7.3 Paramètres d'âges des personnes brucelliques	**60**

7.4 Répartition par classe jeunes / adultes	**62**
7.5 Répartition par commune des cas de brucellose humaine- Daïra de Ksar El Boukhari	**65**
7.6 Distribution des cas par saison	**65**
Discussion	
1. Caractéristiques épidémiologiques	**66**
2. Distribution en fonction des années	**66**
3. Distribution selon les mois	**67**
4. Distribution selon l'âge	**67**
5. Distribution selon la commune	**68**
Conclusion	**70**
Recommandation	**72**
Références bibliographiques	**74**
ANNEXES	**84**

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les *brucella* (Espèces et Biovars)..... 24
Tableau 2: Survie de *Brucella* dans les milieux extérieurs **.**..... 27
Tableau 3 : Schémas thérapeutiques du ministère de santé (2010) 46
Tableau 4 : Les différentes caractéristiques démographiques des personnes atteintes de la brucellose humaine..... 59
Tableau 5 : Taux d'infection par la brucellose rapportée en tranches représenté réellement dans la population..... 60

Liste des figures

Figure 1 : Christian Dedet 18
Figure 2 : David Bruce 19
Figure 3 : Almroth Wright 19
Figure 4 : Thémiscole Zammit 19
Figure 5 : *Brucella* vu au microscope optique 23
Figure 6 : Caractère oxydase et uréase positif (BOUHRAOUA, et al 2021) 27
Figure 7 : Voies de contamination de l'homme par la brucellose. (MOUSSA A., 2020) 31
Figure 8 : Invasion de *Brucella* dans l'organisme humain (Bervas et al., 2006). 35
Figure 9 : Méthode ELISA 43
Figure 10 : la localisation géographique de la région ksar El Boukhari 49
Figure 11 : étape 01(photo originale) 52
Figure 12 : étape 02(photo originale) 52
Figure 13 : étape 03(photo originale) 53
Figure 14 : étape 04(photo originale) 53
Figure 15 : Résultats de test de rose Bengal (absence d'agglutination) photo originale 54
Figure 16 : Résultats de test de rose Bengal (présence d'agglutination) photo originale 54
Figure 17 : Résultat de sérodiagnostic de WRIGHT ; complexe AC-AG au tube 04 (photo originale) 56
Figure 18 : Distribution des cas de brucellose déclarée à Ksar El Boukhari de 2004-2015 ... 57
Figure 19 : Distribution des cas de brucellose déclarée par mois à Ksar El Boukhari de 2004-2015 58
Figure 20 : Répartition selon l'âge de la brucellose humaine durant la période 2004-2015 .. 61
Figure 21 : Distribution des taux d'infection brucelliques par commune 62
Figure 22 : Pourcentage des cas de brucellose par commune 63

Liste des abréviations

% : pourcentage.
°C : unité de mesure de la température Celsius.
µl : microlitre.
AC : anticorps.
ADN : acide désoxyribonucléique.
AG : antigènes.
***B. Abortus* :** *brucella* abortus.
***B. Canis* :** *brucella* canis.
***B. Cetacea* :** *brucella* cetacea.
***B. Melitensis* :** *brucella* melitensis.
***B. Neotomae* :** *brucella* neotomae.
***B. Ovis*:** *brucella ovis*.
***B. Pinnipediae*:** *brucella pinnipediae*.
***B. Suis* :** *brucella suis*.
CO2 : le dioxyde de carbone.
EAT : épreuve à l'antigène tamponnée.
ELISA : enzyme Linked ImmunoSorbent Assay.
IgA : immunoglobuline A.
IgG : immunoglobuline G.
IgM : immunoglobuline M.
LPS : lipopolysaccharides.
NACL : hypochlorite de sodium.
OMS : organisation mondiale de santé.
PCM : pour cent mille habitants.
PCR : réaction en chaine par polymérase.
PH : potentiel hydrogène (unité de mesure d'acidité sur une échelle allant de 1 à14).
R : colonies rugueuses rough.
Raw : réaction d'agglutination de Wright.
RFC : réaction de fixation de complément.
S : colonies lisses ou Smooth.
SAW : séroagglutination de Wright.
Spp : plusieurs espèces.
Tmp : tour par minute
UI : unité internationale.
UIFC : unités internationales de fixation du complément.

Introduction

Introduction

La brucellose également appelée fièvre de Malte, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante, mélitococcie ou fièvre méditerranéenne, est une zooanthropozoonose de répartition mondiale due à des coccobacilles du genre *Brucella* transmise à partir de diverses espèces animales à l'homme.

C'est une zoonose majeure, elle est hautement contagieuse, avec des symptômes initialement non spécifiques. Elle reste une maladie pouvant entrainer d'une part, des complications graves chez l'homme nécessitant souvent une hospitalisation, des traitements longs et contraignants, des formes chroniques peuvent également survenir chez certains patients, Elle se définit chez l'animal comme une maladie d'évolution chronique affectant principalement les organes de la reproduction avec une réduction de fertilité et des pertes en lait et dont la manifestation la plus fréquente est l'avortement. Sa survenue dépend en grande partie du réservoir animal, la plus forte incidence d'infection a lieu si elle existe chez le mouton et la chèvre.

Contaminant l'Homme, cette maladie se traduit par des fièvres intermittentes (notamment suées nocturnes abondantes), douleurs, maux de tête et/ou faiblesse. Elle peut évoluer vers une forme chronique pouvant induire de sérieuses complications ostéoarticulaires notamment. Les formes graves sont exceptionnelles et les cas de décès sont très rares même en l'absence de traitement.

Récemment, *Brucella* a été classée par l'OMS dans le top 7 des zoonoses négligées, responsables à la fois d'un problème de santé humaine et économiques à cause de l'impact négatif que la maladie cause aux animaux d'élevage. La brucellose a été contrôlée dans de nombreux pays du monde, cependant elle reste endémique dans les pays en voie de croissance. De nouveaux foyers apparaissent chaque année. La réémergence de la brucellose dans le nord de la Chine ou la Mongolie en est l'exemple.

Ces dernières années, Avec plus de 500 000 nouveaux cas d'infection humaine par an, *Brucella* est l'un des agents zoonotiques parmi les plus virulents et dont la répartition est très représentée au niveau du globe terrestre. En Algérie, la brucellose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1995. Selon l'Institut national de la santé publique, plus de 124000 cas confirmés ont été signalés entre 1998 et 2018 ; Elle se répand depuis le début de son apparition, c'est-à-dire dès le début du XIXe siècle, et selon les statistiques, elle se répand à 82% dans les zones rurales dont les plus importantes sont Laghouat, Biskra, Tébessa,

Tiaret, Djelfa, Msila et Khenchela. L'Algérie se classe au dixième rang mondial en termes de nombre annuel, qui atteint 7 000 cas chaque année.

Notre travail consiste en une étude rétrospective sur la brucellose humaine menée à l'hôpital de Ksar El Boukhari (Médéa) sur la période allant de 2004 à 2015. L'objectif est d'évaluer la prévalence de la maladie et d'analyser l'impact de certains facteurs, notamment l'année, le mois, la saison, la région et l'âge des patients, sur la survenue ou non de cette pathologie.

Partie Bibliographie

Chapitre 01 :
Généralité sur la brucellose

1. Définition de la brucellose :

La brucellose est une anthropozoonose cosmopolite due à un coccobacille Gram négatif du genre *Brucella* **(Tabet Derraz et al, 2017)**. C'est une maladie infectieuse, contagieuse commune à de nombreuses espèces animales et à l'Homme **(Merial 2004)**.
La brucellose est une maladie à déclaration obligatoire (Décret n° 86-770 du 10 juin 1986) reconnue comme maladie professionnelle pour les individus au contact de ruminants infectés ainsi que pour le personnel de laboratoire **(GRAMIT Fatima, TAIB Khedidja 2015).**

1. Synonymes de la brucellose :

La brucellose humaine a plusieurs appellations : fièvre de malte, de Chypre, de Gibraltar, fièvre méditerranéenne ou fièvre ondulante sudoro algique, ou encore mélitococcie **(Baily et al 1992)**, Comme c'est une maladie endémo-épidémique, polymorphe et répandue, de multitudes noms lui furent appropriés comme mélitococcie, fièvre de Chypre, fièvre sudoro algique, fièvre caprine, fièvre folle, septicémie de Bruce, maladie de Bang et typhose mélitococcique **(OUARED K., 1997).**

2. Historique :

- La brucellose a été découverte pour la première fois en 1850, à Malte par les médecins militaires britanniques, sous le nom de fièvre méditerranéenne**. (Dedet 2007)**



Figure 1 : Christian Dedet

- En 1887, le microbiologiste « David Bruce » a isolé la bactérie responsable de la maladie à partir de la rate d'un soldat décédé en montrant la relation entre un micro-organisme appelé Micrococcus melitensis et la maladie. **(AGGAD et all 2003)**



Figure 2 : David Bruce

- En1897, Wright a démontré la présence d'anticorps agglutinants dans le sérum des malades, c'est le premier test diagnostic sérologique qui porte son nom : réaction d'agglutination de Wright **(Akapko et all 1987).**



Figure 3 : Almroth Wright

- Zammit (1905) a mis en évidence la présence de la maladie chez les chèvres à Malte qui ont été toutes positives au test de Wright **(Al-Majali AM).**



Figure 4 : Thémiscole Zammit

- En 1929, Huddleson a développé des méthodes bactériologiques permettant de distinguer les espèces *Brucella melitensis*, *Brucella abortus* et *Brucella suis* **(Aggad H, et al 2003).**
- En 1957, Elberg et Faunce ont développé la première souche vaccinale vivante atténuée, *B. melitensis* **(Dedet J ,2007).**

- En Algérie, Cochez a fait les premières descriptions de la maladie durant l'année1895. En 1899, la maladie fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot. Ainsi, elle fût révélée en premier chez l'homme ; suite à ces observations, Sergent et collaborateurs ont fait des recherches en 1907, sur des élevages caprins à Alger et Oran. Ces études révélèrent l'infection des caprins mais aussi des autres animaux domestiques. Le gouverneur général de l'Algérie, à l'issue de ces travaux, pris un arrêté interdisant l'importation de caprins et bovins provenant de Malte d'où l'apparition des premières mesures prophylactiques**. (Khettab et al ,2010).**

3. Importance

a. Importance hygiénique :

Son importance sanitaire repose sur ses aspects zoonotiques. C'est pourquoi elle figure sur la liste des maladies infectieuses dans de nombreux pays, dont l'Algérie, et sur la liste des maladies prioritaires de l'Office international des maladies animales. **(Sidhoum,2019).**

b. Importance économique :

Les pertes économiques associées à la brucellose sont considérables. On peut les distinguer comme suit :

- Pertes directes liées aux maladies animales : diminution de la production de lait/laine, problèmes de fertilité et fausses couches, et coûts des traitements vétérinaires.
- Pertes directes liées aux maladies humaines : frais d'hospitalisation et frais d'arrêt de maladie.

- Pertes indirectes liées à l'impact du commerce des animaux et des produits de l'élevage **(Holzapfel, 2018).**

Chapitre 02 : L’étude des brucelles

1. Définition de Brucelles

Toutes les brucelles du genre *Brucella* sont des bactéries à Gram négatif. Huit espèces sont représentées *: B. abortus, B. melitensis, B. suis, B. canis, B. neotomae, B. ovis, B. pinnipediae et B. cetacea*. Certaines espèces sont connues comme pathogènes humains et se divisent en plusieurs biovars, dont la pathogénicité varie. *Brucella* est un coccobacille de petite taille, Gram négatif, immobile, non sporulé, non capsulé et strictement aérobie. Les *Brucella* sont des bactéries qui peuvent se développer à l'intérieur des cellules **(Wallonie 2018).**

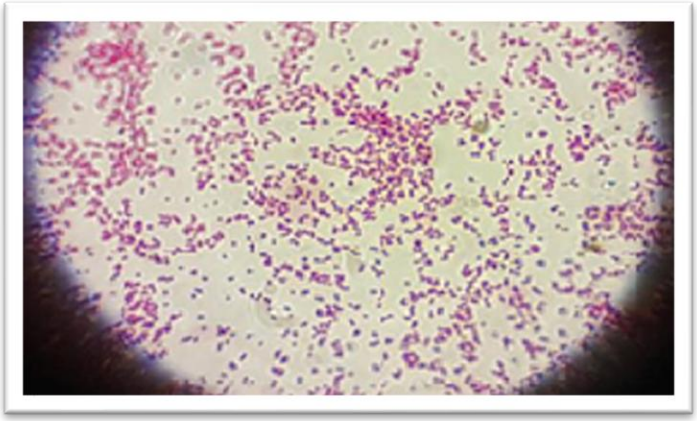


Figure 5 : *Brucella* vu au microscope optique

2. Taxonomie et classification

- ✓ Règne : Bacteria.
- ✓ Embranchement : Proteobacteria.
- ✓ Classe : Alpha Proteobacteria.
- ✓ Ordre : Rhizobiales.
- ✓ Famille : Brucellaceae.
- ✓ Genre : *Brucella*. **(KHETTAB S 2010).**

- *Brucella* fait partie de la famille des Rhizobiaceae, dans le groupe des alphaprotéobactéries. Les bactéries environnementales telles que Afipia spp, Agrobacterium spp et Ochrobactrum spp sont les espèces phylogénétiquement les plus proches. Et le Rhizobium. **(Lavigne et al, 2017)**. De manière traditionnelle, en fonction de caractéristiques biologiques phénotypiques (caractéristiques culturelles,

métaboliques, antigéniques et de sensibilité à certains bactériophages), le genre *Brucella* est réparti en six espèces, dont trois sont elles-mêmes réparties en biovars : *B. melitensis* (3 biovars), *B. abortus* (9 biovars), *B. suis* (4 biovars), *B. canis*, *B. ovis* et *B. neotomae* **(Tableau 1)**. Toutes les espèces ou biovars sont naturellement pathogènes pour un hôte animal privilégié, mais pas exclusivement **(Charachon et al., 2006).**

- D'un point de vue taxonomique, les règles internationales indiquent que *Brucella* est une espèce distincte **(Verger, et al 1987).**
- En effet, l'hybridation de l'acide désoxyribonucléique ADN-ADN démontre une ressemblance remarquable entre l'ADN de toutes les espèces de *Brucella*. On n'observe qu'une seule espèce, *B. melitensis*, qui est subdivisée en sous-espèces (melitensis, abortus, suis, ovis, canis et neotomae), chacune d'elles pouvant être à leur tour divisée en biovars. Toutefois, l'ancienne catégorisation en six espèces distinctes, chacune infectant un hôte spécifique, est d'une grande valeur, notamment pour les études épidémiologiques **(Charachon et al., 2006).**
- Il existe à ce jour 12 espèces dont : six espèces classiques *B. melitensis, B. abortus, B. suis, B. ovis, » B. canis, B. neotomae.*
- Et six espèces récemment découvertes *B. ceti, B. inopinata, B. microti, B. vulpis, B. pinnipedialis, B. papionis* **(Holzapfel, 2018).**

Tableau 1 : Les *brucella* (Espèces et Biovars)

Espèce	**Biovars**	**Hôte préférentiel**	**Zone géographique principale**	**Pathogénicité pour l'homme**
B. melitensis	1,2,3	Ovins, caprins	Bassin méditerranéen	Forte
B. abortus	1,2,3,4,5,6,9	Bovins, ongulés sauvages	Europe, Amérique, Afrique, Asie	Modérée
B. suis	1 2 3 4 5	Suidés Suidés, lièvres Suidés Rennes Rongeurs sauvages	Amérique latine, Asie, Océanie Europe centrale et occidentale États-Unis, chine États-Unis, canada, Russie	Forte Inconnue Forte Modérée Forte
B. neotomae		Néotomes (Néotma lepida)	États-Unis	Inconnue
B. ovis *B. canis*		Ovins(males) Chiens	Bassin méditerranéen États-Unis, Amérique de sud, Europe centrale	Nulle Faible

3. Caractères de *brucella*

a. Caractères morphologiques :

Les espèces de *Brucella* sont des coccobacilles Gram négatifs, non-sporulés et non-capsulés. Elles mesurent 0,5 à 0,7µm de largeur sur 0,6 à 15µm de longueur ne montrant pas de coloration bipolaire. Elles sont mises en évidence dans des produits pathologiques par coloration différentielle, elles se détachent en rouge sur fond bleu à la coloration de Stamp ou ZiehlNeelsen modifiée. Bien qu'elles portent tous les gènes, excepte le système chimiotactique, nécessaire pour assembler un flagelle fonctionnel, les espèces de *Brucella* sont décrites comme non-motiles (immobiles). **(Bouferkas et al,2018).**

3.2 caractères culturaux :

Pour se développer, elles ont besoin d'un milieu enrichi, certaines souches requièrent une atmosphère contenante entre 5 et 10% de CO2. L'idéal serait une température de 34°C pour sa croissance **(Maurin 2004).** *Brucella* est une bactérie aérobie stricte, catalase positive et généralement oxydase positive ; la majorité des souches isolées de maladies humaines produisent une uréase à action rapide et puissante **(Maurin 2004)**.

En raison de leur faible réactivité biochimique, l'identification de ces bactéries à l'aide des techniques phénotypiques conventionnelles est ardue. De plus, l'emploi du système d'identification API-NE peut entraîner des erreurs avec Moraxella phenylpyruvica **(Maurin 2004)**.

Selon **(Eck et Gillis 2007),** leur pH idéal pour la croissance se situe entre 6,6 et 7,4, avec une préférence pour 6,8. De plus, **(Davidson et al, 2005)** ont déterminé que la concentration maximale de NaCl qu'ils peuvent supporter est de 1%.

Suite à la culture, *B. abortus, B. melitensis et B. suis* se manifestent en colonies lisses (S) ou dites « Smooth », alors que *B. canis et B. ovis* produisent des colonies rugueuses (R) ou « Rough » **(Desachy, 2005).** Les colonies lisses ont une couleur blanche, sont convexes avec un bord entier et une uniformité crémeuse. Pour celles qui sont rugueuses, elles sont de couleur jaune mat, opaques et friables **(Walker, 1999).**

On détecte généralement la majorité des colonies entre le 2éme et le 14éme jour d'incubation, bien que certaines puissent parvenir jusqu'au 21ème jour **(Walker, 1999).** L'emploi des hémocultures contribue à diminuer cette durée **(Maurin, 2004).** Étant donné que les

brucelles attaquent le système réticulo-endothélial, leur culture est facilitée dans des milieux contenant du sang ou de la moelle osseuse enrichis **(Maurin, 2007 ; Winn et al., 2000).**
Les distinctions entre les espèces et les biovars reposent sur les résultats obtenus à partir de trois tests : Les besoins en CO2, la production d'H2S et la sensibilité à la thionine et à la fuchsine à des concentrations spécifiques **(Pilet et al, 1981).**

b. Caractères antigéniques :

La membrane cellulaire externe des *Brucella* est semblable à celle des bactéries Gram-négatives. Il existe des antigènes de surface A et M, les lipopolysaccharides lisses (LPS) ; l'antigène A est l'antigène majeur chez *B. abortus* et *B. suis*, tandis que l'antigène M prédomine chez *B. melitensis*. Ces LPS sont les principaux facteurs de virulence ainsi que la cible de nombreux tests immunologiques. Certaines membranes externes et internes ainsi que des protéines cytoplasmiques et périplasmiques jouent également un rôle important dans de multiples activités cellulaires. Les protéines de la membrane externe sont également utiles dans le développement de tests de diagnostic **(Sandip Kumar khurana et all,2018)**

c. Caractères biochimiques :

Ils sont généralement positifs pour l'oxydase, tout comme pour la catalase. De plus, les *Brucella* sont indole négatives, gélatinase négatives, et hémolyse négatives
(Bouhraoua et al, 2021).
Selon **(Joseph-Pierre Guiraud 2012)**, leur croissance est faible et lente sur les milieux ordinaires. La production de H2S et l'activité uréasique diffèrent d'une espèce à l'autre : la plupart des souches isolées dans le cadre de pathologies humaines génèrent une uréase énergétique. Le citrate n'est pas métabolisé, le tryptophane n'est pas dégradé (pas de production d'indole et absence de tryptophane désaminase), l'usage des glucides est progressif et l'acidification ne se produit pas sur les milieux de culture couramment employés (milieu O/F de Hugh et Leifson, milieu CTA, MEVAG...) car ceux-ci sont alcalinisés principalement par la production d'ammoniaque. **(Jean-Paul Larpent, 2000).**
Ces bactéries, facultativement multipliantes à l'intérieur des cellules, sont capables de contaminer les animaux et les humains, entraînant une pathologie connue sous le nom de brucellose, qui évolue d'abord vers une forme aiguë puis vers une forme chronique. **(Avril et al., 1992).**

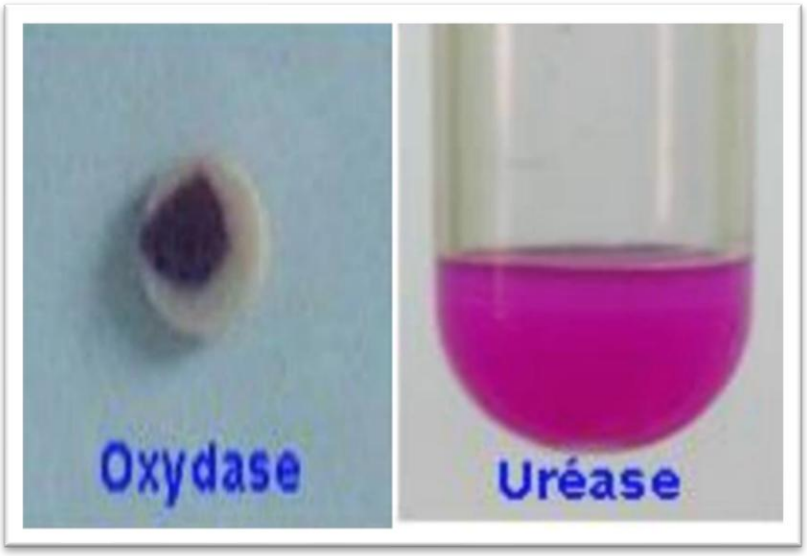


Figure 6 : Caractère oxydase et uréase positif (BOUHRAOUA, et al 2021)

d. Caractères biologiques :

Les Brucella ont la capacité de persister durant une période prolongée dans les milieux extérieurs suite à leur rejet par un animal infecté.

Tableau 2: Survie de Brucella dans les milieux extérieurs **(Guyon, 1960).**

Milieu	Durée de survie
Gélose	9 mois
Lait	20 jours
Eau stérile	01 semaine
Avortons	75 jours
Poussières stériles et terre	02 semaines à 02 mois
Urine et vêtements souillés d'urine	80 jours à plusieurs mois

La Brucella est détruite par la lumière solaire en quelques heures de cette manière :

À 55°C : les bactéries sont éliminées en deux heures.

À 60°C : la destruction des bactéries se produit en 10 à 15 minutes ;

À 65°C : les bactéries sont éliminées en 5 à 10 minutes **(Oger, 1986).**

D'après **Guyon (1960),** les antiseptiques, comme le phénol à 1%, éliminent rapidement la Brucella.

4. Survie de brucella

Les Brucella se trouvent essentiellement chez les animaux qui jouent le rôle de réservoir mais peuvent également être présentes dans l'environnement et les produits alimentaires. **(BERVAS C., et al 2006)**

a. Dans l'environnement :

Il est également important de prendre en compte une possible persistance de l'agent pathogène dans l'environnement, au-delà du simple hôte animal, qui pourrait avoir une incidence sur l'épidémiologie de la maladie. Différents facteurs tels que la température, le pH ou l'humidité ont un impact sur la survie de Brucella (abortus et melitensis) **(FAO, 2005).**

Ainsi, si la survie dans des conditions sèches semble difficile, elle est en revanche favorisée en conditions humides et à basse température. Brucella peut ainsi survivre dans l'eau plusieurs mois à 4 à 8 °C, 2,5 ans à 0°C et plusieurs années dans des tissus ou milieux congelés. La survie est également possible plus de 60 jours en sol humide et plus de 144 jours à 20 °C et à 40% d'humidité relative **(BERVAS C., et al 2006).** En ce qui concerne les matières d'origine animale (comme, par exemple, bovine), il est notable que la durée de vie peut s'étendre à 30 jours dans l'urine, 75 jours dans les embryons, 120 jours dans les déjections et plus de 200 jours dans les exsudats utérins. Il est également possible de survivre dans le lisier pendant une période de 7 à 8 mois **(Ganière et al., 2005).**

Toutefois, en dépit de sa capacité de survie relativement importante et sur des durées non négligeables lorsque les conditions sont favorables à la bactérie, l'environnement n'est pas considéré comme une source importante d'infection pour l'homme mais peut jouer un rôle important dans la propagation de la maladie chez les animaux. **(BERVAS C., et al 2006)**

b. Dans les produits alimentaires :

La survie de Brucella dans le lait et les produits laitiers dépend de divers facteurs, notamment le type et l'âge du produit considéré. L'humidité du milieu, la température, les variations de pH, l'humidité du produit, l'activité biologique des autres bactéries présentes et les conditions de stockage influent aussi sur sa survie.

Dans le lait non pasteurisé, Brucella peut survivre 24 heures à une température de 25-37 °C, 48 heures à 8 °C et jusqu'à 2,5 ans à -40 °C. Dans un milieu liquide à faible concentration, les Brucella montrent une sensibilité notable à la chaleur. Par conséquent, les suspensions bactériennes qui sont diluées dans le lait peuvent être aisément inactivées soit par pasteurisation, soit par ébullition prolongée de 10 minutes.

Brucella n'a pas une longue durée de persistance dans les fromages fermentés. Cependant, 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)**

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

5. Mode de contamination

a. Contamination directe :

Selon **Megid et al. (2010),** l'homme peut s'infecter directement au contact des animaux d'élevages infectés (bovins, ovins, caprins) principalement par inhalation, mais aussi de manière moins fréquente par contact cutané ou conjonctival **(Franco et al., 2007).** Ce type d'infection touche principalement les individus en contact professionnel : éleveurs, employés d'abattoirs, équarrisseurs, vétérinaires, …etc.

b. Contamination indirecte :

L'infection par voie indirecte se produit principalement dans le système digestif, suite à la consommation de produits laitiers (fromage, lait caillé) fabriqués à partir de lait non pasteurisé ou mal pasteurisé **(Maurin, 2009).** Les produits à base de viande sont moins souvent associés à une infection **(Corbel, 2006).** Enfin, l'infection par Brucella peut être accidentelle, chez le personnel de laboratoire lors de la manipulation **(Chakroun et Bouzouaia, 2007)** ou chez les vétérinaires et éleveurs qui manipulent les vaccins pour animaux par inoculation transcutanée (piqûre accidentelle) ou conjonctivale de la souche vaccinale **(Doganay et Aygen, 2003).** La transmission interhumaine de la brucellose est extrêmement rare **(Mesner el al., 2007).** Cependant, des rares cas dus à une transfusion sanguine, moelle osseuse, la transplantation et la transmission sexuelle été signalé **(Doganay et Aygen, 2003).**

6. Voies de transmission

a. Transmission horizontale :

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

- **Voie cutanée :** les Brucelles peuvent traverser la peau saine et surtout la peau excoriée. Il s'agit d'une voie de pénétration importante, d'une part chez l'animal où le germe pénètre surtout au niveau de la peau des membres postérieurs, périnée, mamelle, souvent irrités par les contacts répétés avec la litière, l'urine et les fèces et d'autre part chez l'homme (vétérinaires et éleveurs) dont les mains et les bras sont souillés à l'occasion des mise bas. **(AMEZIANI N. et BOUDJIT. 2004).**
- **Voie digestive :** c'est la voie de pénétration la plus importante chez les animaux vivant à l'extérieur, par ingestion d'aliments ou de liquides contaminés par des agents pathogènes, ou par le léchage des avortons et des produits d'avortement. **(VANGOIDSENHOVEN CH. et SCHONAERS F., 1960).**
- **Voie respiratoire :** Cette voie d'entrée est cruciale dans les espaces d'élevage où les animaux inhalent soit de véritables aérosols infectieux (durant la période de mise bas), soit des microparticules virulentes mises en suspension dans l'air lors du renouvellement de la litière ou pendant la transhumance. **(RADOSTITS OM. Et al., 2000).**
- **Voie conjonctivale** : L'application de 1 à 3 gouttes de culture peut être infectieuse et entraîner un avortement chez les vaches. **(VANGOIDSENHOVEN CH. et SCHONAERS F., 1960).**
- **Voie vénérienne :** la contamination sexuelle par le taureau convoyeur ou éliminateur de brucelles n'est pas à négliger. Elle peut devenir importante par l'emploi, pour l'insémination artificielle, d'un sperme bacillifère **(VANGOIDSENHOVEN CH. et SCHONAERS F., 1960).**
- **La mamelle :** plusieurs types de mammites brucelliques se produisent à cause de la contamination lors de la traite d'un animal non infecté avec le lait d'un animal atteint. Toutefois, cette forme d'infection a peu d'impact sur l'avortement brucellique **(RADOSTITS OM. Et al. 2000).**

b. Transmission verticale :

Elle peut se réaliser in utéro ou lors de passage du nouveau-né dans la filière pelvienne. Les jeunes, plus résistants, se débarrassent généralement de l'infection. L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte, chez environ 5 à 10% des veaux nés de mères brucelliques, sans susciter de réaction sérologique décelable. Les signes cliniques (avortement éventuel) et la réaction sérologique n'apparaitront, chez les jeunes femelles infectées, qu'a la faveur de la première gestation, voire plus tard. **(RADOSTITS OM. Et al. 2000)**

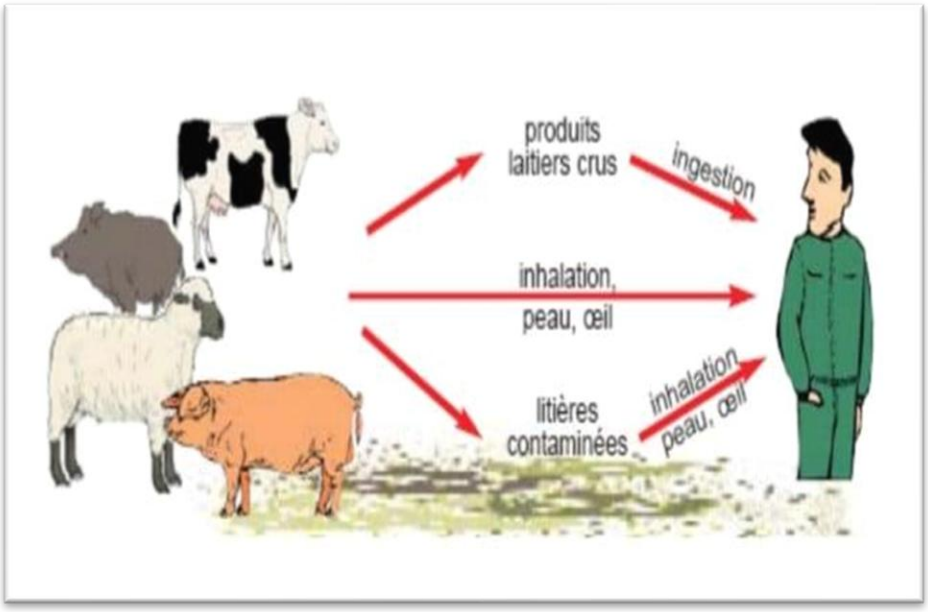


Figure 7 : Voies de contamination de l'homme par la brucellose. (MOUSSA A., 2020)

7. Le pouvoir de Brucella

a. Pouvoir pathogène :

Les Brucella sont des parasites intracellulaires facultatifs produisant des maladies caractéristiques dans une large gamme d'animaux **(Corbel et Morgan, 1982).** D'après (**Pilly 1997)**, cette situation est responsable de la persistance des germes dans les foyers, ce qui entraîne des symptômes chroniques fonctionnels non affectés par le traitement antibiotique. **Selon (Afssa 2006),** elles sont catégorisées dans le groupe III de risque biologique pour l'homme ou l'animal. Selon **(Adamou Harouna 2014) et le service de bactériologie du centre hospitalier universitaire Pierre et (Marie Curie 2003),** la virulence des Brucella est caractérisée par sa toxicité grâce au lipopolysaccharide (LPS) et sa capacité à proliférer dans les cellules du système réticulo-endothélial, de l'appareil génital et mammaire, ou articulaire.

b. Pouvoir antigène :

D'après **(Adamou Harouna 2014**), les antigènes de surface membranaires sont composés de LPS de type S (Smooth). En ce qui concerne l'antigène R (Rough), il n'est présent que chez Brucella ovis et Brucella canis. Le LPS est responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte. Selon **(Habamina 2008),** les diverses espèces partagent des facteurs

antigéniques similaires, mais leurs proportions varient. De plus, le genre Brucella partage des antigènes avec d'autres bactéries telles que Yersinia, Vibrio et Campylobacter, ce qui explique les problèmes de réactions sérologiques croisées. Les antigènes de Brucella sont immunogènes. En effet, la présence d'antigène entraîne la production d'anticorps par l'organisme que l'on peut révéler par sérologie à partir de 30 jours à 3-6 mois après l'infection.

c. Pouvoir immunogène :

LPS, l'antigène prédominant de Brucella, est celui qui induit une réponse immunitaire chez les animaux. Cette immunité est à la fois humorale et de médiation cellulaire. La réponse humorale est semblable chez toutes les espèces animales contaminées **(Araita Hebano, 2013 ; Khettab et al, 2010)**, elle cible principalement le LPS bactérien. Ces anticorps anti-LPS provoquent une lyse bactérienne par la voie classique du complément. La réaction cellulaire cible uniquement les protéines bactériennes. La défense de l'organisme contre les infections repose en grande partie sur l'immunité à médiation cellulaire. Toutefois, la brucellose peut parfois se manifester comme une maladie à évolution prolongée, avec des rechutes fréquentes malgré une thérapie antibiotique appropriée et des « réactivations » toujours possibles à partir d'une zone auparavant inactive. La présence continue de Brucella à l'intérieur des macrophages produit un état d'hypersensibilité retardée qui contribue aux effets de la brucellose tertiaire ou chronique.

8. La résistance et la sensibilité :

a. Resistance et sensibilité dans l'environnement :

Sous les conditions environnementales standard, les Brucella peuvent survivre à la fois à la congélation et à la décongélation. **(Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, 1986)**. L'agent infectieux est capable de perdurer plus de 8 mois dans un avorton placé à l'ombre, de 2 à 3 mois dans un sol humide, 3 à 4 mois dans des fèces et plus de 8 mois dans les fosses à purin. **(Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, 1986).**

Les brucellas résistent dans le milieu extérieur : jusqu'à 35 jours dans une pâture ombragée. Elles sont sensibles à la chaleur (la pasteurisation les détruit dans le lait) et aux désinfectants usuels (composés iodés, ammoniums quaternaires). **(DESACHY, 2005)**. De façon générale, un mois après l'enlèvement du matériel biologique infecté suivi d'une désinfection rigoureuse, les risques d'infection n'existent plus dans un local. **(Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, 1986).**

b. Resistance et sensibilité aux antiseptiques :

La plupart des désinfectants actifs contre les bactéries Gram négatifs tuent les Brucella. Ainsi, un traitement chimique est recommandé pour la désinfection des locaux. Le xylène (1ml/l) et la cyanamide calcique (20 kg/m3) sont efficaces sur le lisier en 2 semaines. De plus, un traitement d'une heure à l'hypochlorite de sodium (2.5%) à la soude caustique (2-3%), à la chaux Éteinte à 20%, ou, par une solution de formaldéhyde à 2%, sont efficaces pour la destruction des Brucella sur les surfaces contaminées. **(GOURREAU et BENDALI, 2008).**

c. Resistance et sensibilité aux antibiotiques :

L'antibiogramme sera effectué sur le milieu de Mueller-Hinton normal ou au sang cuit. **(ABADIE, 2010).**

In vitro, les Brucella montrent une sensibilité à certaines bêta-lactamines : les pénicillines A, les céphalosporines de troisième génération (céfotaxime et ceftriaxone) ainsi que l'imipenème. Les macrolides ont une activité modérée, l'azithromycine étant le plus puissant parmi eux. Le chloramphénicol a une faible activité. L'activité du cotrimoxazole peut varier selon les souches testées. Il a été démontré que les aminosides (streptomycine), les tétracyclines et la rifampicine possèdent une activité bactéricide contre la Brucella, et que leurs combinaisons thérapeutiques sont supérieures à un traitement isolé. Donc, contrairement à la rifampicine, l'activité intracellulaire de la streptomycine est faible comparativement à son activité extracellulaire. Effectivement, la résistance à ces antibiotiques est peu courante en clinique. Finalement, même si son efficacité a été démontrée in vitro, la fluoroquinolone reste inactive in vivo lorsqu'elle est utilisée en monothérapie **(MAURIN, 2005).**

9. Pathogenèse :

Suite à une contamination cutanée ou digestive, les bactéries se propagent par le système lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient (phase d'incubation). Elles sont par la suite réparties dans le sang (bactériémie caractérisant la phase aigüe) avec une préférence particulière pour les cellules du système réticuloendothélial. Les ganglions, le foie, la rate, le tissu osseux et les organes génitaux sont les parties les plus affectées, où se forment des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histio-monocytaire et lymphocytaire. Lors de cette phase initiale d'invasion aiguë, les hémocultures montrent fréquemment des résultats positifs. L'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IgG, IgM, IgA), à partir de la deuxième semaine va s'opposer, en partie, au développement de l'infection ce qui explique que même sans traitement la symptomatologie clinique va diminuer.

L'évolution du processus infectieux peut ensuite conduire à la phase subaigüe, marquée par l'apparition d'un ou plusieurs foyers secondaires. Cette infection tissulaire provoque une réaction cellulaire qui entraîne la formation de granulomes limités par une réaction lympho-plasmocytaire organisée en couronne. Certaines cellules ont la capacité de se transformer en cellules géantes multi nucléées, donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et formant le typique granulome de Bang. Il arrive parfois que l'union de ces granulomes produise des lésions à centre caséifié, connues sous le nom de « brucellome ». Les lésions suppurées et nécrotiques sont rares chez l'être humain. Il est possible qu'une phase chronique se développe si des foyers infectieux persistent pendant plus d'un an dans un ou plusieurs organes et/ou systèmes.

Les Brucella sont des bactéries intracellulaires facultatives capables de survivre et de se reproduire après avoir été phagocytées. Les processus qui leur permettent d'éviter la destruction intracellulaire par les phagocytes ne sont pas totalement déterminés, mais semblent liés à l'inhibition des activités bactéricides, y compris celle de la fusion phago-lysosomiale **(Wallonie 2018)**.

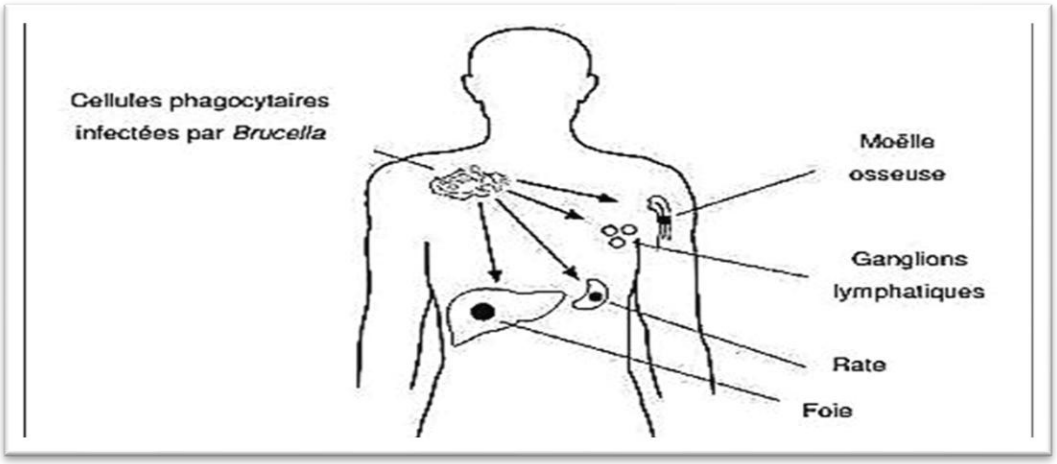


Figure 8 : Invasion de Brucella dans l'organisme humain (Bervas et al., 2006).

Chapitre 03 :
Etude clinique de la brucellose

1. Physiopathologie :

❖ **Phase locorégionale ou primo invasion :**

Après la contamination, les brucelles pénètrent l'organisme par les voies cutanées et muqueuses, atteignant les ganglions lymphatiques adjacents où elles commencent à se reproduire, entraînant l'apparition d'adénites. Cette étape, appelée silencieuse et correspondant à la phase d'incubation de la maladie, dure généralement entre 10 et 21 jours au maximum **(Taleb, 2017 ; Djerboua, 2019).**

❖ **Phase septique ou septicémique :**

Une septicémie débute à partir des ganglions, d'abord par voie lymphatique puis hématologique. Ainsi, les agents infectieux peuvent envahir d'autres sites que les ganglions lymphatiques ou les viscères, en particulier s'ils sont riches en tissus réticulo-endothéliaux. Ces nouveaux sites deviendront à leur tour la source de nouvelles septicémies. Ces divers épisodes de sepsis provoquent de la fièvre, comme le montre la fièvre ondulante caractéristique observée lors des phases aiguës et subaiguës de la maladie. Suite à ces récentes localisations viscérales et ganglionnaires, une pseudo-guérison clinique se manifeste, correspondant à la phase chronique **(BODELET, 2002)**.

❖ **Phase chronique :**

Cette phase peut inclure des foyers d'évolution torpide et/ou des rechutes septicémiques. C'est une hypersensibilité retardée aux endotoxines produites par Brucella **(Taleb, 2017).** Grâce à la capacité de ses bactéries de persister et de se reproduire dans les phagocytes, il est possible que des foyers infectieux persistent (plus d'un an) dans un ou plusieurs organes et/ou systèmes **(Djerboua, 2019)**.

2. Symptomatologie :

Dans 90% des cas, la brucellose est asymptomatique. Globalement, cette pathologie se caractérise par son important polymorphisme avec des manifestations cliniques peu spécifiques, surtout au début de la maladie. Classiquement, la brucellose évolue en trois phases et la clinique est présentée de façon un peu arbitraire en fonction de ces phases, qui par ailleurs, peuvent être paucisymptomatique, voire asymptomatique **(Wallonie 2018)**.

2.1 Forme aigue septicémique ou primo invasion :

Elle survient habituellement après 1 à 4 semaines d'incubation et se manifeste généralement sous forme d'une fièvre ondulante sudoro-algique (fièvre ondulante, sueurs abondantes, arthralgies/myalgies, fatigue, sensations de malaise, céphalées) ou d'un syndrome pseudo-grippal. **(Wallonie 2018).**

2.2 Brucellose focalisée secondaire et tardive :

Elle peut indiquer une infection (pouvant suivre une brucellose aiguë ou se manifester plusieurs mois, voire années, après une brucellose aiguë méconnue ou mal soignée). Cette forme se caractérise par des sites septiques secondaires isolés ou multiples (dans 20 à 40% des cas), notamment si la phase aiguë n'a pas été détectée ou a fait l'objet d'un traitement tardif. Les localisations sont :

- **Ostéo-articulaires :** les cas les plus courants incluent les arthrites et ostéites. Les foyers affectent principalement la colonne vertébrale et l'articulation sacro-iliaque (sacro-illite chez les jeunes patients et spondylodiscites chez les patients plus âgés), mais chaque articulation peut être touchée (arthrite coxofémorale) ;
- **Appareil génito-urinaire :** chez l'homme, l'orchi-épididymite unilatérale ou bilatérale est la forme la plus courante ; la prostatite et la pyélonéphrite sont moins courantes. On observe moins fréquemment des infections chez les femmes (salpingite, endométrite) ;
- **Neurologiques :** présentant plusieurs manifestations possibles (méningite, encéphalite, myélite, abcès) ;
- **Cardiaques :** principalement l'endocardite, et plus rarement la péricardite ou les myocardites ;
- **Autres cas moins fréquents :** hépatospléniques (hépatites), pleuropulmonaires (pneumonies, pleurésies, abcès), digestives (iléite, colite), cutanées (dermites, pétéchies, abcès, ulcère) et ophtalmiques (Uvéite). **(Wallonie 2018)**

2.3 Brucellose chronique :

Néanmoins, les formes classiques de la brucellose humaine se traduisent souvent par une transpiration nocturne abondante à odeur caractéristique, une fièvre ondulante, des douleurs mobiles type myalgies et arthralgies et des symptômes nerveux. Dans sa forme chronique, le malade est apyrétique, asthénique avec souvent une atteinte ostéo-articulaire **(Chakroun et Bouzouaia, 2007)**. Des complications uro-génitales sont également possibles sous forme d'orchite, d'épididymite ou d9infections ovariennes. La seule prévention contre ce passage à la chronicité sera la rapidité et la pertinence du traitement mis en place **(Dao et al., 2009)**.

Chapitre 04 : diagnostic

1. Diagnostic direct :

Le diagnostic de certitude de la brucellose demeure fondé sur l'isolement en culture des Brucella.

La sérologie n'est utile que lorsque cette culture est négative ou non réalisée, ce qui néanmoins représente la majorité des cas en France. Elle nécessite l'utilisation de plusieurs techniques, et pose le problème essentiel de son manque de spécificité lié à la fréquence des faux positifs par réactions sérologiques croisées. Les techniques d'amplification génique sont intéressantes, mais présentent comme limite essentielle une sensibilité faible, en particulier dans les situations où la culture est mise en défaut. **(Maurin, 2005).**

1.1 Culture :

L'isolement des Brucella en culture demeure la technique de référence pour établir un diagnostic certain de brucellose. Cet isolement est par ailleurs nécessaire pour réaliser un antibiogramme. 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.

Les Brucella sont le plus souvent isolées à partir du sang, par hémoculture, plus rarement à partir d'autres prélèvements en fonction du contexte clinique. L'isolement des Brucella nécessite classiquement plusieurs semaines d'incubation des cultures. Cet isolement est réalisé le plus souvent en moins de 5 jours dans les systèmes d'hémoculture automatisés. La sensibilité des hémocultures est supérieure à 80 % en phase aiguë de la maladie, mais inférieure à 50 % en phase subaiguë ou chronique, ou si une antibiothérapie a été administrée avant prélèvement. **Maurin, M. (2005)**.

L'isolement des Brucella nécessite l'utilisation de milieux enrichis (géloses au sang), un temps d'incubation prolongé (quatre à six semaines) et, pour certaines souches, une atmosphère enrichie en CO2. L'isolement des Brucella est obtenu le plus souvent à partir d'hémocultures. Les systèmes automatisés d'hémoculture permettent habituellement d'isoler cette bactérie en moins de dix jours, mais quelques souches poussent plus lentement. Il est nécessaire d'adapter la durée d'incubation des flacons d'hémoculture à trois semaines minimums en cas de suspicion de brucellose **(Maurin et Brion, 2009)**

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)**

- **La PCR** : **Réaction en chaine par polymérase :**

Le test classique de la Polymérase Chain Réaction (PCR) est une méthode particulière de la réaction en chaine par polymérase qui permet de mesurer la quantité initiale d'ADN. Cette méthode est utilisable pour certains prélèvements ou après isolement pour identifier Brucella. En effet, certaines PCR développées, peuvent identifier de manière satisfaisante, les espèces de Brucella et de certaines de leurs biovars, et distinguer les souches de vaccins, mais la validation de cette technique pour le diagnostic direct a été limitée. Cette technique reste néanmoins encore longue et couteuse, et ne peut être réalisée que par des laboratoires habilités. **(Sidhoum ,2019)**

2. Diagnostic indirect :

2.1 Le test au Rose Bengal ou Réaction à l'antigène tamponnée (EAT) et le sérodiagnostic de Wright (SAW) sont détaillés dans la partie expérimentale.

Méthode ELISA :

Le test ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) utilise des anticorps spécifiques couplés à des enzymes pour détecter des molécules dans un liquide de l'organisme. Si la molécule M recherchée est présente, un complexe « M – anticorps - enzyme » se forme. L'addition du substrat de l'enzyme au complexe « M – anticorps – enzyme » provoque une coloration. La molécule M recherchée peut être un anticorps ou un antigène. Il existe de nombreux tests ELISA différents. Très sensibles et très spécifiques, ces tests sont recommandés en zone indemne de brucellose. Ils permettent la détection des IgM, des IgG et des IgA. Un taux élevé d'anticorps IgA peut être évocateur d'un foyer profond évolutif **(Jouan, 2016)**

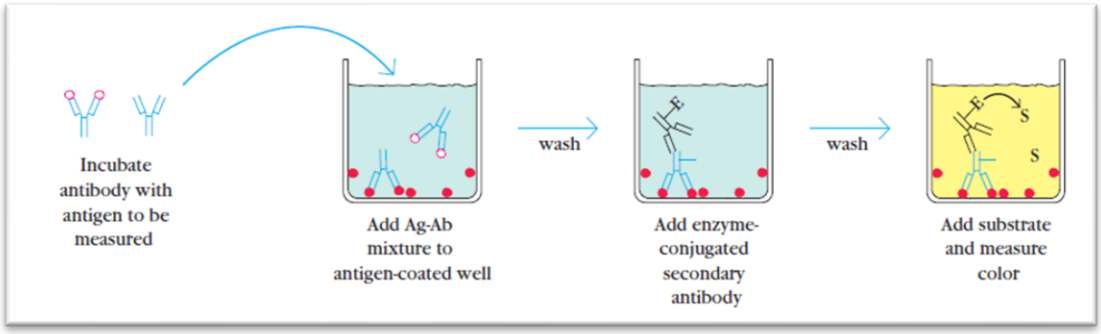


Figure 9 : Méthode ELISA

2.2 La réaction de fixation du complément (R.F.C) :

La fixation du complément est moins sensible mais plus spécifique que l'EAT car elle présente moins de faux positifs, mais la détection de l'infection est plus tardive. Elle détecte les anticorps fixant le complément produit lors de phases plus anciennes de la maladie notamment les IgG1 **(Fournier, 2014).**

L'épreuve est basée sur la réaction antigène-anticorps qui résulte de la formation d'un complexe immun ouvrant le site de fixation du complément et l'activation de la cascade du complément. Le système hémolytique, qui comprend des globules rouges de moutons et un sérum anti-mouton, sert d'indicateur de la réaction. Si le complément est activé par l'intermédiaire de la formation du complexe immun (présence d'anticorps spécifiques), il n'y aura pas lyse des érythrocytes. Si aucun anticorps spécifique n'est présent, le complément libre entrainera la lyse des érythrocytes. Les résultats sont exprimés sous forme brute, selon le pourcentage d'inhibition de l'hémolyse observée. L'interprétation a été réalisée à partir de la conversion des résultats en titre, exprimé en unités internationales de fixation du complément (UIFC/ml). Un sérum présentant un titre égal á 20 UIFC/ml (soit au moins 50% d'inhibition de l'hémolyse à la dilution du sérum à tester au 1/4) ou plus, est considéré comme positif. **(Sidhoum,2019)**

Chapitre 05 : Traitement / Prophylaxie

1. Traitement :

La brucellose est une zoonose où l'homme représente un cul de sac épidémiologique, ce qui fait que la prophylaxie s'inscrit essentiellement dans le domaine vétérinaire. C'est en combattant la brucellose chez les animaux que l'on peut espérer éradiquer la maladie chez les humains. **(Afīf et al 2023).**

La brucellose demeure une cause importante de morbidité dans certaines régions où, en raison de difficultés d'ordre économique, les bovins infectés qui constituent le principal réservoir d'infection, ne peuvent être éliminés par abattage ou isolement. C'est pourquoi, l'élément essentiel dans le traitement de toutes les formes de brucellose humaine **(Maurin et al., 2009)**, est l'administration d'antibiotiques efficaces à long terme, il repose sur au moins un schéma thérapeutique à deux médicaments **(Patra et al., 2018)** (Streptomycine, Doxycycline, Oxytetracyline et Gentamicine) pendant six semaines, bien qu'environ 5% de rechutes aient été observées pour les meilleurs protocoles. Ces derniers sont différents, selon l'âge de l'individu, particulièrement chez le nouveau-né et la femme enceinte.

Il faut savoir que l'amoxicilline ne pénètre pas dans les cellules infectées par la brucelle, cet antibiotique est à proscrire dans le schéma thérapeutique de la femme enceinte car elle favorise les rechutes et le risque de sélection de mutants résistants à la rifampicine. Le traitement de choix est le second schéma thérapeutique algérien à savoir l'association cotrimoxazole + rifampicine **(Réseau Algérien de la surveillance de la résistance aux antibiotiques, 2015).**

La période d'incubation de la brucellose est longue et variable (de 1 semaine à 2 mois et plus) **(Maurin et al, 2009)**. En l'absence de traitement, le taux de létalité est d'environ 2% **(Chelli et al., 2013).**

Il est clair, d'une part, qu'il faut traiter la brucellose dès sa phase aiguë et localisée pour empêcher son évolution vers la chronicité. D'autre part, l'existence de Brucelles hautement résistantes aux antibiotiques (observée dans certains cas) souligne l'importance de surveiller la sensibilité des Bruccella aux antibiotiques, et ce au sein des laboratoires référents **(Benslimani 2006).**

Tableau 3 : Schémas thérapeutiques du ministère de santé (2010)

Adulte	**Premier schéma :** **Doxycycline :** 200mg/j en une seule prise **+Rifampicine :** 900mg/ j en une seule prise Durée du traitement : 6 semaines. **Deuxième schéma :** Doxycycline : 200 mg/j ou Oxytetracyline (2g/j) (6 semaines). **+Gentamicine IM** (80 mg x2/j) (3 semaines). **Troisième schéma :** **Rifampicine :** 900 mg/j en une seule prise, (6 semaines) **+ Gentamicine IM :** 80 mg x2/ j (3 semaines)
Enfant de– de 15 ans ou 8 ans	Enfant de 7 à 15 ans (mêmes associations que l'adulte) **Rifampicine :** 25 mg/kg/j en une seule prise (6 semaines). **Doxycycline :** 50 mg/kg/j en une seule prise (6 semaines). **Gentamicine :** 2 à 3 mg/kg/j en 2 injections IM (3 semaines).
Femme enceinte	**Rifampicine :** 900 mg/j en une seule prise+ Amoxicilline : 2 à 4g/j en 4 prises où **Rifampicine :** 900 mg/j en une seule prise+ Cotrimoxazole : 30 mg /kg/j, (6 semaines).
Enfants < 6 ou 8 ans	Enfants < 6 ans **Rifampicine :** 25mg/kg/j en une seule prise (6 semaines) **+ Amoxicilline :** 50 mg/kg/j en 4 prises (6 semaines) Où **Amoxicilline :** 50 mg/kg/j en 4 prises (6 semaines) **+ Gentamicine :** 2 à 3 mg/kg / j en IM (7 jours).

2. Prophylaxie :

Les méthodes globales de prévention sont en particulier, la pasteurisation du lait, la vaccination du bétail et l'élimination des animaux infectés **(OMS, 2020).**

Dans la population générale, la prévention de cette maladie est basée principalement sur l'éducation, notamment la sensibilisation, pour éviter de consommer du lait et des produits laitiers non pasteurisés **(OMS, 2020).**

2.1 Prophylaxie sanitaire :

Le but de la prophylaxie sanitaire est de prévenir l'apparition et la propagation des maladies en n'utilisant que des moyens hygiéniques : désinfection, quarantaine, sécurité aux frontières, dépistage des malades, des porteurs ou des personnes en bonne santé. Ces mesures sont donc ajustées en fonction de la situation épidémiologique et des objectifs recherchés **(Freycon, 2015 ; Taleb, 2017)**

. 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 **(Janbon, 2000 ; Maurin, 2005).**

2.2 Prophylaxie médicale :

Les nombreux traitements classiquement conseillés lors d'une brucellose ne sont pas tous identiques dans leur efficacité et leur action contre d'éventuelles rechutes ou passage à la chronicité **(Franco et al., 2007).**

Le vaccin anti-brucellien à usage humain n'est plus fabriqué depuis 1992 **(Décoster et al., 2008).**

Partie Expérimentale

1. Objectif :

La brucellose est une maladie zoonotique importante devant être signalée, grave chez l'homme et chez plusieurs espèces animales.

Notre travail vise à réaliser une étude rétrospective sur la brucellose humaine à l'hôpital de KSAR EL BOUKHARI (Médéa). Cette étude vise à déterminer un paramètre épidémiologique qui est la prévalence de la brucellose humaine en tenant compte de l'année, du mois, de la saison ,de la région et de l'âge dans la zone de Ksar El Boukhari sur une période allant de 2004 à 2015.

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.

3. Région d'étude :

3.1 La Situation géographique :

La daïra de Ksar Boukhari 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. Son chef-lieu est situé sur la commune éponyme de Ksar Boukhari. C'est un plateau d'une superficie de plus de 5 288 km2, situé entre la chaîne montagneuse de l'Atlas Tellien au nord et les hautes plaines de Msila et de Djelfa au sud.

La daïra regroupe les trois communes de KSAR EL BOUKHARI, MEFATHA et SANEG.



Figure 10 : la localisation géographique de la région ksar El Boukhari

3.2 Caractéristiques climatiques générales :

À Ksar el Boukhari, les étés sont courts, très chaud, sec et dégagé dans l'ensemble et les hivers sont long, frisquet et partiellement nuageux. Au cours de l'année, la température varie généralement de 1 °C à 37 °C et est rarement inférieure à -3 °C ou supérieure à 40 °C.

4. Activité agricole :

- Lait pasteurisé : lait fermenté, lait cru de vache, yaought étuvé aromatisé, petit suisse, crème dessert, dessert lacté, crème fraiche, beurre, leben, raib.

5. Récolte de données :

Dans le cadre de nos recherches sur cette maladie infectieuse, notre projet de fin d'étude est basé sur la collecte des statistiques liées à la brucellose humaine au cours de la période allant de janvier 2004 à décembre 2015. Ces informations proviennent du registre de service des maladies infectieuses de l'hôpital de Ksar El Boukhari et de la direction de la santé publique de la wilaya de Médéa. Les informations épidémiologiques concernant les cas humains de brucellose sont organisées par : la localité du patient, les années, les mois, les saisons, l'âge.

6. Méthodes de diagnostic de la brucellose humaine :

6.1 Matériels :

Les matériaux et réactifs utilisées sont les suivant :

- Tubes à usage unique
- Plaque d'application
- Réactifs du sérodiagnostic rose bengale antigène
- Micropipette délivrant 50 µl
- Support de tubes
- Etuve à 37°c
- Centrifugeuse

- Agitateur
- Les paillets
- L'eau physiologique stérile
- L'eau distillé

6.2 Méthodes :

- **Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) :**

Selon **(Amona et al ,2016),** le BENGATEST utilisé est un antigène tamponné acide, coloré par le rose bengale pour le diagnostic sérologique de brucellose par agglutination rapide sur lame (5-10 min) en utilisant le sérum non dilué et une suspension en milieu acide (pour inhiber les agglutinines non spécifiques) et tamponné de *B. abortus* inactivées et colorées au rose Bengale. Elle permet la détection d'anticorps agglutinants de type IgG et IgM. La réponse est positive précocement (2 à 3 semaines) et la sensibilité de la technique est très élevée (> 95 %). La persistance parfois très longue des anticorps expose au risque de croire l'infection toujours évolutive avec pour corollaire une poursuite inutile de l'antibiothérapie **(Lavigne et al., 2017).** En général, ce test est utilisé comme un test de dépistage, et les résultats positifs sont confirmés par le test de Séro-agglutination **(Franco et al, 2007).**

- **Principe :**

La réaction à l'antigène au Rose Bengale, ou antigène tamponné, est une réaction d'agglutination rapide utilisant comme suspension bactérienne, Brucella abortus, colorée au Rose Bengale en milieu acide tamponné. Après mélange à parts égales d'antigène au Rose Bengale et de sérum, on observe l'apparition d'agglutinants colorés en cas de brucellose. La limite de sensibilité est de 25 UI/ml.

- **Protocole de réalisation :**

a. Préparation de l'échantillon :

Nous avons Prélevé un échantillon sanguin dans un tube sec avec bouton rouge (sans anticoagulant) et conservez-le à température ambiante.

b. Réalisation du test :

1- Mettre les échantillons dans une centrifugeuse pendant 8min à vitesse 3800 Tmp. (3fois)
2- Laisser les réactifs et les échantillons atteindre la température ambiante.
3- Déposer 50 µL de sérum du patient à tester et une goutte de réactif rose bengal sur un cercle d'une plaque d'application.
4- Mélanger toute la surface intérieure du cercle à l'aide des paillets différents pour chaque échantillon.
5- Agiter de temps en temps le mélange et observer l'apparition éventuelle d'une agglutination en 4 minutes.



Figure 11 : étape 01(photo originale)



Figure 12 : étape 02(photo originale)

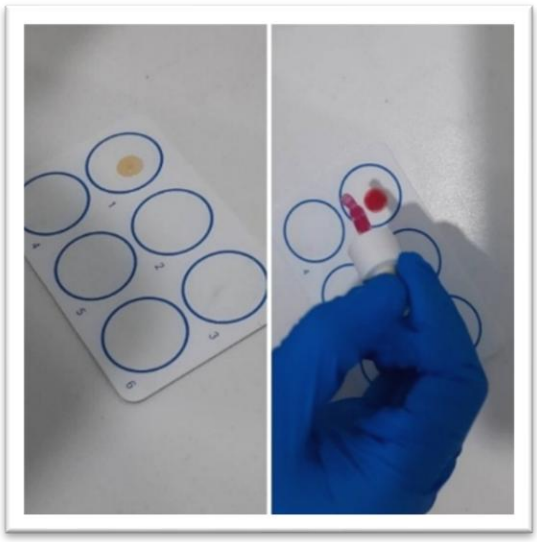


Figure 13 : étape 03(photo originale)

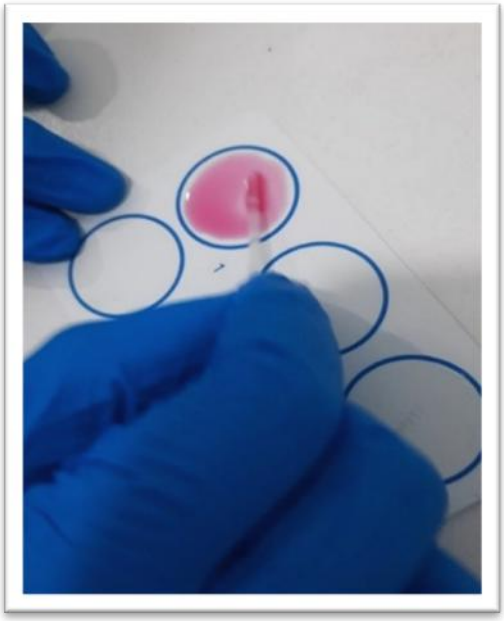


Figure 14 : étape 04(photo originale)

Lecture et interprétation :

Examiner macroscopiquement la présence ou l'absence d'agglutination immédiatement.

- Réaction négative : absence totale d'agglutination → le sérum est négatif **(figure 15)**.
- Réaction positive : agglutination même minime → le sérum est positif (une concentration d'anticorps anti-Brucella égale ou supérieure à 25 UI/ml.) **(Figure 16)**.

Si le test au Rose Bengale donne un résultat positif, il est nécessaire de confirmer ces résultats en utilisant d'autres méthodes, comme le sérodiagnostic de Wright.

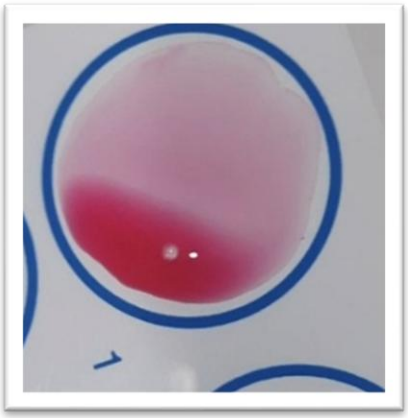


Figure 15 : Résultats de test de rose Bengal (absence d'agglutination) photo originale

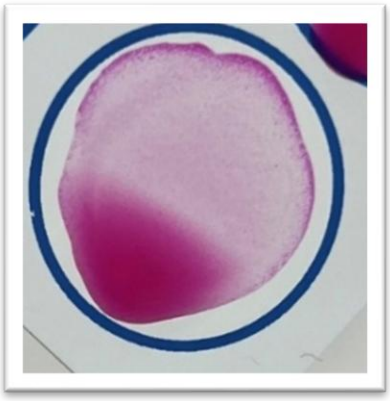


Figure 16 : Résultats de test de rose Bengal (présence d'agglutination) photo originale

Sérodiagnostic de Wright (SW) :

Le sérodiagnostic de Wright (SAW) est la technique de référence actuelle préconisée par l'OMS, car elle est standardisée. 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 Brucella inactivées présents dans le réactif. Cette réaction détecte des immunoglobulines G et M durant les premiers stades de la maladie (pendant 10-15 jours), dans sa phase aigüe ensuite, elle se négative rapidement. Le test est parfois négatif dans la brucellose subaiguë, et presque toujours dans les brucelloses chroniques et chez les anciens brucellisés. De ce fait, il n'est utilisable ni pour les enquêtes épidémiologiques, ni pour les diagnostics de brucellose chronique. 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 **(NADRA S, 2019).**

- **Principe :**

Il s'agit d'un test d'agglutination. Le sérum du patient est mélangé à une suspension d'antigènes *de Brucella* inactivés. Si des anticorps spécifiques sont présents dans le sérum, ils se lient à ces antigènes, provoquant une agglutination visible.

- **Protocole de réalisation :**

1- Étiquetez une série de tubes sec de 1 à 8 pour la dilution.
2- Ajoutez un volume mesuré d'eau physiologique à chaque tube (1900µl au premier tube et 1000µl aux tubes suivants).
3- Ajouter un volume mesuré de sérum du patient au premier tube (100 µl) pour obtenir la dilution initiale (1/20). Bien mélanger.
4- Transférer le même volume (1000µl) du premier tube au deuxième, mélanger et poursuivre ce processus de dilution en série avec les tubes restants. Jeter l'excédent du dernier tube afin de maintenir un volume constant dans chaque tube. Cela crée une série de dilutions doubles (1/20, 1/40, 1/80, 1/160, etc.).

5- Ajoutez un volume standardisé de la suspension d'antigène *Brucella* à chacun des échantillons de sérum dilué.
6- Mélangez soigneusement le contenu de chaque tube à l'aide d'un mélangeur vortex.
7- Incuber tous les tubes dans un incubateur à 37 °C pendant 48 heures.

- **Lecture et interprétation :**

- Après incubation, examiner chaque tube macroscopiquement sur fond sombre et sous un bon éclairage. Ne pas agiter les tubes avant la lecture.
- Observer la présence ou l'absence d'agglutination au fond du tube.
- Si une agglutination est observée dans les tubes jusqu'à la dilution 1/160, mais pas dans la dilution 1/320, le titre d'anticorps est exprimé comme 1/160.

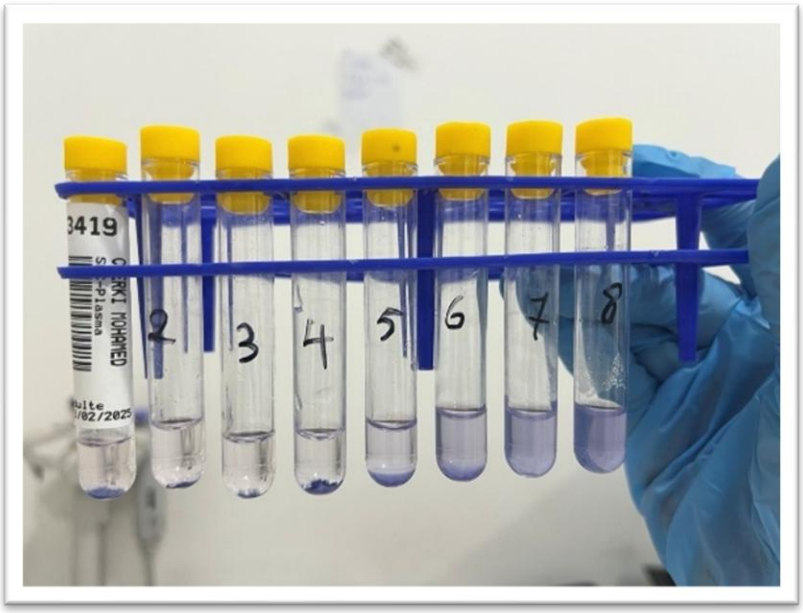


Figure 17 : Résultat de sérodiagnostic de WRIGHT ; complexe AC-AG au tube 04 (photo originale)

7. Résultats :

Résultat global :

7.1 Distribution des cas par année :

L'histogramme correspondant représente la distribution des cas de la brucellose humaine à Ksar El Boukhari durant la période de 2004 jusqu'à 2015.

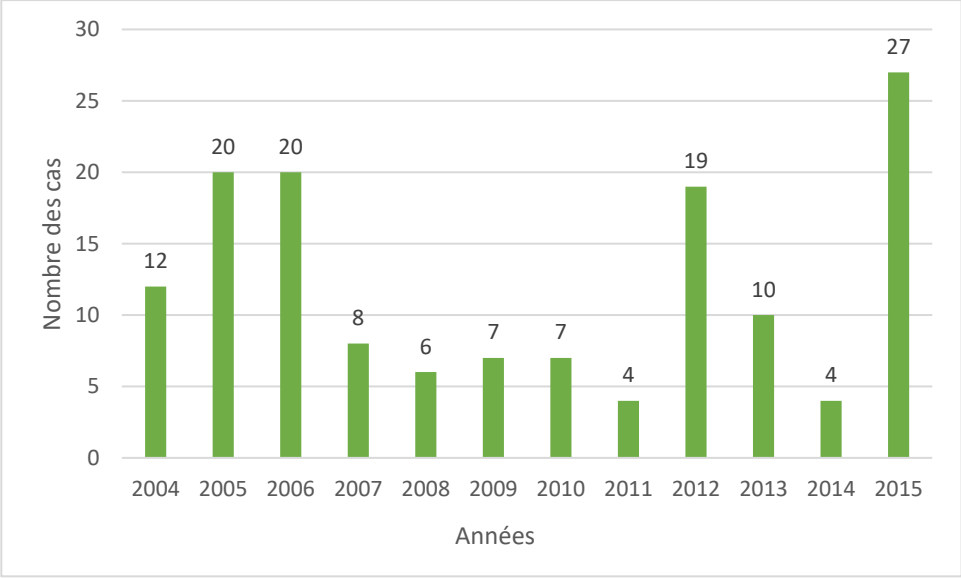


Figure 18 : Distribution des cas de brucellose déclarée à Ksar El Boukhari de 2004-2015

D'après l'histogramme qui illustre la distribution des cas de brucellose déclarée à Ksar El Boukhari de durant la période 2004-2015 on classe cette durée en trois phase :

- De 2004 à 2006 : on remarque qu'il y'a un nombre important des cas brucelliques avec 12 cas en 2004 et 20 cas en 2005 et 2006 ça peut être la conséquence de l'absence de vaccination des animaux et puis la consommation du lait cru (produits laitiers).
- De 2007 à 2014 : on observe une baisse soudaine des cas brucelliques qui varient entre 08 et 04 cas durant la période de 2007 à 2011, cette chute pourrait être l'impact 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. Un minimal nombre de cas égale à 04 est marqué en 2011 et 2014.

- 2015 et plus : on constate qu'il y'a une reprise au nombre des cas brucelliques qui arrivent à une valeur maximale de 27 cas peut signifier l'arrêt de vaccination des animaux et l'absence de la sensibilisation et du contrôle tels que le contrôle des produits laitiers et leur pasteurisation.

7.2 Distribution des cas par mois :

L'histogramme ci-dessus montre la distribution des cas brucelliques dans la région de Ksar El Boukhari par mois.

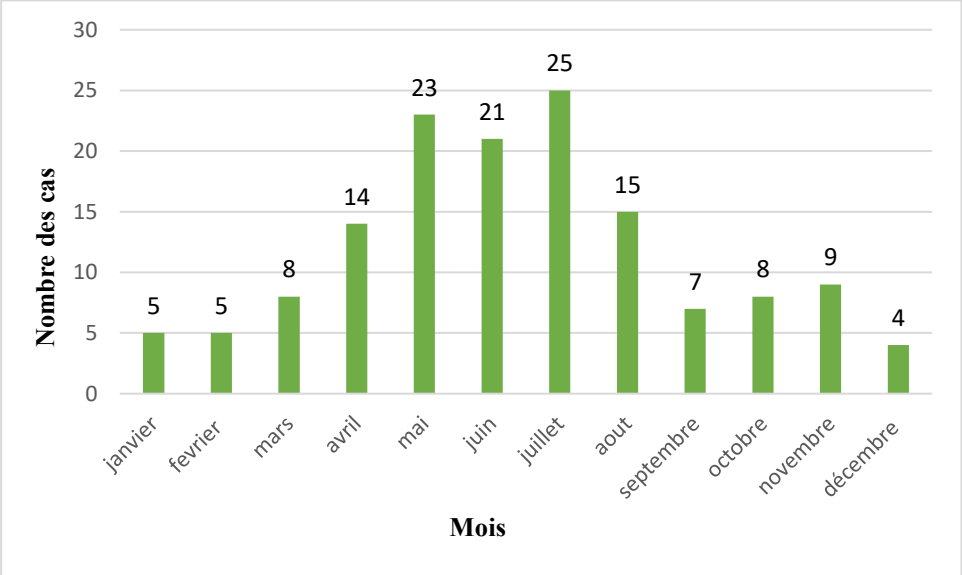


Figure 19 : Distribution des cas de brucellose déclarée par mois à Ksar El Boukhari de 2004-2015

D'après les informations si dessus qui montre la distribution des cas positifs de brucellose déclarée par mois dans la région de Ksar El Boukhari durant la période 2004-2015. On classe les résultats comme suit :

- Janvier – avril : un faible nombre de cas allant de 05 en Janvier et Février, 08 cas en Mars avec une augmentation de 14 cas en Avril.

- Mai – Juillet : une augmentation des cas brucelliques du mois de Mai jusqu'au Juillet , un nombre important des cas égale à 23 en Mai arrivant en Juillet pour atteindre une valeur maximale 25 cas , on expliquent cette augmentation par la consommation des produits laitiers tels que le lait cru (tant que la brucellose est une zoonose) cette consommation coïncide avec la saison d'agnelage des brebis alors une production laitières abondante la conséquence d'une consommation large et grande , là où l'éleveur commence à offre cette surproduction au gens et si on tombe au cas de contamination (lait et produits laitiers) les cas de brucellose humaine vont augmenter .

- Aout – Décembre : une chute de nombre des cas de brucellose humaine en Aout avec 15 cas et pour devenir faible dans les quatre derniers mois arrivant à une valeur des cas minimale en Décembre avec 04 cas.

7.3 Paramètres d'âges des personnes brucelliques :

Ce tableau ci-dessous synthétise les informations clés sur la répartition des âges des 144 personnes brucelliques.

Tableau 4 : Les différentes caractéristiques démographiques des personnes atteintes de la brucellose humaine

Caractéristiques	Valeur
Nombre total de personnes	144
Minimum d'âge	0.1 an (36 jours)
Maximum d'âge	83 ans
Moyenne d'âge	31 ans
Moyenne d'âge des jeunes (<15ans)	10.8 ans

Ce tableau présente une série de statistiques descriptives concernant l'âge d'un groupe de 144 personnes brucelliques ;

- La personne la plus jeune dans l'échantillon est un nourrisson âgé de seulement 36 jours. Cela indique que l'étude inclut des individus dès la naissance.
- La personne la plus âgée a 83 ans. Cela montre une grande variabilité dans la distribution des âges, couvrant presque toute une vie humaine.
- L'âge moyen de l'échantillon est de 31 ans. Cela suggère que la population est relativement jeune, bien que cette moyenne puisse être influencée par la présence de valeurs extrêmes (comme le nourrisson de 36 jours ou la personne de 83 ans).

- Parmi les individus de moins de 15 ans, l'âge moyen est de 10.8 ans. Cela indique que la majorité des jeunes dans cet échantillon sont préadolescents ou adolescents.

7.4 Répartition par classe jeunes / adultes :

Tableau 5 : Taux d'infection par la brucellose rapportée en tranches représenté réellement dans la population

Classe d'âge	% dans la population	Population correspondante	Cas observés	Taux d'infection Pcm / habitants
[0-14]	31 %	23933	17	71
[15-64]	64 %	49411	112	226.6
[65-plus [	5 %	3860	15	388.6
		77204	144	186.51

Lorsqu' on compare le taux d'infection par la brucellose et on le rapportant aux tranches représentées réellement dans la population, on constate que les jeunes sont moins atteints que les adultes et les plus âgés.

La tranche d'âge [0-14] est la moins touché que les autres tranches car elle est moins exposée aux sources de contamination, elle représente 31% de la population avec 17 cas observés et un taux d'infection de 71 pcm (nettement inférieur à la moyenne).

La tranche [15-64] est la plus active ce qu'elle rend la plus touché, elle couvre 64% de la population, totalise 112 cas observés et affiche le taux d'infection le plus élevé parmi les trois groupes (226.6 pour cent mille habitants).

Les personnes de 65ans et plus représentent 5 % de la population, avec 15 cas observés et le taux d'infection le plus élevé (388.6 pcm).

Globalement, le taux d'infection moyen pour l'ensemble de population est de 186.51 pour cent mille habitants, basé sur 144 cas observés pour 77204 personnes.

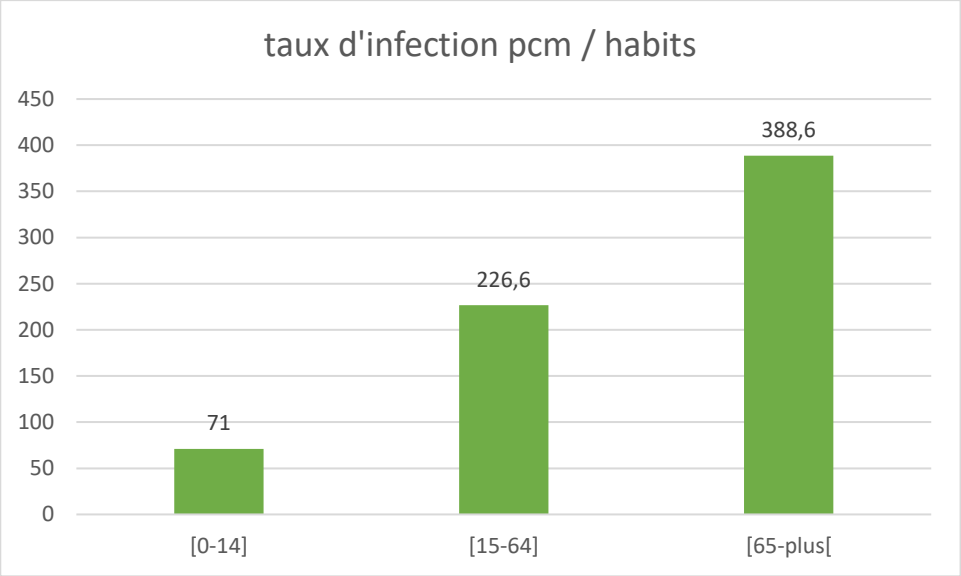


Figure 20 : Répartition selon l'âge de la brucellose humaine durant la période 2004-2015

Ces données ci-dessus présentent la distribution des cas de brucellose humaine par tranche d'âge sur une période de 12 ans. On observe que :

Le taux d'infection est le plus faible chez les enfants de 0 à 14 ans (71 pcm/habitants), il augmente significativement chez les adultes de 15 à 64 ans (226,6 pcm/habitants). Il atteint son maximum chez les personnes de 65 ans et plus (388,6 pcm/habitants)

7.5 Répartition par commune des cas de brucellose humaine - Daïra de Ksar El Boukhari :

L'histogramme suivant représente la distribution des taux d'infection brucelliques par commune :

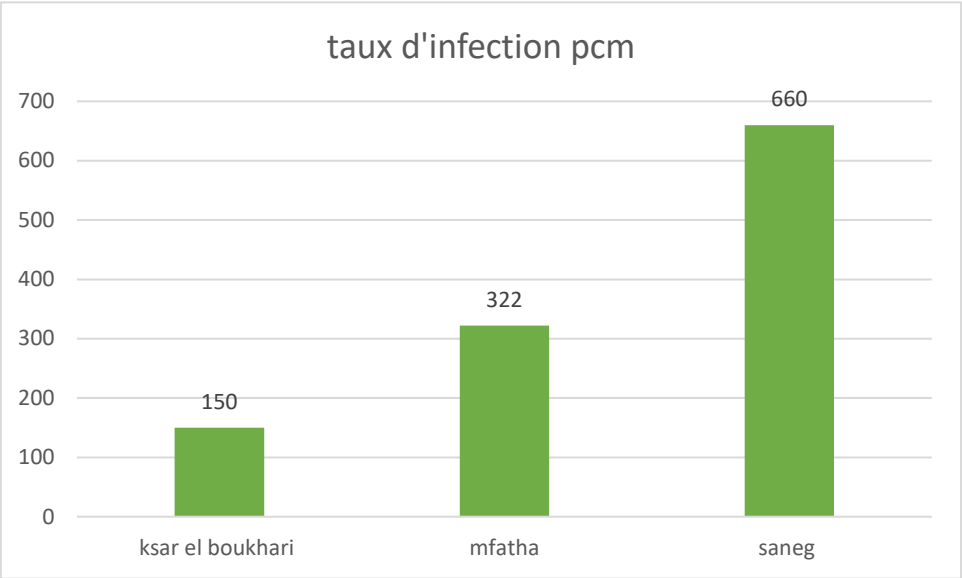


Figure 21 : Distribution des taux d'infection brucelliques par commune

Cette figure illustre la distribution des cas brucelliques par commune, exprimée en taux d'infection par commune (pcm). Trois communes sont comparées : KSAR EL BOUKHARI, MEFATHA et SANEG.

- Ksar El Boukhari présente le taux d'infection le plus bas (150 pcm)
- MFATHA un taux intermédiaire (322 pcm).
- SANEG affiche le taux d'infection le plus élevé (660 pcm).

Cette différence peut indiquer une variation dans les facteurs de risque, la gestion sanitaire ou la surveillance épidémiologique selon les communes. Il serait pertinent d'investiguer les causes de cette hétérogénéité pour cibler les interventions de santé publique.

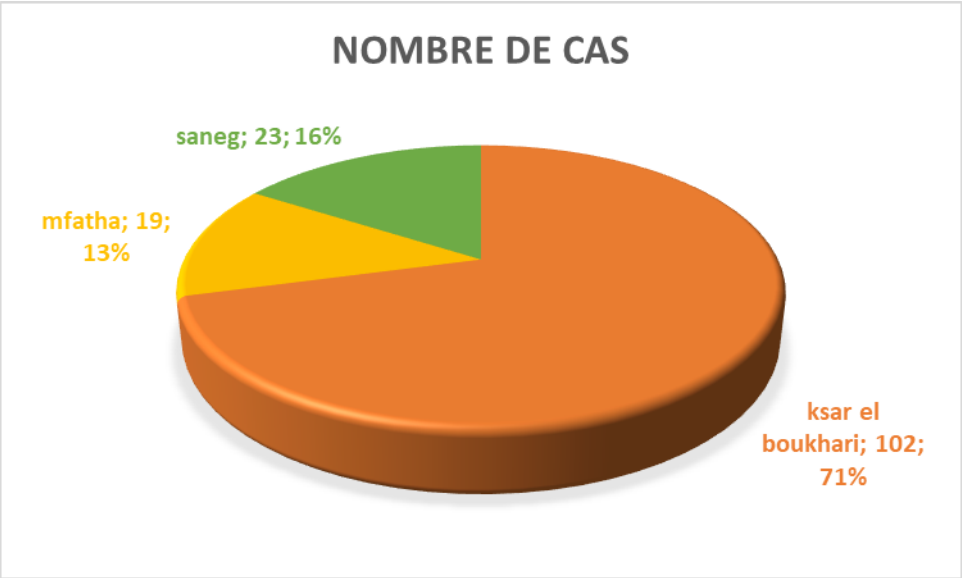


Figure 22 : Pourcentage des cas de brucellose par commune

Cette figure montre le pourcentage des cas brucelliques par commune.

- Ksar El Boukhari présente le pourcentage le plus élevé (71%) avec 102 cas positifs.
- Saneg présente 16% avec 23 cas positifs.
- Mfatha présente 13% avec 19 cas positifs .

7.6 Distribution des cas par saison :

L'histogramme ci-dessus montre la distribution des cas brucelliques dans la région de Ksar El Boukhari par saison.

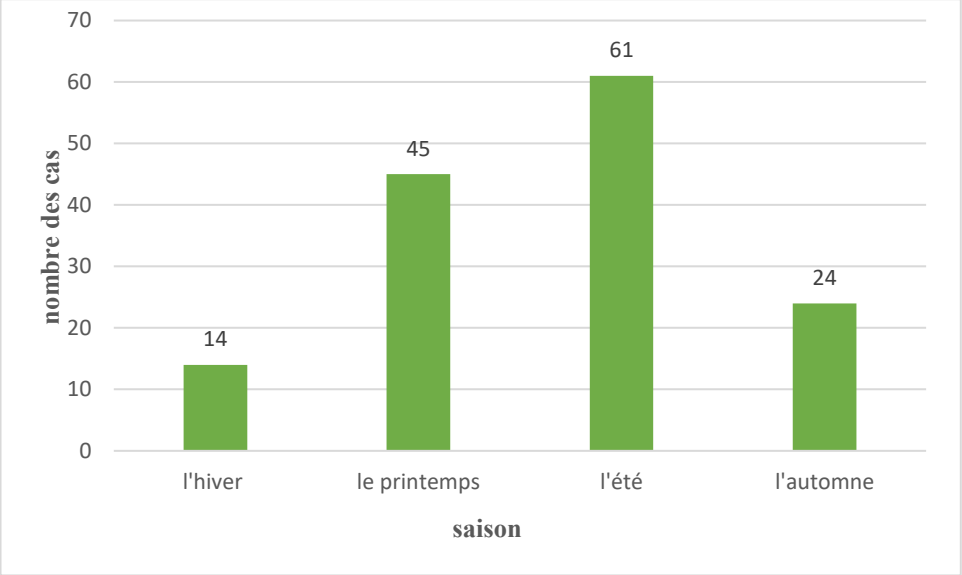


Figure 23 : distribution des cas brucelliques par saison

Les données révèlent une distribution saisonnière des cas de brucellose confirmés dans la région de Ksar El Boukhari entre 2004 et 2015. Voici une analyse détaillée des résultats :

- L'été a enregistré le nombre de cas le plus élevé (61 cas), suivi le printemps (45 cas). Cela suggère une possible augmentation de l'incidence de la brucellose pendant les saisons chaudes.
- L'hiver présente le nombre le plus faible des cas (14) ce qui pourrait être lié à des facteurs environnementaux comme une réduction des activités agricoles ou une meilleure conservation des produits laitiers.
- L'automne marque un nombre de cas moyenne (24 cas) c'est une chute remarquable après l'enregistrement d'un nombre élevé a la saison d'été.

Discussion

1. Caractéristiques épidémiologiques :

Selon notre recherche et nos études dans la région de ksar El Boukhari, un totale de 144 cas de brucellose humaine ont été enregistrés dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital de Ksar el Boukhari et de la direction de la santé publique de la wilaya de Médéa.

Nous avons collecté 144 cas positifs de brucellose, dont 64 % avaient entre 15 et 64 ans.

Aussi, Le diagnostic positif de brucellose était retenu sur une sérologie positive chez la majorité des patients (Test de rose Bengale).

2. Distribution en fonction des années :

Les résultats relatifs aux Nombre de cas positifs annuelle de la brucellose dans la région de Ksar El Boukhari durant la période 2004 - 2015 montrent que le nombre des cas enregistrés en 2004, 2005 et 2006 relativement élevé (12,20,20 cas) a considérablement chuté en 2007 (8cas) suivi d'une reprise avec 19 cas en 2012 et un maximum de cas en 2015 avec 27 cas.

Le résultat enregistré en 2004 atteignent 12 cas peut être expliqué par l'absence de toute mesure de lutte contre la maladie.

La chute du nombre de cas à son minimum en 2007. Cette baisse soudaine des effectifs 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.

Dès 2007 jusqu'à 2011(minimal nombre de cas = 04) on constate qui il y avait peu ou pas de développement dans le nombre des cas, arrivant en 2012 ou Nous avons remarqué une augmentation soudaine des cas.

La réapparition de taux important en 2012 et alarmant en 2015. Ceci pourrait être la conséquence de la réémergence de la maladie suite à l'arrêt des compagnes de vaccination en 2006, aussi ce résultat peut être causé par l'ingestion de lait cru ou de ses dérivés frais (fromage, lait caillé), et l'absence de la sensibilisation et du contrôle Tels que le contrôle des produits laitiers et leur pasteurisation.

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).**

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, en janvier et février nombre de cas était à 05 (stable pendant les deux premier mois). En mois de mars le nombre des cas brucelliques semblait à augmenter jusqu'à il arrive à un maximum nombre en juillet qui a marqué 25 cas ; valeur maximale liée aux périodes d'agnelage et mises bas et aux pratiques d'élevage intensives en cette période, aussi à la consommation accrue de produits laitiers frais. Et sans oublier 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 des 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).** Arrivant en mois d'aout et septembre où les cas brucelliques diminuent jusqu'au décembre avec un minimum nombre de 04 cas ; cela pourrait s'expliquer par la réduction des activités pastorales durant les mois froids et aussi la moindre consommation de lait non pasteurisé.

4. Distribution selon l'âge :

La répartition des résultats selon l'âge montre que la brucellose ne choisis pas ces victimes, elle peut toucher toutes les catégories (enfants, jeunes et adultes). Elle indique que dans la région de Ksar El Boukhari toutes les tranches d'âge sont atteintes ; la tranche [0-14] a enregistré 17 cas, la classe [15-64] avec un nombre élevé de 112 cas et les personnes âgés de 65 ans et plus avec 15 cas. Cependant la classe la plus dominante est [15-64] ans, cela peut s'expliquer du fait que cette génération est plus active, (vétérinaires, les ouvriers d'abattoir, les équarisseurs, les éleveurs), Consomme plus de lait et sous-produits. En conséquence ils sont plus exposés au risque de contamination (lait et produits laitiers contaminés), possibilité élevée de contact direct des animaux malades (les bergers surtout) dans la période de leur pleine activité professionnelle. **(CHAKROUN et BOUZOUAIA, 2007).** Les résultats ont également Montré qu'au sein de l'échantillon étudie, la fréquence

de la brucellose tendait à diminuer chez l'autre tranche d'âge. Cela pourrait être expliqué par une exposition faible aux sources d'infections.

5. Distribution selon la commune :

La répartition spatiale de la brucellose humaine montre que la commune de Ksar El Boukhari est la plus touchée par cette maladie avec 112 cas par rapport à Mfatha et Saneg, on parle d'épidémie. Il se peut que se soit un seul foyer et les malades ont été exposé à la même source de contamination (ingestion du lait cru contaminé ou de ces dérives) ou par la présence d'un foyer de brucellose à Ksar El Boukhari ou par une introduction récente des animaux brucelliques à l'origine. L'augmentation de nombre des cas atteints par cette infection dans cette région est la conséquence de l'absence du dépistage de la brucellose animale malgré l'existence d'un programme de vaccination qui est mal entrepris, de l'absence du rôle des services vétérinaires ce qui entraine forcement la dissémination de cette infection et du manque de sensibilisation par les structures sanitaires concernées. Sans oublier la principale cause qui est l'utilisation quotidienne des produits laitiers dans leur nourriture et plus souvent la consommation de lait cru sans pasteurisation.

6. Distribution selon la saison :

La répartition saisonnière de la brucellose humaine montre que l'été est la saison où le nombre de cas est le plus élevé (61cas), cette augmentation peut s'expliquer par une exposition accrue des populations à risque, notamment les éleveurs et les personnes manipulant les animaux ou leurs produits. C'est aussi la période où la consommation de produits laitiers frais non pasteurisés est plus fréquente, ce qui favorise la transmission de la brucellose. Suivi du printemps avec un nombre important des cas (45), Cette période correspond souvent à la saison des mises bas chez les petits ruminants (moutons, chèvres), ce qui augmente la manipulation des animaux et l'exposition aux sécrétions contaminées (placenta, liquides de mise bas). Le risque de transmission à l'homme est donc particulièrement élevé à cette période. L'automne voit une diminution du nombre de cas par rapport au printemps et à l'été (24 cas). Cela peut être lié à la baisse des activités d'élevage intensives et à une moindre manipulation des animaux et de leurs produits. Et enfin, L'hiver est la saison où le nombre de cas est le plus faible (14 cas). Ceci s'explique probablement par la réduction des activités agricoles et pastorales, ainsi que par une moindre consommation de produits laitiers frais.

Conclusion

Conclusion

La brucellose est une zoonose à déclaration obligatoire. Notre travail est une étude rétrospective de la brucellose dans la région de ksar El Boukhari durant la période 2004-2015.

Au terme de cette étude et à la lumière des résultats obtenus suite à l'analyse des résultats des cas déclaré sur cette période nous pouvons constater que l'hôpital de Ksar El Boukhari a enregistré le plus fort nombre de cas de brucellose humaine en 2015 (27 cas) par rapport aux autres années, ce qui est dû par l'ingestion de lait cru ou de ses dérivés frais (fromage, lait caillé), et l'absence de la sensibilisation et du contrôle Tels que le contrôle des produits laitiers et leur pasteurisation.

Nous avons également constaté que le nombre de cas de brucellose est élevé au printemps et en été, précisément aux mois de mai, juin et juillet, un nombre important des cas égale à 23 en Mai arrivant en Juillet pour atteindre une valeur maximale 25 cas, et cela coïncide avec la saison d'agnelage des brebis alors une production laitières abondante la conséquence d'une consommation large et grande.

Les résultats montrent que la tranche d'âge la plus touchée était entre [15 ans-64 ans], due à la consommation de lait cru ou ses dérivés non pasteurisés et Certains professionnels sont exposés au risque de brucellose tels que les éleveurs, vétérinaires et employés d'abattoirs.

On conclure que les campagnes de vaccination souvent absentes ou peu efficaces ne donnent pas des résultats pertinents dans la lutte contre la brucellose. Par ailleurs, la consommation de produits laitiers non pasteurisés, principalement le lait cru, qui ne passe pas par les circuits de traitement habituels, reste largement répandue et se fait généralement sans aucune précaution. Ainsi, la tranche d'âge active de la population devrait réduire ou surveiller de près sa consommation de lait cru afin d'éviter les risques sanitaires associés.

Recommandations

Recommandation :

La brucellose où la fièvre maltaise constitue une menace pour la santé publique entraînant des pertes économiques importantes en raison de sa transmission de l'animal à l'homme et de ses conséquences sur la santé individuelle et économique. Afin d'atténuer l'impact de cette maladie, La prévention de la brucellose repose sur plusieurs mesures clés dont :

- Organiser des campagnes pour éduquer les gens sur l'importance de la maladie.
- Suivi des mouvements d'animaux, notamment aux frontières.
- Encourager les gens à ne consommer que du lait pasteurisé et ses dérivés.
- La mesure la plus efficace est l'élimination de l'infection chez les animaux d'élevage, qui sont la source principale de contamination humaine, Cela passe par la vaccination des bovins, chèvres et moutons dans les zones où la maladie est endémique.
- La pasteurisation systématique du lait et des produits laitiers est essentielle pour empêcher la transmission par voie alimentaire.
- Contrôle des points de vente de lait et de ses dérivés.
- Eviter la consommation de lait cru et de produits dérivés non pasteurisés (fromages, lait caillé).
- Les personnes en contact direct avec les animaux (éleveurs, vétérinaires, employés d'abattoirs) doivent appliquer des mesures d'hygiène rigoureuses : lavage des mains, désinfection des plaies, port d'équipements de protection (gants, lunettes, tabliers).
- Les laboratoires manipulant des cultures de *Brucella* doivent appliquer des mesures de biosécurité strictes, car la brucellose est facilement transmissible par inhalation.
- Dans les milieux agricoles et d'abattage, la manipulation et l'élimination correctes des carcasses, produits d'avortement et déchets animaux sont indispensables pour limiter la contamination.

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

1. ABADIE, NOEMIE, CAMILLE, ELODIE, 2010 : "site internet d'aide au diagnostic des avortements bovins", thèse pour le doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, faculté de médecine de Créteil, pp.21-24.
2. 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), mémoire de master en sante publique vétérinaire : Epidémiologie des maladies transmissibles et Gestion des Risques Sanitaires (EGRS), écoles inter-états des sciences et médecine vétérinaires de Dakar, 27p.
3. Afif Aicha, MOHAMMED BEN MOSTAFA DAHO Medjda, MANKOURI Meriem 2023 : Situation épidémiologique de la brucellose humaine au niveau de la région ouest d'Algérie : Étude rétrospective. Projet de Fin d'Etudes Pour l'obtention du diplôme de Master en : Microbiologie Appliquée. Université –Ain Temouchent-Belhadj Bouchaib
4. Afssa, 2006, Fiche de description de danger microbiologique transmissible par les aliments : *Brucella* spp. 4p.
5. Aggad H, NiarA, Qamor J, Azrot R, prevalence of brucellosis; A serological study in Tiaret, Western Alegria; Arab gulf journal of scientific research, 2003. (4); 244-248
6. AGGAD, Hebib et Mebrouk, Kihal. (2003). Étude épidémiologique de la brucellose animale et humaine en Algérie
7. Akapko A.J et Bornarel P. 1987. Epidémiologie des brucelloses animales en Afrique tropicale : enquêtes cliniques, sérologique et bactériologique. Revue Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 1987, 6 : 981-1027p.
8. Al-Majali AM
9. AMEZIANI N. et BOUDJIT A., mémoire de fin d'étude. Ecole Nationale Vétérinaire, Alger, 2004, 75 pages.
10. Amona I., Miassangoumouka J. P., Banga-Mboko H., Adzouma P. P., Rabeson F. A., Ikola Koumou J. (2016). Dépistage sérologique de la brucellose bovine par l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT) et l'ELISA dans un centre de multiplication et de métayage bovin en République du Congo-Brazzaville. Journal of Animal and Plant Sciences. Vol. 27, Issue 3: 4315-4329. Publication date: 01/02/2016, http://www.m.elewa.org/JAPS; ISSN 2071-7024. 15p.

11. Araita Hebano H., 2013, Etude séro-épidémiologique de la brucellose animale dans la république de Djibouti, thèse présentée et pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, université de Dakar, 140 p.
12. Baily, G., Krahn J.B., Drasar B.S 1992: Detection of *Brucella* melitensis and Brucella abortus by DNA amplification. The Journal of tropical medicine and hygiene 95(4):271-5
13. Ben Slimani A. (2006). Endocardites infectieuses, étiologies et approche épidémiologique de cas enregistrés en trois ans à Alger. Th. Doc. Université d'Alger. 70p.
14. BERVAS C., GUTIERREZ C., LESTERLE S. 2006 : points sur les risques liés à la présence du BRUCELLA dans l'environnement - Atelier Santé Environnement - ENSP-IGS 2006
15. Bodelet, V. (2002). BRUCELLOSE ET GROSSESSE. REVUE DE LA LITTERATURE.
16. BOUFERKAS Yasmina, FELLATI Abdellah. 2018 : Projet de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur Vétérinaire Etude rétrospective de la brucellose humaine en Algérie.
17. Bouhraoua Chahla, Brahmia Firdaws, Ouldkhaled Dhrifa 2021 : Etude statistique rétrospective sur l'évolution de la brucellose au niveau de la wilaya d'oum el bouaghi durant la dernière décennie. Mémoire de fin d'études. Université LARBI BEN M'HIDI d'OumElbouaghi
18. Chakroun M., Bouzouaia N. 2007, La brucellose : une zoonose toujours d'actualité brucellosis : a topical zoonosis, Service des Maladies Infectieuses. EPS Fattouma Bourguiba - Monastir Rev Tun Infectiol, Avril 07, Vol 1, N°2, 1 3 10.p2
19. CHAKROUN M., BOUZOUAIA N., 2007 :"la Brucellose : une zoonose toujours d'actualité", service des maladies infectieuse, EPS Fattouma Bourguiba-Monastir, Rev Tun Infectiol, Vol 1, N 2, pp.1-2.
20. Chakroun, M., Bouzouaia, N., (2007). La brucellose : une zoonose toujours d'actualité. Brucellosis: a topical zoonosis. Rev Tun. Infect, 1(2): 1-10.
21. Charachon S., Ramuz M. (2006). Brucella EMC - Biologie médicale ;1(2) :1-4 [Article 90-05-0095].
22. Chelli, B.M., Ladeb, M.F., Chakroun, M., Hamdi, W. (2013). Brucellose rachidienne. Imagerie rhumatologique et orthopédique. 1-7.

23. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, 1986, "sixième rapport", OMS, Genève, p145.
24. Corbel M.J., Morgan W.J., 1982, Classification du genre Brucella : la situation présente, Revu. SCI. Tech. Off. Int. Epiz., 1 (1), p 291-300.
25. Corbel, M. J., (2006). Brucellosis in humans and animals. World Health Organization. Geneva, 102p.ISBN :9241547138
26. Dao S., Traore M., Sangho A., Dantoume K., Oumar a.A., Baiga M., Bougoudogo F. 2009. Séroprévalence de la brucellose humaine à Mopti, Mali. Revue Tunisienne d9Infectiologie- Oct. 2009 ; Vol.2 : 24-26p.apud Hebano H.A. 2013, Etude séroépidémiologique de la brucellose animale dans la république de Djibouti, la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar, thèse. P 26
27. Davidson P.M.; Sofos J.N.; Branen A.L.; (2005): Antimicrobials in Food, 3ème edition. P 591
28. Décoster A, Jean-Claude L, Deherq E, Duhamel M. Cours de Bactériologie, édition 2008.apud Sidibe M.D.D. 2011, thèse en Séroprévalence de la Brucellose Humaine dans la zone péri-urbaine de la région de Mopti, faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, p26
29. Décret n° 86-770 du 10 juin 1986 fixant la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire en application de l'article L 11 du code de la santé publique. JO du 14 juin 1986.
30. Dedet, J, 2007. La microbiologie de ses origines aux maladies émergentes, Dunod. 74-76 p.
31. DESACHY F., 2005 :"les zoonoses : transmission des maladies des animaux à l'homme, La brucellose ou fièvre de Malte", pp.55-58.
32. Djerboua T. (2019). Zoonoses bactériennes et brucellose. Cours de 3ème année médecine module de microbiologie. Université Mouloud-Maameri de Tizi-Ouzou. Faculté de médecine.
33. Doganay, M., Aygen, B., (2003). Human brucellosis: an overview. International journal of infectious diseases, 7(3): 173-182.DOI: https://doi.org/10.1016/S12019712(03)90049-X
34. ECK A. Gillis J.C (2007): Fromage. P750-751.
35. Figure 01 : https://fr.wikipedia.org/wiki/Christian_Dedet

36. Figure 02 : File:Portrait of Sir David Bruce Wellcome M0012540.jpg - Wikimedia Commons
37. Figure 03 : https://ar.m.wikipedia.org/wiki/%D9%85%D9%84%D9%81:Almroth_Wright2.jpg
38. Figure 04 : File:E. Caruana Dingli, Portrait of Sir Themistocles Zammit.jpg - Wikimedia Commons
39. Figure 05 : https://www.basu.org.in/wp-content/uploads/2020/04/Brucella_-final-converted.pdf
40. Figure 06 : Bouhraoua Chahla, Brahmia Firdaws, Ouldkhaled Dhrifa 2021 : Etude statistique rétrospective sur l'évolution de la brucellose au niveau de la wilaya d'oum el bouaghi durant la dernière décennie. Mémoire de fin d'études. Université LARBI BEN M'HIDI d'OumElbouaghi
41. Figure 07 : MOUSSA A., 2020 - Brucellose humaine : actualités diagnostiques et thérapeutiques. Thèse de docteur en médecine. Univ. Mohammed V de Rabat, 158 p.
42. Figure 08 : BERVAS C., GUTIERREZ C., LESTERLE S. 2006 : points sur les risques liés à la présence du BRUCELLA dans l'environnement - Atelier Santé Environnement - ENSP-IGS 2006
43. Figure09 :https://sitesv2.anses.fr/en/minisite/lrue-brucellose/competitive-enzyme-linked-immunosorbent-assay
44. Figure10 : https://fr.wikipedia.org/wiki/Da%C3%AFra_de_Ksar_Boukhari#/media/Fichier:DZ_26_Ksar_El_Boukhari_District.svg
45. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Santé Animale Fiche Maladie : Bovine Brucellosis. 6 septembre 2005.

    Accessible En ligne : http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards/brucellosi-bo.html
46. Fournier, V. (2014). Gestion d'un foyer de brucellose a Brucella melitensis dans un élevage bovin laitier de Haute-Savoie par les services vétérinaires, Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, Université de Lyon, 110p.
47. Franco M.P., Mulder M., Gilman R.H., Smits H. 2007.-Human brucellosis. Lancet Infect Dis 2007 (7) 7753786p.apud Hebano H.A. 2013, étude séroépidémiologique

de la brucellose animale dans la république de Djibouti, la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar, thèse. P 26

48. Franco, M. P., Mulder, M., Gilman, R. H., Smits, H. L., (2007). Human brucellosis. The Lancet infectious diseases, 7(12) :775-786. DOI : https://doi.org/10.1016/S14733099(07)70286-4
49. Freycon Pauline., 2015. Rôle du bouquetin Capra ibex dans l'épidémiologie de la brucellose a Brucella melitensis en Haute-Savoie, thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, université de Lyon. 190 p.
50. Ganière J.-P. et al. La brucellose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Mérial (Lyon). 45 pages. 2005.
51. Garrido-Abellan F., Duran-Ferrer M., MacMillon A., Minas A., Nicoletti P., Vecchi G. Brucellosis in Sheep and Goats. European Commission, Health and Consummer Protection Directorate-General. 89 pages. 2001.
52. GOURREAU et BENDALI F., 2008 : "Manuel pratique de maladie des bovins, 4Ème Edition, France agricole, pp 80-82.
53. GRAMIT Fatima, TAIB Khedidja 2015 : Enquête rétrospective sur la brucellose animale et humaine au niveau de la wilaya d'Ain Defla. Projet de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur Vétérinaire. Université Saad Dahlab Blida 1.
54. Habamina S., 2008, Evaluation de la séroprévalence et impact des maladies abortives sur la réussite de l'insémination artificielle bovine au Sénégal : cas de la région de Thiès, thèse pour obtenir le diplôme de docteur vétérinaire, université de Dakar.
55. 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. Thèse de doctorat en microbiologie école doctorale Abies, Université Paris-Est.
56. Janbon, F., 2000. Brucellose. EMC - Maladies Infectieuses. 8,038, A :10- 11 p. Journal djazaress Algérie article La brucellose en augmentation Publié dans La Tribune le 02 - 08 – 2012. 14 p.
57. Jean-Paul Larpent. Introduction à la nouvelle classification bactérienne,2000.
58. J-L. Avril et al, 1992, Bactériologie médicale, 2eme édition, France, p 297.
59. Joseph-Pierre Guiraud, Microbiologie Alimentaire, 2012, p276.
60. 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. Thèse pour

l'obtention d'un doctorat en pharmacie, faculté de pharmacie, Université de Grenoble.

61. Khettab Soraya, Talleb Lamia Malika, Boudjemaa Wassila 2010 ; La brucellose. Mémoire de fin de cycle, Université ABOU BAKR BELKAID *Tlemcen*
62. Lavigne, J-P., Mailles, A., Sotto, A. (2017). Brucellose EMC – Maladies infectieuse : 1-10 [Article 8-038-A-10].
63. Maurin .M 2004 : La brucellose à l'aube du 21eme siècle. Médecine et maladies infectieuses 35 (2005) P6–16.
64. Maurin M (2007) : Précis de bactériologie clinique.2eme édition. P 1373-1383.
65. Maurin, M., 2005. La brucellose à l'aube du 21e siècle. Médecine et maladies infectieuses. 35(1) : 6-16. DOI : https://doi.org/10.1016/j.medmal.2004.08.003.
66. Maurin, M., Brion, J.P., (2009). Brucellose. Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC), Maladies infectieuses. Éd. Elsevier Masson SAS, Paris, 6(1) : 8-038. DOI : https://doi.org/10.1016/S1166-8598(09)50085-3
67. Maurin, M., Brion, J-P. (2009). Brucellose. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies Infectieuses, 8-038-A-10.
68. Megid, J., Mathias, L.A., Robles, C., (2010). Clinical manifestations of brucellosis in domestic animals and humans. The Open Veterinary Science Journal,4 : 119-126. DOI : https://doi.org/10.2174/1874318801004010119
69. Merial, 2004. La brucellose animale, école nationales vétérinaires Française, Unités de pathologie infectieuse.

Accessible En ligne : http://univ.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/veto-patho_infect-brucellose.pdf

70. Mesner, O., Riesenberg, K., Biliar, N., Borstein, E., Bouhnik, L., Peled, N., Yagupsky, P., (2007). The many faces of human-to-human transmission of brucellosis: congenital infection and outbreak of nosocomial disease related to an unrecognized clinical case. Clinical Infectious Diseases, 45(12): e135-e140.DOI: https://doi.org/10.1086/523726 microbiology and infection, 11(3): 221-225. DOI: https://doi.org/10.1111/j.14690691.2004.01063.x
71. 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.

72. OMS. (2020). La brucellose. [Https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/]. Consulté le 23/04/2022.
73. OUARED K., 1997 : Enquête épidémiologique de la brucellose dans la wilaya de Tiaret. In : étude de la corrélation entre les cas de brucellose chez l'homme et chez les ruminants en Algérie durant la période 1998-2002. AGOUD S., AMEZIANI N. et BOUDJIT A., mémoire de fin d'étude. Ecole Nationale Vétérinaire, Alger, 2004, 75 pages.
74. Ouchene, H. (2020). Etude épidémiologique rétrospective de la brucellose humaine et bovine dans la région de Médéa [Thesis, UNIV. BLIDA1].
75. Patra, S., KE, V., Tellapragada, C., Mukhopadhyay, C., (2018). Human brucellosis: Experience from a tertiary care hospital in southern India. Tropical doctor, 48(4) :368-372
76. Pilet C ; Bourdon J.L. ; Toma B. ; Marchal N. ; Balbastre C (1981) : Bactériologie médicale et vétérinaire. Systématique bactérienne, 2e édition. P 203-208.
77. Pilly E., 1997, Infections bactérienne in : maladies infectieuses, APPIT, 286-288 p.
78. RADOSTITS OM., GAY CC., BLOOD DC. et HINCHCLIFF KW., 2000: Brucellosis caused bay Brucella abortus. In: Veterinary medicine A text book of the diseases of cattle, sheep, goats and horses. 9th Ed. W.B SaudersCampany, p 867-881
79. Sandip Kumar Khurana , Anju Sehrawat , Ruchi Tiwari , Minakshi Prasad , Baldev Gulati , Muhammad Zubair Shabbir , Rajesh Chhabra , Kumaragurubaran Karthik , Shailesh Kumar Patel , Mamta Pathak , Mohd Iqbal Yatoo , Vivek Kumar Gupta , Kuldeep Dhama , Ranjit Sah , Wanpen Chaicumpa 2018 : Brucellose bovine – une étude approfondie

Accessible En ligne : https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7833053/#S0004

80. Service de Bactériologie, 2003, Bactériologie, Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie, document, 122 p.
81. Sidhoum N. (2019). Enquête épidémiologique de la brucellose animale et humaine. Cas de la Wilaya de Mostaganem. Thèse pour le diplôme d'état de docteur. Université Abdelhamid Ibn Badis. Mostaganem.
82. 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.

83. Tabet Derraz, S. Bestaoui, A Segueni 2017 : Prévalence de la brucellose humaine dans une région d'élevage. Médecine et maladies infectieuse.

Accessible en ligne :

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17305085

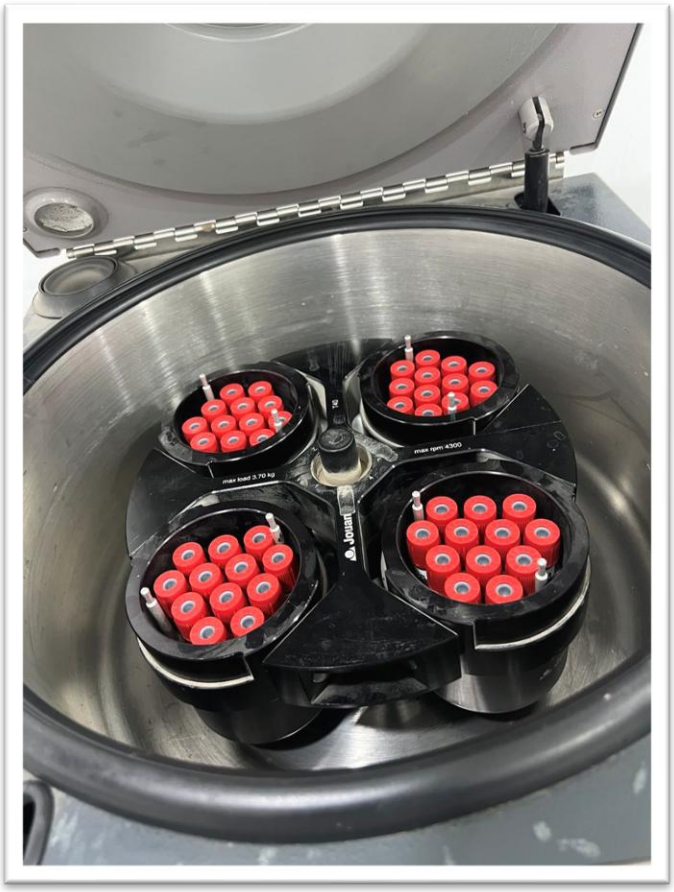
84. Tableau 01 : https://www.researchgate.net/profile/Bruno-Garin-Bastuji/publication/303200848_Situation_epidemiologique_de_la_brucellose_a_Brucella_suis_biovar_2_en_France/links/5746f91008aea45ee858301a/Situation-epidemiologique-de-la-brucellose-a-Brucella-suis-biovar-2-en-France.pdf?_tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6InB1YmxpY2F0aW9uIiwicGFnZSI6InB1YmxpY2F0aW9uIn19&__cf_chl_tk=moBvLKr94TdZi49l02Sca2KsEzHCAYwi830LmoYqenU-1739963620-1.0.1.1-KyUHmgUPyOgtkSHUelD0EQ14BYTG9KSYtDnNXDZJG4o
85. Tableau 02 : Guyon, R. (1960). Précis de bactériologie. Doin édition, p 332-335. Meyer, A. Boudron, JL. Leclerc, H. (1985). Cours de microbiologie générale. Doin éditeurs P96.
86. Tableau 03 : Schémas thérapeutiques du ministère de santé (2010) :
87. Taleb A. (2017). Étude rétrospective Sur la Brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Bouira. Mémoire de Master 2. Université Akli Mohand Ou Lhadj Bouira. Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre. Département de biologie. P (58).
88. Taleb, A., 2017. Etude rétrospective Sur la Brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Bouira. Thèse de Doctorat, Université de Bouira, Bouira.
89. VANGOIDSENHOVEN CH. et SCHONAERS F. Maladies infectieuses des Animaux domestiques par MM. Ch. Van Goidsenhoven et F. SchoenaersP. Goret Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France Année 1960 113-2 pp. 89-90
90. Verger, JM., Grimont, F., Grimont, P.A., Grayon, M. (1987). Taxonomy of the genus Brucella. Ann Inst Pasteur Microbiol. 1987 Mar-Apr;138(2):235-8. Doi: 10.1016/0769-2609(87)90199-2. PMID : 3606880
91. Walker L.R (1999): Brucella. P196-203.
92. Wallonie, famille santé handicap, AVIQ, sciensano, Fiche informative, brucellose, version juin 2018, p6

Accessible En ligne : https://matra.sciensano.be/fiches/Brucellose.pdf

93. Winn W.J.; Allen S.; Janda W.; Koneman E.; Procop G.; Schreckenberger P.; Woods G (2000): Color atlas and text Book of diagnostic microbiology. 6ème edition. P488.

ANNEXES

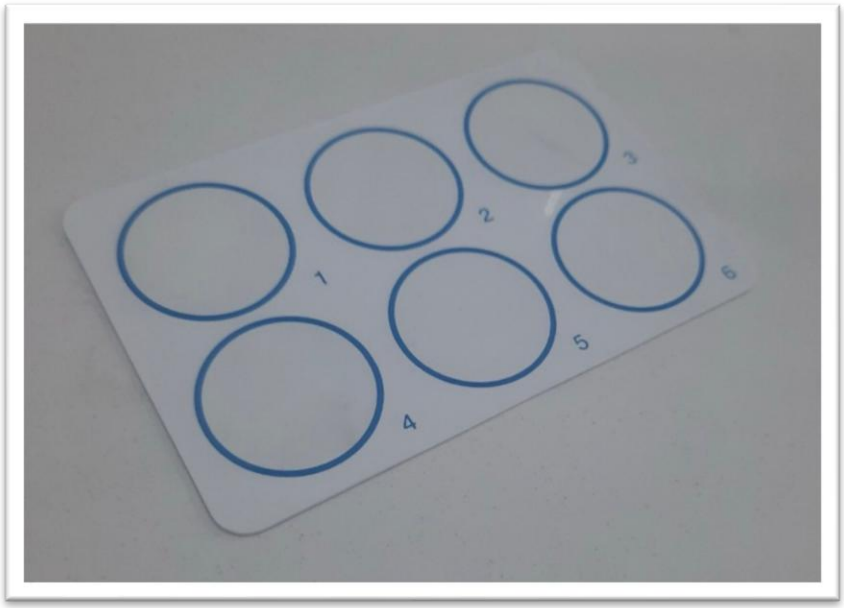
Le matériel de laboratoire utilisé durant notre période de stage dans la méthode de RBT :



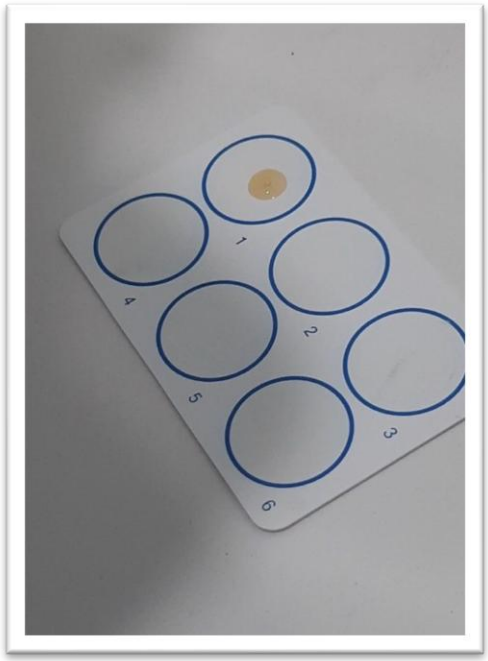




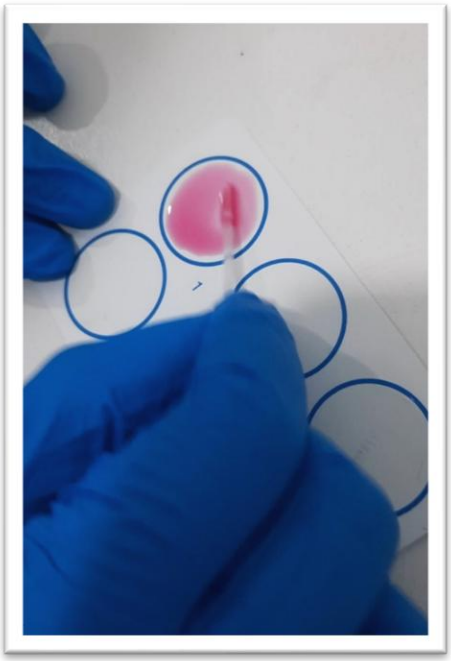



1
2
3
4
5
6

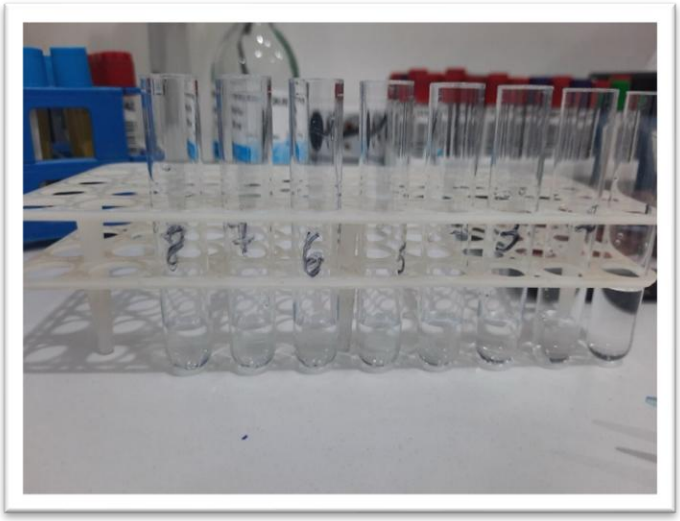

CYPRESS D
Rose Bengal
LOT 370
2025-09-28

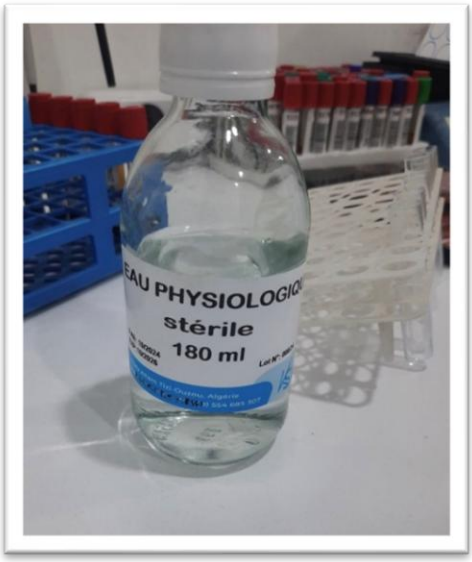

1
2
3
4
5
6

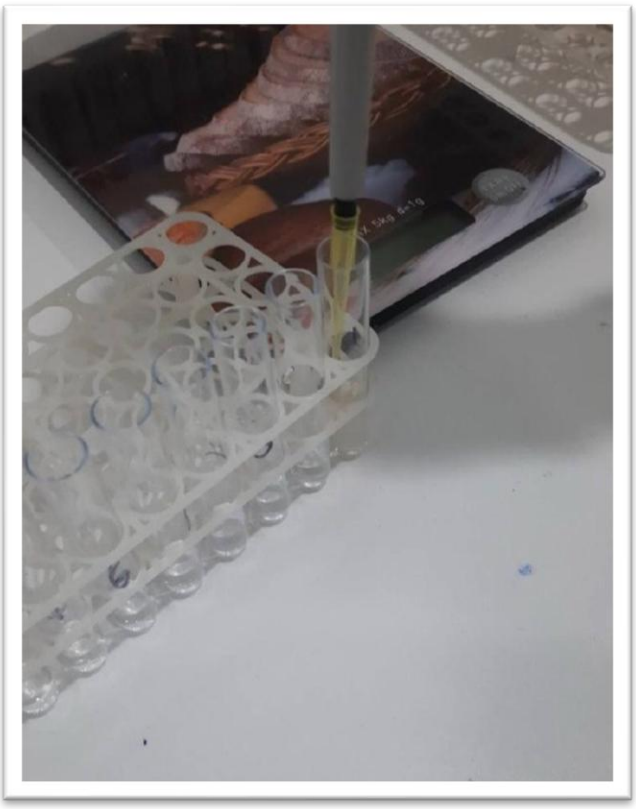




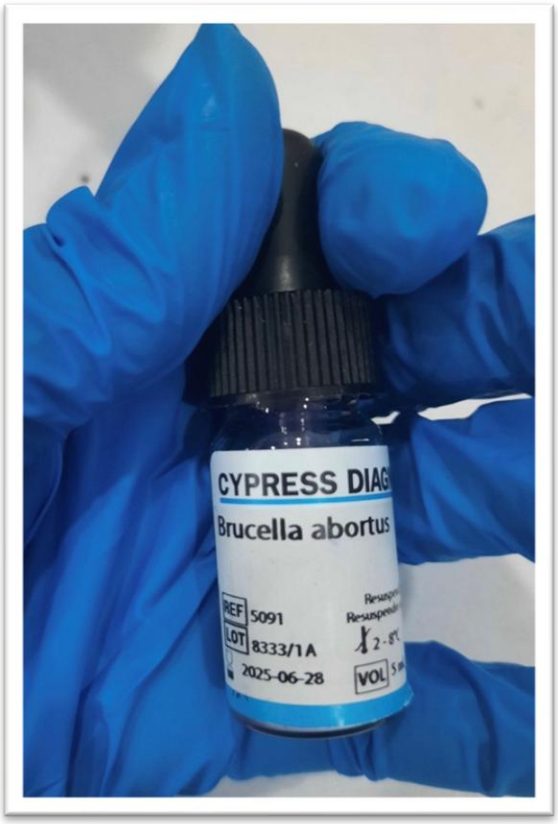
Matériel de laboratoire utilisé durant notre période de stage dans la méthode de SAW :



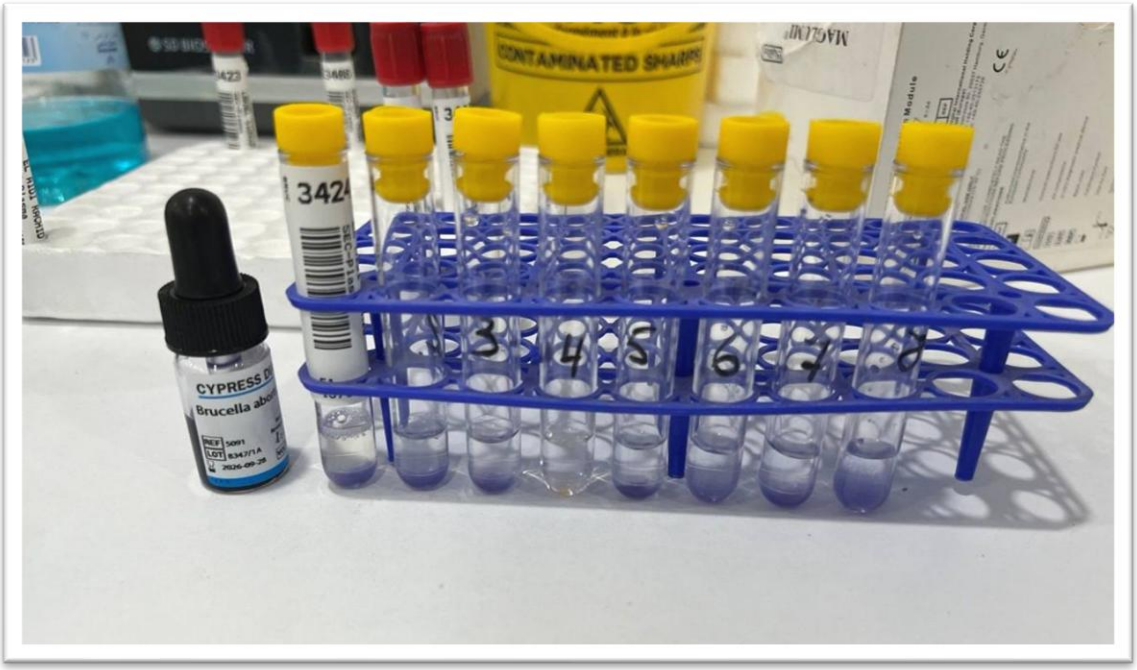







CYPRESS DIAG
Brucella abortus
REF 5091
LOT 8333/1A
2025-06-28
VOL




CONTAMINATED SHARPS
3424
1 2 3 4 5 6 7 8