REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

Faculté des Sciences

Mémoire de Master

Domaine : Science de la nature et de la vie

Spécialité : Microbiologie Appliquée

« Etude de la brucellose humaine dans la région de Médéa »

Présenté par :

BELHADJ Amina

DJOUABRI Dounia

SAIDI Fatima Zohra

Devant les jurés :	**Grade :**	**Etablissement :**
Président : D. MAHDJOUBI	MCA	Université de Médéa
Examinateur : M. BACHENE	MCA	Université de Médéa
Promoteur : M. KHAMES	MCA	Université de Médéa

L'année universitaire 2022-2023

Remerciement

Au terme de ce travail, Je remercie Dieu Tout-Puissant de m'avoir donné la santé, le courage et la volonté, pour commencer et terminer ce projet.

A monsieur Khames Maamer

Mes sincères remerciements à DR KHAMES MAAMAR Maître de conférences à l'université de Médéa pour avoir aidé à la réalisation de Ce Travail. Votre respect et votre gentillesse. Et ses conseils et ses compétences scientifiques, Soyez assuré monsieur de mon estime et de mes profonds respects.

Nos remerciements vont à monsieur **BACHENE** Pour nous avoir honoré de juger ce Mémoire.

Nos remerciements vont également à monsieur **MAADJOUBI** pour avoir accepté de juger ce modeste Travail.

Je dédie ce travail à :

A mes chers parents : Mohamed et Salma.

La source de tendresse et l'exemple du dévouement. Un magnifique modèle de labeur et de persévérance, qui ont toujours été là pour moi et qui n'ont pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour le courage, l'amour, le soutien et la confiance que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance et c'est Grâce à vous que j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je vous aime.

Que Dieu vous protège et vous garde pour moi. Avec tous mon Amour pour vous.

A mes frères Abd El Nour et Fethi et mes sœurs Amira et Hanaa

Merci pour votre présence et votre soutien. Je vous souhaite beaucoup de succès dans votre vie.

A mes grands parents

J'ai toujours su que vous feriez de merveilleux grands-parents. Merci pour votre gentillesse et vos conseils. Que Dieu vous accorde longue vie.

A ma copine

Je voudrais te remercier pour ta présence et pour tout l'encouragement, le soutien moral, l'amour et soins que tu m'as offerts, que dieu te garde pour moi.

A Fadoua

Je voudrais te dire que tu es une amie formidable et avec ta présence, il n'y vraiment rien que nous ne puissions accomplir, tu es pour moi une source d'inspiration. Merci de m'avoir fait ressentir comme ça et d'être resté à mes côtés. Je t'aime.

A Zola

Merci d'avoir été à mes cotées pendant 18 ans et de m'accompagner dans ma carrière scolaire et pour tous nos souvenirs ensemble depuis l'enfance, sans toi je ne sais pas ce passerai, que le dieu te protège pour moi.

A mes amies, Ibtissem.Hadjer, Abir, Rayen et Radhia,

Merci pour les beaux souvenirs de l'université ensemble, Je vous souhaite du succès dans vos projets.

A mes camarades, adel, Amine, Mahfoud et Sid Ali

Je vous souhaite une vie pleine de succès.

A ma tante Zola et son mari Alaa

Je voudrais vous remercier pour l'aide que vous m'avez donné et pour être à mes coté pendant cette période, que le dieu vous protège.

Amina

Je dédie ce projet à :

A ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection. Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse.

A mes belles sœurs Aya et Selsabil, et mon seul cher frère Ramzi

Merci d'être toujours avec moi, Que le dieu te protège.

A mon cher Mohamed

Pour la patience et le soutien dont il a fait preuve pendant toute la durée de ce travail et à qui je voudrais exprimer mes affections et mes gratitudes. Merci infiniment.

A mon oncle Kamel

Qui m'a aidé dans cette mémoire par la récolte des sérums.

A mes tantes Amina, Naima et Houria.

Merci de m'encouragé et d'être dans ma vie.

A mes amies

Fadoua, Abir, Radhia, Roumaissa, Loubna, Nour, Meriem, Ikram, Fatma.Mahfoudh, Sid Ali et tous la promo de microbiologie appliquée 2023.

Dounia

Je dédie ce projet à :

A mes chers parents

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse mon adorable mama

Papa, Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

A mes sœurs et mon seul frère Mohammed

Tout d'abord, je tiens à remercier ma sœur Hadjer Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices.

Je remercier mes chers sœurs Ramila, Adila, Khadidja et je remercier mon frère et ma belle-sœur Zineb

Pour leur encouragement et leur amour.

A mon amie d'enfance et de vie Amina

Je te remercie pour tous les beaux souvenirs qui nous avons partagés depuis l'enfance jusqu'à aujourd'hui, merci tu m'as toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études je vous souhaite beaucoup de succès de la vie.

A mes amies

Hadia, Imene, Fadoua, Rayane, Ibtissam, ines, Nada, Sarah, Radhia, Fatima Zahra, Amine, Adel.

Fatima Zohra

RESUME

La brucellose ou bien la fièvre de malte c'est une Zooanthropozoonose à déclaration obligatoire dans plusieurs pays du monde. C'est une maladie infectieuse causée par la bactérie de genre *Brucella*, elle peut affecter plusieurs espèces animales comme les bovins, les caprins, les ovins et les chiens.

Les symptômes de la brucellose peuvent être assimilés à ceux d'un syndrome grippal, tels que fièvre, fatigue, douleurs musculaires et articulaires, maux de tête et sueurs. Si elle n'est pas traitée, la maladie peut évoluer vers une forme chronique et entraîner des complications graves.

Notre projet est divisé en trois parties distinctes, dont la première implique une synthèse approfondie des connaissances bibliographiques relatives à l'étude de la brucellose chez les êtres humains.

La deuxième partie de notre projet se base sur une analyse statistique de la période allant de 2006 à 2022. Au cours de laquelle nous avons analysé les archives de la Direction de la santé publique de la wilaya de Médéa. Au sein de cette région d'étude, nous avons recensé un total de 61 cas de brucellose. En particulier, en 2019, une augmentation significative du nombre de cas a été observée par rapport aux années précédentes, avec un nombre de 11 personnes affectées.

La troisième partie se concentre sur les résultats obtenus à partir de l'analyse sérologique par le test de rose bengale des échantillons sanguins collectés des laboratoires d'analyses médicales de la région de Médéa. Parmi les 32 échantillons collectés et analysés, 23 ont présenté un résultat positif et 9 ont affiché un résultat négatif. Par la suite, une dilution sérique a été fait pour les trois échantillons qui présentent une forte positivité pour définir le stade d'infection.

Sur la base des données disponibles, on peut conclure que la brucellose connaît une augmentation continue dans la région de Médéa, Cette augmentation pourrait indiquer une possibilité de propagation de la maladie et une augmentation du risque d'infection parmi la population.

Mots clés : fièvre de malte, Médéa, brucellose humaine, rose bengale. Dilution.

ملخص

الحمى المالطية هي أحد الأمراض النقلية من الحيوان للإنسان التي يتطلب إبلاغها إلزاميًا في العديد من البلدان حول العالم. إنها مرض معدٍ يسببه جنس بكتيريا البروسيللا، ويمكن أن يؤثر على عدة أنواع من الحيوانات مثل الأبقار والماعز والأغنام والكلاب.

تتمثل أعراض الحمى المالطية في أعراض مشابهة لأعراض الأنفلونزا مثل الحمى والتعب وآلام العضلات والمفاصل والصداع والتعرق. إذا لم يتم علاجها، فقد تتطور المرض إلى شكل مزمن وتسبب مضاعفات خطيرة.

تنقسم دراستنا إلى ثلاثة أجزاء متميزة، حيث ينطوي الجزء الأول على تجميع معرفة موسعة حول دراسة البروسيلوز في البشر من خلال المراجع الببليوغرافية.

يستند الجزء الثاني من مشروعنا إلى تحليل إحصائي للفترة من عام 2006 إلى عام 2022، حيث قمنا بتحليل أرشيف في ولاية المدية. وخلال هذه المنطقة المدروسة، سجلنا إجمالي 61 حالة من البروسيلوز. مديرية الصحة العمومية ولا سيما في عام 2019، لوحظ ارتفاع ملحوظ في عدد الحالات مقارنة بالسنوات السابقة، حيث تم تسجيل 11 حالة.

الجزء الثالث يركز على النتائج المستمدة من تحليل السيولوجي باستخدام اختبار الوردي بنجل للعينات الدموية التي تم جمعها من مختبرات التحاليل الطبية في منطقة المدية. من بين العينات الـ 32 التي تم جمعها وتحليلها، أظهرت 23 عينة نتيجة إيجابية 9 عينات أظهرت نتيجة سلبية. بعد ذلك، مصل الثلاثة عينات التي أظهرت إيجابية قوية تم تخفيفها لتحديد مرحلة العدوى.

بناءً على البيانات المتاحة، يمكننا أن نستنتج أن داء الحمى المالطية يشهد زيادة مستمرة في منطقة المدية. قد تشير هذه الزيادة إلى إمكانية انتشار المرض وزيادة خطر الإصابة بين السكان

الكلمات الرئيسية: حمى المالطية، المدية، الحمى المالطية، وردي بنجل، التمديد.

ABSTRACT

Brucellosis, also known as Malta fever, is a mandatory notifiable anthropozoonotic disease in several countries worldwide. It is an infectious disease caused by bacteria of the genus *Brucella* and can affect various animal species such as cattle, goats, sheep, and dogs.

Symptoms of brucellosis can be similar to those of a flu-like syndrome, including fever, fatigue, muscle and joint pain, headaches, and sweating. If left untreated, the disease can progress to a chronic form and lead to serious complications.

Our project is divided into three distinct parts, with the first involving a comprehensive synthesis of the literature regarding the study of brucellosis in humans.

The second part of our project is based on a statistical analysis of the period from 2006 to 2022, during which we analyzed the archives of the Public Health Directorate (DSP) of Médéa province. Within this study region, we identified a total of 61 cases of brucellosis. In particular, a significant increase in the number of cases was observed in 2019 compared to previous years, with a total of 11 affected individuals.

The third part focuses on the results obtained from serological analysis using the rose Bengal test on blood samples collected from medical analysis laboratories in the Médéa region. Among the 32 collected and analyzed samples, 23 were found positive, while 9 showed negative results. Subsequently, serum dilution of the three samples that exhibited strong positivity are performed to determine the infection stage.

Based on the available data, it can be concluded that brucellosis is experiencing a continuous increase in the Médéa region. This increase may indicate a potential spread of the disease and an elevated risk of infection among the population.

Keywords: Malta fever, Médéa, human brucellosis, rose Bengal, dilution.

Sommaire

Partie 01 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction 1

CHAPITRE 1 : Généralité sur la brucellose

I. Historique 5

I.1. Dans le monde 5

I.2. En Algérie 6

II. Définition de la brucellose 6

III. Synonymie 7

IV. La définition d'une Zoonose 7

V. L'impact de la brucellose 8

V.1. Impact sur la santé public 8

V.2. L'impact économique 8

Chapitre 2 : L'agent pathogène

I. Taxonomie : 10

II. Définition de l'agent pathogène : 11

III. Le réservoir : 11

IV. La survie : 12

V. Les caractères de l'agent pathogène 13

V.1. Les caractères biochimiques 13

V.2. Les Caractères culturaux 14

V.3. Les caractères biologiques 15

VI. Le pouvoir de *Brucella* 15

VI.1. Le pouvoir pathogénique 15

VI.2. Le pouvoir antigénique 16

VI.3. Le pouvoir immunogène 17

VII. Le bioterrorisme 17

VIII. Le génome 18

IX. Résistance de *Brucella* : 19

Chapitre 3 : Épidémiologie et symptomatologie

I. L'épidémiologie de la brucellose 21

I.1. Dans le monde 21

I.2. En Algérie 22

I.3. Dans la région Médéa 23

II. Symptomatologie 23
II.1. Chez l'être humain 23
II.2. Chez l'animal 24
Chapitre 4 : La contamination et la transmission
I. La contamination 27
I.1. Une contamination indirecte : 27
I.2. Une contamination directe : 27
II. La Transmission 28
III. Les facteurs favorisants 28
Chapitre 05 : Le diagnostic de la brucellose
I. Diagnostic de la brucellose 31
I.1. Diagnostic non spécifique : 31
I.2. Diagnostic spécifique : 31
II. Les méthodes de diagnostic 32
II.1. Les méthodes directes 32
II.1.1. La culture 32
II.1.2. La PCR 33
II.1.3. La PCR Bruce ladder 33
II.1.4. AMOS ery 34
II.2. Les méthodes indirectes 34
II.2.1. La séro-agglutinattion de Wright 34
II.2.2. L'immunofluorescence 34
II.2.3. La Fixation de complément 35
II.2.4. Epreuve d'hypersensibilité (intradermoréaction) 35
II.2.5. Le Test de rose bengal 35
II.2.6. ELISA 36
I.2.6.1. ELISA directe 36
I.2.6.2. ELISA indirecte (iELISA) 36
Chapitre 6 : Traitement de la brucellose
I. Traitement de la brucellose 40
II. Sensibilité aux antibiotiques 43
III. Précautions à prendre vis-à-vis les antibiotiques de la brucellose : 44
III.1. Précautions à prendre vis-à-vis des cyclines : 44
III.2. Précautions à prendre vis-à-vis de la rifampicine : 44
Chapitre 7 : La prévention de la brucellose
I. La prévention de la brucellose 46

I.1. La stratégie de lutte repose depuis le début sur deux piliers 46
I.2. Le choix d'une stratégie dépend d'un certain nombre de considérations, parmi lesquelles on peut citer 46
II. L'objective de la lutte de la brucellose à différents termes 47
III. Les stratégies de lutte 47
IV. La Surveillance dans les aliments 47
V. La prophylaxie vaccinale 48
Partie 02 : Etude expérimentale
Chapitre 1 : Etude statistique de la brucellose humaine dans la région de Médéa de 2000 à 2022
I. Evolution de la brucellose humaine dans la Wilaya de Médéa : 50
I.1. La répartition selon les années 50
I.1.1. La Répartition de la brucellose humaine dans les communes de la wilaya de Médéa Selon les années 50
I.1.2. La Répartition de la brucellose humaine dans la région de Médéa Selon les années 51
I.1.3. Répartition de la maladie de la brucellose dans les différentes communes de la wilaya de Médéa (DSP Médéa) 52
I.2. Répartition de la brucellose humaine selon les saisons 53
I.2.1. Répartition selon les saisons dans les communes de la wilaya de Médéa 53
I.3. Répartition selon le sexe 54
I.4. Répartition de la brucellose humaine selon la tranche d'âge 55
I.5. Evolution de la brucellose humaine avec les autres zoonoses 56
Chapitre 2 : Etude sérologique de la brucellose humaine dans la région de Médéa
I. Objectif : 59
II. Matériels et méthodes 59
II.1. Description de la région d'étude 59
II.1.1. Le climat 60
II.2. Récolte de prélèvements 60
II.3. Acheminement et centrifugation des prélèvement 61
II.4. Le Matériels utilisé 61
II.5. Analyses sérologiques 62
II.5.1. Epreuve à l'antigène Tamponné E.A.T 62
II.5.2. La méthode utilisée 63
II.5.2.1. Analyses sérologiques par le RBT 63
II.5.2.2. Dilution sérique des sérums fortement positive avec le PBS 64
III. Le résultat 65
III.1. Calcul de la prévalence 66
III.2. Analyses statistiques 66

III.2.1. Résultat d'analyse par le RBT en fonction des cas positifs et négatifs 66
III.2.2. Résultat d'analyse par le RBT en fonction de l'âge 66
III.2.3. Résultat d'analyse par le RBT en fonction de sexe 67
III.2.4. Résultat d'analyse par le RBT en fonction de dégrée de positivité 67
III.3. Résultats de la dilution sérique par le PBS 68
Discussion
I. Discussion des statistiques 70
I.1. La Répartition de la brucellose humaine dans les communes de la wilaya de Médéa Selon les années : 70
I.2. La Répartition de la brucellose humaine dans la région de Médéa Selon les années 70
I.1.3. Répartition de la maladie de la brucellose dans les différentes communes de la wilaya de Médéa 71
I.1.4. Répartition de la brucellose humaine selon les saisons dans les communes de la wilaya de Médéa 71
I.1.5. Répartition de la brucellose humaine dans la région de Médéa selon le sexe 72
1.1.6. Répartition de la brucellose humaine dans la région de Médéa selon la tranche d'âge 73
II. Discussion des résultats 74
II.1. Discussion des résultats de RBT 74
II.1.1. Les résultats positifs (présence d'agglutination) 74
II.1.2. Les résultats négatifs (absence d'agglutination) 75
II.2. Discussion des résultats de la dilution sérique par le RBT 75
Conclusion 77
Recommandation 79
Références bibliographiques 82
Les sites Web 97
Annexes 98

La liste des figures

Figure 1 : L'historique de la brucellose 5
Figure 2 : Potentiel zoonotique des différentes espèces de Brucella. Les couleurs et la taille des flèches représentent le risque zoonotique présenté par chaque espèce isolée de son hôte préféré. 12
Figure 3 : Identification biochimique de brucella spp. (http://www.microbes-edu.org). 14
Figure 4 : La culture de la brucella spp sur milieu solide/liquide. 14
Figure 5 : Observation microscopique des colonies de brucella spp**.** 15
Figure 6 : Colonies S/R colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson. 16
Figure 7 : Représentation schématique de l'enveloppe cellulaire de brucella spp 17
Figure 8 : La répartition de la brucellose humaine en Algérie. 22
Figure 9 : Avortement 24
Figure 10 : Avortement**.** 25
Figure 11 : Moyens de transmission de la brucellose**.** 28
Figure 12 : Sensibilité de brucella au tétracyclines (TET) et la rifampicine (RIF) 43
Figure 13 : Répartition des cas de la brucellose humaine selon les communes durant la période de 2006 à 2022 51
Figure 14 : Evolution des cas brucelliques dans la région de Médéa de 2006 à 2022 52
Figure 15 : Répartition de la maladie de la brucellose dans les différentes communes de la wilaya de Médéa 52
Figure 16 : Répartition saisonnière de la brucellose humaine dans la wilaya de Médéa 53
Figure 17 : Répartition saisonnière de la brucellose humaine dans la région de Médéa 54
Figure 18 : Répartition des cas de la brucellose selon le sexe 55
Figure 19 : Répartition des cas brucelliques dans la région de Médéa selon la tranche d'âge 56
Figure 20 : Répartition la maladie de la brucellose avec d'autres zoonoses 57
Figure 21 : Comparaison entre les zoonoses 57
Figure 22 : carte géographique de la Wilaya de Médéa.. 59
Figure 23 : Les prélèvements récoltés (photos personnelle). 61
Figure 24 : Le matériel utilisé (photos personnelle) 62
Figure 25 : Rose bengale (photos personnelle). 62
Figure 26 : Les étapes de l'analyse sérologique par le test de rose bengale (photos personnelle). 63
Figure 27 : Les étapes de la dilution sérique des sérums fortement positive (photos personnelle). 64
Figure 28 : Présence et absence d'agglutination (photos personnelle). 65
Figure 29 : Résultat statistiques d'analyses par le RBT en fonction des cas positifs et négatifs. 66
Figure 30 : Résultat statistique d'analyses par le RBT en fonction de l'âge 67
Figure 31 : Résultat statistique d'analyses par le RBT en fonction de sexe 67
Figure 32 : Résultat statistique d'analyses par le RBT en fonction de sexe. 68
Figure 33 : dilution du sérum numéro 1 par le PBS (titre de 1/8). (Photos personnelle). 68
Figure 34 : dilution du sérum numéro 2 par le PBS (titre de 1/128). (Photos personnelle). 68
Figure 35 : dilution du sérum numéro 3 par le PBS (titre de 1/16). (Photos personnelle). 69

La liste des tableaux

Tableau 1 : Les différentes espèces (nomenspecies) et biovars du genre Brucella, leurs caractéristiques épidémiologiques, et leur pouvoir pathogène chez l'homme**.** 10
Tableau 2 : Survie de brucella dans l'environnement 12
Tableau 3 : Résistance de Brucella spp 19
Tableau 4 : Les caractérisations des principales techniques de diagnostic indirecte de la brucellose humaine**.** 37
Tableau 5 : Intérêt des différentes méthodes diagnostiques de la brucellose**.** 38
Tableau 6 : Recommandations européennes pour le traitement et la prophylaxie de la brucellose 40
Tableau 7 : Recommandation pour le traitement des différentes formes de la brucellose 42
Tableau 8 : Tableau descriptive des cas brucellique dans les communes de la wilaya de Médéa durant la période de 2006 à 2022 50
Tableau 9 : Tableau descriptive des cas brucellique dans la région de Médéa de durant la période de 2006 à 2022 51
Tableau 10 : Tableau descriptive des cas brucellique dans la région de Médéa selon les saisons. 53
Tableau 11 : Tableau descriptive des cas brucellique dans la région de Médéa selon le sexe 54
Tableau 12 : Tableau descriptive des cas brucellique selon la tranche d'âge 55
Tableau 13 : Tableau descriptive de la comparaison de des brucellique avec les autres zoonose 56
Tableau 14 : Démographie et géographie de la Wilaya de Médéa 60
Tableau 15 : Tableau descriptif des résultats analysé par le RBT en fonction de sexe et l'âge. 65
Tableau 16 : Classification des cas en fonction de positivité et négativité 66
Tableau 17 : Classification des cas positifs en fonction de l'âge. 66
Tableau 18 : Classification des cas positifs en fonction de sexe. 67
Tableau 19 : Classification des cas positifs en fonction de dégrée de positivité. 67

La liste des abréviations

ADN : l’acide désoxyribonucléique

AFNOR : Association Française de Normalisation

ARN : l’acide ribonucléique

ATP : adénosine-triphosphate

B : brucella.

BCV : Brucella Containing-Vacuole.

CO2 : Dioxyde de carbone.

°C : Degré Celsius.

C : cutané

DSP : Direction de la Santé et de la Population.

ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FAO: Food and Agriculture Organisation.

iELISA : ELISA indirect

IFA : L'immunofluorescence directe

IGA : Immunoglobulines de classe A

IGG : immunoglobulines G

IGM : immunoglobulines M

KGy : Kilogray

LCR : liquide céphalo-rachidien

LPS : lipopolysaccharide.

ml : Millilitre.

Mm : Millimètre

O : oligosaccharide.

OIE : Office International des Epizooties.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : organisations non gouvernementales

OSA : l'Organisation mondiale de la santé animale

PCR : Polymerase chain reaction.

PBS : Le tampon phosphate salin.

pH : Potentiel d’hydrogène.

R-LPS : lipopolysaccharide à l’origine des phénotypes rugueux.

RBT : rose bengale test

S-LPS: Smooth Lipopolysaccharide.

TNF-a: Tumor necrosis factor alpha.

UFC : unité formant colonies

µl : microlitre

V : viscéral.

Partie 01 :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction

La brucellose est une anthropozoonose cosmopolite fait partie des infections à déclaration obligatoire due à un coccobacille gram négative du germe *brucella.* **(N.F. Tabet-derrazl et *al*., 2017),** sur le plan taxonomique le genre *brucella* est divisé en six espèces, trois d'entre elles étant elles-mêmes divisées en biovars **(Corbel, MJ et Brinley-Morgan, W.J., 1984)**. Cette zoonose frappe avec une fréquence variable toutes les espèces animales et l'homme occasionnant rarement la mort. **(Mohamed Benatia, Z.,2016)**.

La brucellose connue par diverses appellations ; fièvre de Malte, fièvre ondulante, fièvre méditerranéenne, avortement contagieux, fièvre abortive, avortement infectieux, avortement épizootique, maladie de bang et épididymite contagieuse du bélier. **(Pedro, N et Acha, B. S.,1989).**

Les réservoirs classiques de la bactérie sont les animaux d'élevage, mais ils se sont toutefois étendus à certains mammifères sauvages et marins. **(Ziani, Y et Hazerchi, O.,2021)**

La fièvre ondulante affecte principalement les organes de la reproduction et dont les manifestations cliniques les plus fréquentes sont : l'orchite chez le mâle et l'avortement chez la femelle, et touche le fœtus principalement chez les ruminants qui de loin paient le plus lourd tribut. **(Mohamed Benatia Z.,2016).**

La transmission à l'homme se fait par la consommation des aliments contaminé notamment le lait cru et ses dérivés, et par contact de la peau (même apparemment saine) ou des muqueuses (Digestives, conjonctivales et nasopharyngées) ou des animaux infectés et leurs produits **(Anses ,2015).**

La brucellose se manifeste le plus souvent sous forme d'un tableau pseudo grippal : fièvre, sueurs, anorexie, asthénie, céphalées, myalgies, arthralgies. **(Maurin, M.,2005)** alors que 90 % des contaminations restent asymptomatiques. **(Guihot, A et *al*.,2004).**

Sur le plan mondiale, La brucellose Humaine demeure endémique dans certains pays du bassin méditerranéen, au Moyen Orient, en Asie de l'Ouest, et dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique latine **(Corbel, MJ.,1997 ; Young, EJ.,1995).**

En Algérie, La répartition de la brucellose humaine montre que le nombre de cas est principalement élevé dans la région des steppes par rapport aux autres régions, en particulier les régions côtières alors que l'incidence moyenne (cas/100 000 habitants) de la maladie chez les hommes est estimée à 7,37 dans la région Centre-Nord, 9,89 dans le Nord-Est, 4,67 dans le Nord-Ouest, 18,26 dans le Sahara et 65,87 dans la région des steppes. **(Kardjadj, M., 2016)**

La wilaya de Médéa, constitué une zone endémique dont l'incidence de la maladie est élevée à cause de sa vocation agro-pastorale.

Le diagnostic de la brucellose repose sur une combinaison de méthodes directes et indirectes. Les méthodes directes comprennent la culture des échantillons, l'utilisation de la réaction en chaîne par polymérase (PCR) et d'autres techniques similaires. Les méthodes indirectes incluent le test d'ELISA, la séro-agglutinattion de Wright et l'intradermoréaction, entre autres. **(Roux, J. 1974)**

Le contrôle de la brucellose humaine est totalement dépendant du contrôle de la brucellose animale **(Sylvie Michaux-Charachon., 2002)**. Ce contrôle est à la fois médical (vaccination) et sanitaire (dépistage et abattage des animaux infectés). **(Maurin, M.,2005)**

En Algérie, de nombreux programmes d'éradication de la brucellose chez les ruminants ont été basés sur plusieurs stratégies : La vaccination et/ou le dépistage de masse et l'abattage des animaux infectés **(Lounes, N., 2009).**

Dans ce contexte, notre projet de fin d'étude présent une étude rétrospective descriptive sur la maladie de la brucellose humaine au niveau de laboratoire de recherche de l'université YAHIA FARES de Médéa, ce travail comprend trois parties :

1- La première partie est une synthèse des connaissances bibliographiques sur l'étude de la brucellose humaine dans la région de Médéa durant les vingt-deux derniers années (2000-2022).
2- La deuxième partie est une étude comprenant les résultats statistiques obtenus de la Direction de santé et de la population de la wilaya de Médéa (DSP).
3- La troisième partie c'est la réalisation d'un diagnostic de la brucellose humaine a l'aide de rose bengale.

CHAPITRE 1 :
Généralité sur la brucellose

I. Historique

I.1. Dans le monde

La première description clinique de la maladie a été publiée par Martson en 1859 sous le nom de fièvre méditerranéenne **(Roux, J., 1989)**. L'agent causal (nommé initialement *Micrococcus melitensis*) de cette maladie est isolé en 1886 par David Bruce, à partir de rates de militaires décédés de cette maladie à Malte, Parallèlement, Bernard Bang, vétérinaire danois, isole en 1895 chez des bovins présentant des avortements à répétition une nouvelle bactérie, qu'il nomme *Bacillus abortus*. **(Maurin, M., 2005)**.

En 1897, Bang et Stribolt, deux vétérinaires Danois, étudient des cas d'avortements bovins sévissant sur un mode épidémique et isolent chez les avortons un petit bacille qu'ils nomment : *"bacillus abortus bovis"*, appelé par la suite bacille de bang. **(WhagelaS.,1976)**. La même année Almroth Wright décrit le test diagnostique par séroagglutination en tube **(Maurin, M.,2005).**

Le rôle de l'animal comme réservoir, en particulier la chèvre, a été bien démontré suite à La création de la "Commission britannique de la fièvre méditerranéenne" avec T. Zammit et Horrocks (1904-1907) **(PHILIPPON., 2003).**

Quatre autres espèces sont ensuite caractérisées **(Maurin, M., 2005)** :

- ✓ *B. suis* en 1914 isolée par Traum chez des truies présentant des avortements
- ✓ *B. ovis* isolée de moutons en 1953**.**
- ✓ *B. neotomae* espèce isolé de rats du désert (*N. lepida*) dans l'Utah (États-Unis) en 1957
- ✓ *B. canis* reconnus en 1966 par Carmichael comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle

La relation entre *Micrococcus melitensis* et *B. abortus* n'est établie qu'en 1917 par Alice Evans, bactériologiste américain, qui propose la création du genre *Brucella* (et des espèces *Brucella melitensis* et *Brucella abortus*) en l'honneur des travaux de Bruce. **(M. Maurin., 2005)**



Figure 1 : L'historique de la brucellose *(***Al-Anazi KA et Al-Jasser AM.,2014)**

En 1929 Huddleson reprend les résultats des travaux de Traum et individualise une troisième espèce ; *Brucella Suis*. Dès lors les identifications vont s'accélérer **(Drif, A et Serhane F., 2016)** :

- ✓ 1953 Buddle et Boyes en Nouvelle-Zélande isolent *Brucella Ovis* responsable de l'épididymite contagieuse du bélier.
- ✓ 1957 Stoenner et Lackman découvre une nouvelle espèce chez de petits rongeurs du genre muridé (*Néotomae Lépida*) vivant dans les régions désertiques de l'Utah aux Etats Unis ; ils l'appellent *Brucella Néotomae*

- ✓ 1968 Cramichael et Bruner isolent *Brucella Canis* chez des chiens élevés en chenils tels les beagles

Plus récemment, en 1994, un cas d'avortement chez un dauphin en captivité lié à une infection par des *Brucella* différentes des espèces précédemment caractérisées *(B. cetaceae, B. pinnipediae)* est rapporté en Californie (États-Unis) **(Ewalt, DR et *al*., 1994).**

I.2. En Algérie

L'existence de la brucellose en Algérie remonte au 19ième siècle. En effet, les premières descriptions de la maladie ont été faites par Cochez en 1895, qui soupçonna l'existence de cette maladie à Alger, puis en 1899 par Le grain dans la vallée de la Soummam **(Benhabyles, N., 1992 ; Sfaksi, A., 1980).**

Par conséquent, l'infection a été initialement identifiée chez l'homme, et en 1907, suite à ces observations, Sergent et ses collaborateurs ont entrepris des recherches sur des troupeaux caprins à Alger et Oran. Ces études ont révélé la présence de l'infection chez les caprins ainsi que chez d'autres animaux domestiques. **(Benabadji, N et *al*., 2010).**

Plusieurs travaux de recherche furent entrepris de 1911 à 1956 confirmant la présence de la brucellose à l'Ouest (Oran), au Centre (Alger), à l'Est (Constantine) et même au Sud (Hoggar) **(Sfaksi, A., 1980).** Et Dès la découverte de la brucellose en Algérie, plusieurs travaux relièrent son origine à l'importation de chèvres espagnoles, de chèvres et vaches maltaises au nord ; d'autres expliquent l'introduction de la maladie à l'ouest du pays par les caravanes marocaines. En 1940, Mignot affirma que l'existence de cette maladie dans le Hoggar n'aurait pu avoir pour mode d'introduction que les caravanes maliennes **(Garin -Bastuji, B.,1993).**

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. **(Sergent, E., 1908a).** En effet, les recherches instituées d'avril à novembre 1907 par M. Edmond Sergent en collaboration avec les docteurs V. Guillot et G. Lemaire, médecins des hôpitaux d'Alger, et Bories, d'Arzew (Oran), ont décelé que l'infection naturelle des chèvres était moins répondue en Algérie qu'à Malt et il semblait que le pourcentage des infectées diminue avec la proportion des chèvres maltaises dans le troupeau **(Sergent et *al*., 1908)**.

II. Définition de la brucellose

La brucellose demeure une zoonose d'importance et de répartition mondiales. C'est une maladie infectieuse, contagieuse, à déclaration obligatoire, d'allure chronique, largement répandue dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement et autour du bassin méditerranéen**. (Acha, PN et Szyfres, B., 2005)**, et classée sur la liste unique des maladies animales graves de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale **(OIE, 2009).** Due à des coccobacilles qui sont immobiles, Gram négatif du genre *brucella.* **(Roux, d.,1974),**

C'est une infection systémique caractérisée par un important polymorphisme clinique avec des complications graves nécessitant souvent une hospitalisation, des traitements longs et contraignants **(Ziani, Y et Hazerchi, O.,2021).** Dont 95 % des cas sont asymptomatiques **(N.F., Tabet-Derraz et S. Bestaoui.,2020)**. Cette maladie est transmissible, se manifeste habituellement chez les animaux, sur le plan clinique, par des avortements d'où le nom d'avortement épizootique. **(Adamou Harouna halimatou., 2014)**. Les espèces animales les plus touchées sont les ruminants **(Alton, GG et *al*.,1986).**

Des Programmes de lutte contre la brucellose dans les populations animales ont été mis en œuvre dans de nombreux pays **(Alton, GG et *al*., 1986)**.

III. Synonymie

La brucellose ou fièvre de Malte est ensuite décrite dans de nombreux autres sites, sous des dénominations variables : fièvre méditerranéenne, fièvre de Gibraltar et comme fièvre rémittente et ondulante (en raison de sa température oscillante présentés par des personnes infectées) ,Comme c'est une maladie endémo-épidémique, polymorphe et répandue, de multitudes noms lui furent appropriés comme mélitococcie, fièvre de Chypre, fièvre suduro-algique, fièvre caprine, fièvre folle, septicémie de Bruce, maladie de Bang et typhose mélitococcique **(Ouared,K., 1997)** .

IV. La définition d'une Zoonose

Selon **(L'OMS, 2020)** une zoonose se définie comme une maladie infectieuse qui passe de l'animal à l'homme, Ces infections peuvent être causées par des bactéries, des virus, des champignons et des organismes parasites. Certains agents pathogènes ont plus d'une espèce hôte-réservoir transmises entre les animaux invertébrés et vertébrés, et les humains **(M.E.J. Woolhouse, S et Gowtage-Sequeria.,2005)** par :

- Contacte directe (par ex, par contact avec du sang, de l'urine ou de la salive).
- Contacte indirecte (par contact avec des habitats, des environnements ou des surfaces contaminés d'animaux).
- Par des vecteurs tels que les moustiques, les mouches tsé-tsé et les tiques, l'homme ou l'animal étant le récepteur **(Z, Hubalek., 2003)**

Mais généralement, il n'y a pas ou peu de transmission d'une personne à l'autre c'est le contraire de ce que l'on observe avec certains autres agents pathogènes zoonotiques, qui, une fois transmis de l'animal à l'homme, peuvent facilement se transmettre d'une personne à l'autre. **(Gwenzi.W et *al*.,2022),** et parmi les principaux groupes d'animaux responsables cette transmission figure les carnivores, les rongeurs, les oiseaux, ruminants, les chauves-souris et les primates. **(M.E.J. Woolhouse, D.T et Haydon, R., 2005).**

La nature de chaque agent pathogène zoonotique joue un rôle important dans l'émergence, la ré-émergence, la vitesse de propagation, la pathogénicité et la virulence de cet agent. Virulence d'un tel agent pathogène **(Willis Gwenzi et *al*.,2022),** Cette évolution a coïncidé avec l'augmentation mondiale de la population humaine, en particulier dans les régions où l'on observe à la fois une intensification des activités humaines et une grande biodiversité de la faune sauvage **(K.E, Jones et *al*.,2008 ; F.F. Keesing et *al*.,2010),** et dépend de nombreux facteurs écologiques, épidémiologiques et comportementaux à différentes échelles. **(Mummah et *al*.,2020).**

La brucellose est aussi une zoonose alimentaire, frappant ruraux et citadins consommant des produits laitiers, laits ou fromage frais (en particulier de chever ou de brebis), et souvent responsable de cas groupés **(Ganière, J.P et *al*., 2001)**.

L'interconnexion de la santé humaine, animale et environnementale est au cœur de One Health, un prisme de plus en plus important à travers lequel les gouvernements, les ONG (organisations non gouvernementales) et les praticiens considèrent la santé humaine. **(United Nations, 2008).**

L'approche One Health est transdisciplinaire, puisqu'elle repose sur la collaboration entre agronomes, anthropologues, économistes, éducateurs, ingénieurs, entomologistes,

épidémiologistes, hydrologues, microbiologistes, nutritionnistes, médecins, professionnels de la santé publique, sociologues et vétérinaires pour améliorer et promouvoir la santé humaine et animale. **(Mazet, J.A.K et *al.*, 2009)**.

V. L'impact de la brucellose

La baisse de fertilité et le risque sanitaire liés à la brucellose chronique chez les bovidés rend compte de l'impact économique important de cette maladie. **(Maurin, M.,2005).**

V.1. Impact sur la santé public

La brucellose entraine des pertes très lourdes, notamment dans les pays de l'Afrique du Nord, du Proche-Orient et les Services vétérinaires aussi les services de santé publique qui ne sont pas suffisamment bien structurés, de même qu'en raison du contexte social et de certaines habitudes culinaires qui prévalent dans ces pays.

Dans plusieurs régions du monde (Asie du Sud-Est, Europe centrale et occidentale, Amérique du Nord), *Brucella suis* a reconnu un rôle important dans les infections humaines. Dans la région circumméditerranéenne et le Proche et Moyen Orient, c'est *Brucella melitensis* qui est l'agent responsable de la plupart des cas cliniques sévères de brucellose humaine. La maladie peut entraîner des cas de mortalité ; le plus souvent elle se traduit par un état débilitant aiguë ou chronique ayant des conséquences sévères sur le développement économique et social**. (A. Benkirane.,2001).**

En Algérie, en ne prenant en compte que les cas aigus septicémiques, nécessitant en moyenne 7 jours d'hospitalisation et 45 jours de soins à domicile, on a trouvé que les dépenses pour chaque patient équivalaient à huit mois du « salaire minimal interprofessionnel ». **(Benhabyles, N.,1992).**

V.2. L'impact économique

Les pertes économiques sont directement liées à la prévalence de la maladie dans le troupeau. En Afrique de l'Ouest, il a été rapporté que lorsque la brucellose bovine affecte environ 30 % des vaches, le rendement économique du troupeau est réduit de 5,8 % **(Domenech J et *al.*,1982).** Parmi les principaux effets de cette maladie sur le troupeau, un classement par ordre décroissant d'importance a été établi, à savoir : la baisse de la production laitière, l'augmentation de l'intervalle entre les vêlages, les avortements, la mortinatalité, l'infertilité ainsi que d'autres effets**. (Akakpo et *al.*, 2009),** et son coût lié aux pertes économiques observées durant la décennie 2004-2013 lors des programmes de contrôle et de surveillance serait de près de 2 milliards de dinars. **(Benbetka, S et Chebrek, O., 2015).**

Chapitre 2 :
L’agent pathogène

I. Taxonomie :

L'agents pathogène responsable de la brucellose fait partie de **(Khettab et *al*.,2010)** :

Domaine : *Bactérisa*

Phylum XII : *protéobactéria*

Classe : *protéobacteria*

Ordre VI : *Rhizobials*

Famille : *Brucellacea*

Genre : *Brucella*

Le genre *Brucella* appartient à la classe des *alpha-2 Protéobactéries* à l'ordre des *Rhizobiales*, et à la famille des *Brucellaceae*. Les espèces bactériennes les plus proches sur le plan phylogénique sont notamment les *Bartonella*, autres bactéries responsables de zoonoses, des bactéries de l'environnement rarement isolées chez l'homme (*Ochrobactrum anthropi*, *Afipia*, *Bosea*), et des bactéries pathogènes ou symbiotes de plantes (*Rhizobium, Agrobacterium*) **(Maurin.M.,2005 ; Holzapfel, M.,2018).**

Classiquement, sur la base de caractères phénotypiques biologiques (caractères culturaux, métaboliques, antigéniques et de sensibilité à certains bactériophages), le genre *Brucella* est divisé en six espèces classiques, trois d'entre elles étant elles-mêmes divisées en biovars : *B. melitensis* (3 biovars), *B. abortus* (7 biovars), *B. suis* (4 biovars), *B. canis*, *B. ovis* et *B. neotomae*. Les espèces découvertes plus récemment sont : *B. microti*, *B. ceti* (espèces isolées de dauphins), *B. pinnipedialis* (espèces isolées de pinnipèdes, notamment phoques, otaries et morses), *B. inopinata*, *B. vulpis*, *B. papionis*. (**Corbel, MJ et Brinley-Morgan, WJ., 1984 ; Holzapfel, M.,2018).**

Tableau 1 : Les différentes espèces (nomenspecies) et biovars du genre *Brucella*, leurs caractéristiques épidémiologiques, et leur pouvoir pathogène chez l'homme**. (Garin-Bastuji B., et Delcueilerie.,2001 ; Godfroid, J., et Käsbohrer, A., 2002 ; Marion Holzapfel.,2018)**

Espèce	**Biovars**	**Répartition géographique principale**	**Pathogénicité chez l'homme**
B. abrotus	1 à 6, et 9	Ubiquitaire	Modérée
B. melitensis	1à3	Bassin méditerranéen, moyen orient	Forte
B. suis	1à3	Amérique, Asie, Océanie	Forte
B. suis	2	Europe central et occidentale	Faible (a)
B. suis	4	Amérique du nord, Russie	Modérée
B. suis	5	Russie	Forte
B. canis	/	Ubiquitaire (fréquence élevée en Amérique du sud)	Faible

B. ovis	/	Bassin méditerranéen	Nulle
B. neotomae	/	Utah (Etats Unis)	Non connue
B. cetaceae	/	Non connue	Non connue
B. pinnipediae	/	Non connue	Non connue (b)

a : Rares cas d'infections humaines rapportés dans la littérature **(Godfroid ,J et Käsbohrer ,A.,2002)**

b : Deux cas probables d'infection humaine, rapportés chez des patients péruviens émigrés récemment aux États-Unis, et présentant une atteinte neurologique, et comme facteurs de risque une consommation régulière de fromages frais et de fruits de mer crus. **(Sohn AH et *al*.,2003).**

Le nom d'espèce est lié à l'espèce animale à partir de laquelle la bactérie a été isolée la première fois. Cela correspond parfois à son hôte préférentiel, c'est à dire l'espèce chez qui elle est majoritairement isolée. **(Marion Holzapfel., 2018).**

II. Définition de l'agent pathogène :

Brucella est l'agent responsable de la brucellose **(Anses, 2015),** c'est un petit coccobacille à Gram négatif aérobie à croissance intra et extra-cellulaire. Il infecte les macrophages. Il n'a pas de capsule, de flagelle, d'endospore ni de plasmide natif. Le genre *Brucella* comprend 6 espèces avec de multiples biotypes qui varient en termes de réactions biochimiques, d'hôte, et de pathogénicité, sur les 6 biovars principaux, 4 sont associés à des manifestations cliniques chez l'homme : *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* et *B. canis*. **(Young, E., 1995)**. *B. melitensis* est le principal agent de la brucellose chez l'homme. Ce biovar est le plus virulent et le plus pathogène, suivi respectivement par *B. suis*, *B. abortus* et *B. canis*. **(Guihot, A et Bossi, PH., 2004)**.

Il a été estimé que 10 à 100 bactéries étaient suffisantes pour constituer un aérosol infectant pour l'homme. **(Hoover, D et Friedlander, A.,1997)**.

III. Le réservoir :

Les principaux réservoirs animaux des *Brucella* sont les bovins (*B. abortus*), les ovins et caprins (*B. melitensis*) et les porcins (*B. suis*) domestiques ; Des souches de *Brucella* ont également été isolées dans d'autres espèces domestiques (camélidés, buffle d'eau, renne, yack, etc.) et dans de nombreuses espèces de ruminants et autres mammifères sauvages terrestres (bison, cerf, lièvre, caribou, sanglier, chamois, bouquetin, etc.).

La faune sauvage peut parfois constituer un réservoir de *Brucella* avec possibilité de transmission accidentelle aux ruminants domestiques (cas du bison aux USA et du bouquetin ou du sanglier en France, par exemple) **(Anses ,2015)**.

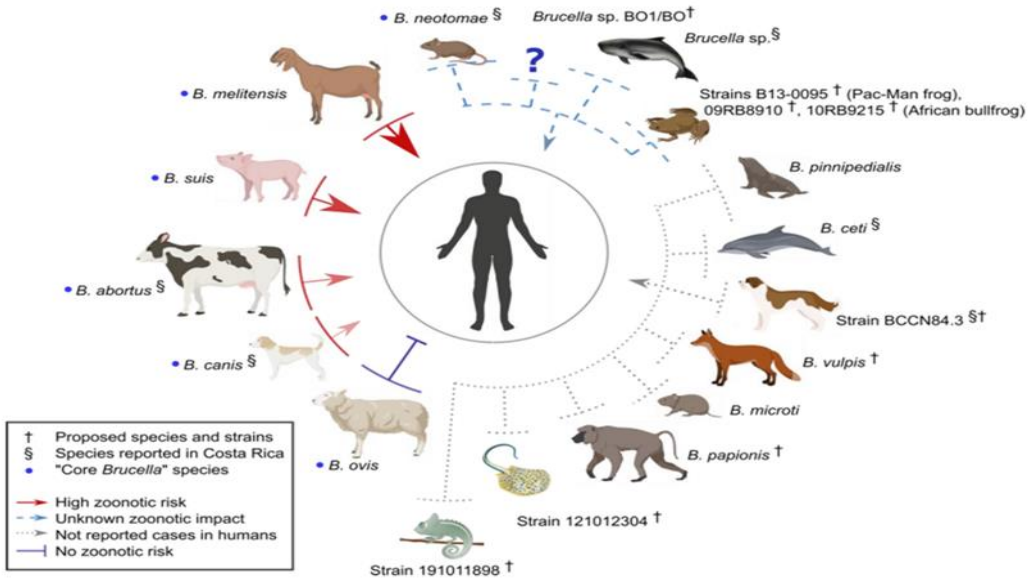


Figure 2 : Potentiel zoonotique des différentes espèces de *Brucella*. Les couleurs et la taille des flèches représentent le risque zoonotique présenté par chaque espèce isolée de son hôte préféré. **(Moreno, E., 2014).**

Les *Brucella* isolées de mammifères marins sont représentées actuellement par des isolats de cétacés (dauphins) ou de pinnipèdes (phoques, otaries et morses) vivant dans les mers et océans Entourant l'Europe et l'Amérique du Nord (océans Atlantique et Pacifique, mer du Nord, mer Méditerranée). Certains poissons de rivières (Barbue) ont pu être infectés par *B. melitensis* biovar 3, suggérant une source alimentaire de contamination des mammifères marins**. (Maurin, M., 2005)**.

IV. La survie :

La survie de *Brucella* (*abortus* et *melitensis*) est influencée par différents éléments tels que la température, le pH ou encore l'humidité **(Charlotte Bervas et *al*,2006)**, elle peut survivre dans l'environnement dans certaines conditions favorables (conditions humides et à basse température (≤4°C)) pendant presque deux ans dans certaines conditions favorables, constituant ainsi un risque de contamination animale ou humaine. **(Anses, 2015)**.

Tableau 2 : Survie de *brucella* dans l'environnement **(hamou, A.,2016).**

Milieu	**Température/Conditions**	**Temps de survie**
Rayonnement solaire direct	<31°C	4h30
Sol	Sec Humide Froide	4 jours 6 mois 5-6 mois
Eau	-4 °C 37°C	4 mois < 1 jour
Fœtus	A l'ombre	6 mois
Fumier Purin Lisier	Eté	1 jour 1 mois

	25°C Hiver (-3 à 8 °C) Eté-hiver 10-15 °C en tonne	2 mois – 1 an 3-6 mois 1,5-8 mois
Laines	En entrepôt	4 mois
Foin		Quelques jours à quelques mois
Poussières de rue barrière d'enclos ou sol en bois		3 à 44 jours 4 mois
Pâture	Ensoleillée Ombragée	15 jours 35 jours
Lait	72°C 35-37 °C 0°C	5-15 secondes 1 jour 18 mois
Fromage	Selon le type	6 jours à 6 mois

Elle semble avoir su développer des mécanismes particuliers pour se maintenir dans les cellules hôtes, notamment en contrôlant les réponses de l'hôte pour induire un minimum de désordre afin d'assurer sa survie et sa dissémination. **(Ugalde, RA., 1999)**.

V. Les caractères de l'agent pathogène

V.1. Les caractères biochimiques

Les *Brucella* sont des bactéries aérobies strictes, catalase positive, oxydase habituellement positive**. (Shapiro, DS et Wong, J.D., 1999)**, Ne faisant pas fermenter les sucres, produisant une uréase. **(ROUX.J.,1974)** et la plupart des souches isolées en pathologie humaine produisent une uréase d'action rapide et intense. Du fait d'une faible réactivé biochimique. **(Robichaud, S., et *al*., 2004)**.

L'identification de ces bactéries par les méthodes phénotypiques usuelles est difficile. De plus, l'utilisation de galeries d'identification de type API 20 NE peut conduire à une fausse identification de *Moraxella phenylpyruvica*. **(Robichaud, S., et *al*., 2004).**

La détermination de la sensibilité des *Brucella* aux antibiotiques nécessite l'utilisation de techniques adaptées aux exigences de croissance de ces bactéries. Elle est réalisée en laboratoire équipé de niveau 3 de sécurité biologique. In vitro, les *Brucella* sont sensibles à certaines bêta-lactamines : les pénicillines A, les céphalosporines de troisième génération (céfotaxime et ceftriaxone), l'imipenème. **(Hall, WH., 1990 ; Gutierrez Altes, A., 1982)**.



Figure 3 : Identification biochimique de *brucella spp*. (S. WEB1)

V.2. Les Caractères culturaux

Les *Brucella* sont des coccobacilles Gram-négatifs (bâtonnets courts) mesurant environ 0,6 à 1,5 µm par 0,5 à 0,7 µm. Ils ne sont pas sporulés et n'ont pas de capsules ou de flagelles et ne sont donc pas mobiles. La membrane cellulaire externe ressemble beaucoup à celle d'autres bacilles Gram négatif. **(Alton, CG et Forsyth J.R.L.,1996)**, leur croissance nécessite l'utilisation de milieux enrichis au sang, et certaines souches se développent mieux en atmosphère contenant 5 à 10 % de CO2. La température de croissance optimale est 34 °C **(Maurin.M., 2005)**.

L'isolement des *Brucella* en primo culture nécessite classiquement des temps d'incubation prolongés, de deux à trois semaines en moyenne et parfois plus. L'utilisation de systèmes automatisés pour les hémocultures permet de réduire ce temps à moins de cinq jours. **(Yagupsky. P., 1999)**, les colonies de *Brucella* deviennent visibles sur des milieux solides appropriés en 2 à 3 jours. Les colonies des souches lisses sont petites, rondes et convexes **(Alton, CG et Forsyth J.R.L.,1996)**. La culture en milieu liquide présente un trouble léger (exemple sur BHI, à droite).

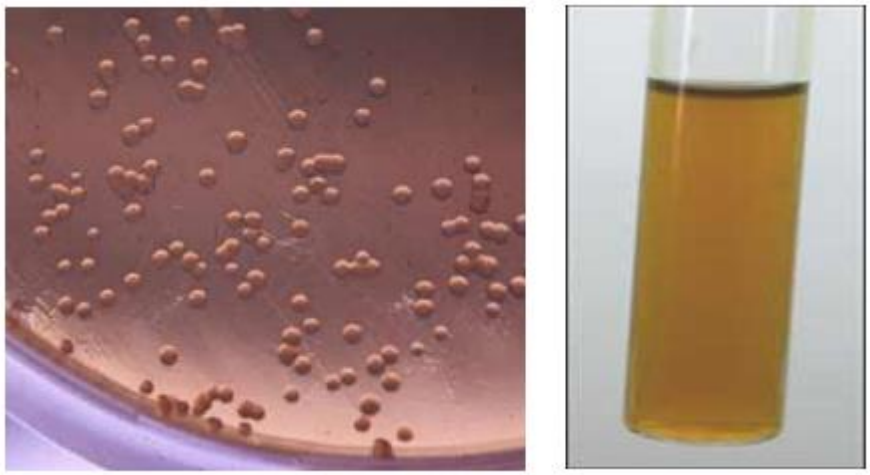


Figure 4 : La culture de la *brucella spp* sur milieu solide/liquide. (S. WEB2)

V.3. Les caractères biologiques

Les *Brucella* sont des bactéries intracellulaires facultatives du monocyte-macrophage. **(M. Maurin.,2005),** La membrane cellulaire externe ressemble beaucoup à celle d'autres bacilles Gram négatif. Avec un composant lipopolysaccharide (LPS) dominant et trois groupes principaux de protéines. La teneur en guanine plus cytosine de l'ADN est de 55 à 58 moles/cm **(Alton, CG et Forsyth J.R.L.,1996)**.

L'identification de l'espèce est plus délicate et fait appel à l'inhibition de croissance par les colorants (thionine et fuschine), à la production d'hydrogène sulfuré, à l'agglutination par un des sérums monospécifiques antimelitensis et antiabortus, la lyse par le bactériophage Tbilissi. Enfin l'identification du biotype nécessite des épreuves supplémentaires, notamment l'étude manométrique de l'utilisation de glucides et d'acides aminés, qui ne peut être faite que dans les laboratoires spécialisés**. (ROUX, D., 1974).**

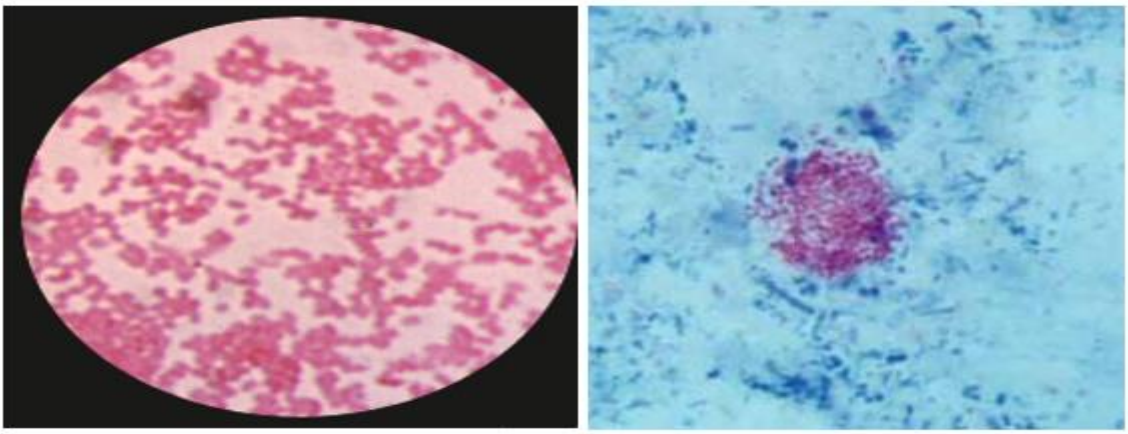


Figure 5 : Observation microscopique des colonies de *brucella spp***.** (S. Web3).

VI. Le pouvoir de *Brucella*

VI.1. Le pouvoir pathogénique

Le pouvoir pathogène de *Brucella* diffère entre l'hôte animal, notamment l'hôte préférentiel, et l'homme, mais l'élément clé reste dans tous les cas la capacité de la bactérie à survivre et à se multiplier dans les cellules phagocytaires, en particulier les macrophages. **(Liautard, JP., et *al*., 1996 ; Sangari, FJ et Aguero, J., 1996)**, et Pour *Brucella*, comme pour toutes les bactéries pathogènes, l'établissement de relations intimes avec l'hôte n'a donc pas pour but principal de provoquer la maladie, mais plutôt de permettre à la bactérie de survivre en se multipliant dans les cellules de l'hôte, puis d'assurer sa pérennité par sa transmission d'un hôte à l'autre. En revanche, comme cela a été dit plus haut, l'infection humaine représente une impasse épidémiologique pour *Brucella* et traduit donc une adaptation encore imparfaite de la bactérie pour l'homme. **(Sylvie Michaux-Charachon et *al*., 2002).**

Chez l'animal, *Brucella* a également le pouvoir de se développer fortement dans les cellules du tractus génital et, chez les femelles gravides infectées, d'énormes quantités de bactéries sont retrouvées au niveau des cellules trophoblastiques du placenta. **(Samartino, LE et Enright, FM., 1993).**

Chez l'homme, Après pénétration de la bactérie par ingestion ou par voie cutanéomuqueuse, il se produit une invasion du système lymphatique à proximité du point de pénétration. La multiplication intracellulaire a lieu dans un autophagosome, après inhibition de la fusion phagolysosomiale**. (Sylvie Michaux-Charachon, S., 2002)**, et Après une période d'incubation variable, la brucellose se caractérise dans sa phase aiguë par une septicémie d'origine lymphatique, au cours de laquelle les bactéries colonisent les cellules du système réticulo-endothélial. **(Ko. J et Splitter, GA., 2003)** Cette phase se manifeste classiquement par une fièvre ondulante, correspondant aux décharges bactériémiques. **(Maurin, M., 2005)**. Néanmoins, les signes cliniques sont peu spécifiques et peuvent passer inaperçus ou être négligés. **(Sylvie Michaux-Charachon et *al*., 2002)**. La maladie évolue ensuite vers une phase subaiguë, avec possibilité de localisations secondaires. Celles-ci peuvent être notamment neuroméningées, cardiaques, ostéoarticulaires, hépatospléniques, ou génitales ou encore glandulaires (organes génitaux notamment). **(Maurin.M., 2005)**. Enfin, la brucellose chronique, quant à elle, caractérisée par des signes cliniques fonctionnels non spécifiques (asthénie physique et psychique), serait due à la persistance d'antigènes de *Brucella*, induisant un maintien de la stimulation antigénique chez le sujet. **(Sylvie Michaux-Charachon et *al*., 2002).**

VI.2. Le pouvoir antigénique

Les différentes espèces présentent les mêmes facteurs antigéniques mais dans des proportions différentes **(Habamina, 2008).** Le LPS c'est l'antigène majeur de *Brucella* **(Araita Hebano, 2013 ; Khettab et *al*., 2010).** Il modifie la capacité de la cellule infectée pour présenter des antigènes étrangers au système de présentation des antigènes, ce phénomène suggère que *Brucella* a évolué pour protéger sa cellule hôte de la mort cellulaire prématurée pour atteindre la survie et la réplication intracellulaires à long terme. **(Barquero-Calvo, E., 2007).**

Le lipopolysaccharide (LPS) est caractérisé par une variation de phase, à l'origine des phénotypes lisse (S-LPS) et rugueux(R-LPS). Le S-LPS est retrouvé à l'état sauvage chez la plupart des espèces et biovars. *B. canis* et *B. ovis* possèdent naturellement un R-LPS. **(Ko, J., et *al*., 2003 ; Michaux-Charachon, S., et *al*., 2002)**. La nature furtive de *Brucella* a été attribuée en grande partie à la structure du lipopolysaccharide lisse (S-LPS) à la surface de la cellule. **(Barquero-Calvo, E., et *al*., 2007)**, il est moins toxique pour les macrophages, moins pyrogène, et moins inducteur de sécrétion d'Interféron-c et de TNF-a que celui des *entérobactéries*. **(Maurin, M., 2005)**.

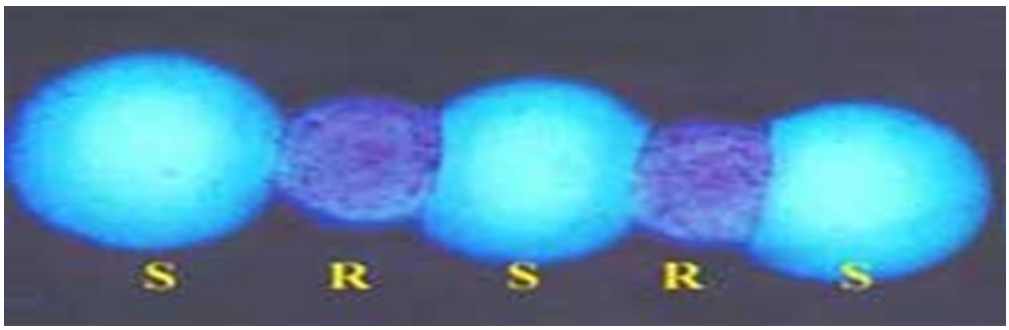


Figure 6 : Colonies S/R colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson. *(S. Web* 4)

Les chaînes latérales polysaccharidiques (antigène « O ») du S-LPS sont constituées d'un homopolymère comprenant environ 100 résidus de 4-formamido-4,6-didéoxy-D-mannopyranosyl, support essentiel des réactions croisées entre *Brucella spp*. Et *Yersinia enterocolitica* O :9, ou plus accessoirement *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* O :1, *Escherichia hermanii*, *E. coli* O :157, et *Salmonella* O :30. L'immunogénicité des protéines membranaires, périplasmiques ou cytoplasmiques est bien inférieure à celle du LPS. **(Ko, J et *al*., 2003 ; Michaux-Charachon, S et *al*., 2002).**

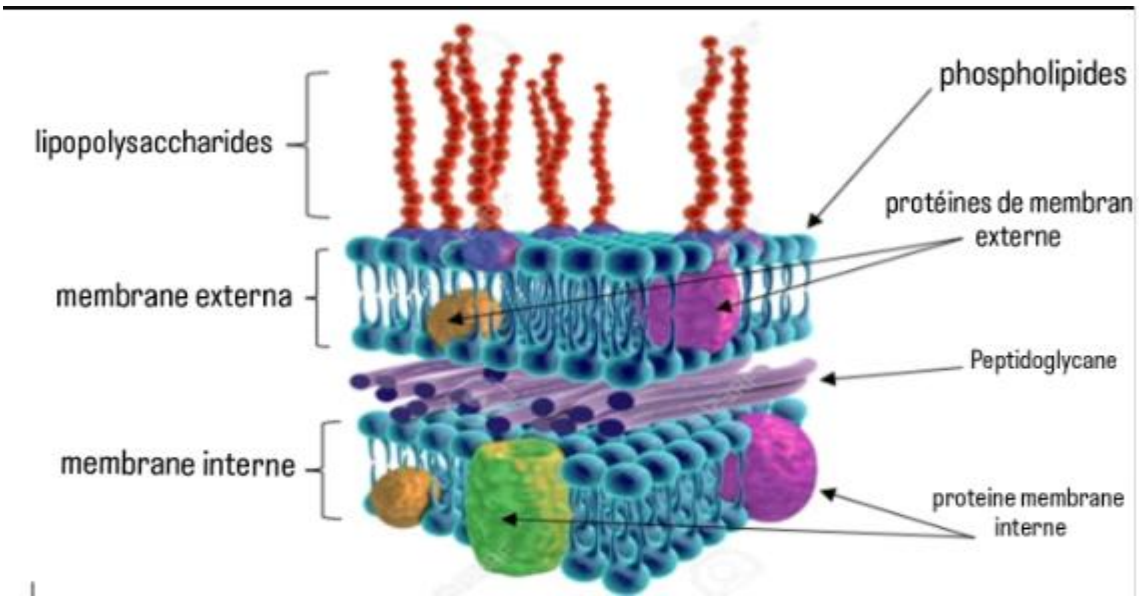


Figure 7 : Représentation schématique de l'enveloppe cellulaire de *brucella spp* (*S. Web 5*)

VI.3. Le pouvoir immunogène

Le lipopolysaccharide (LPS) est l'antigène le plus immunogène. **(Freer, E., et *al*.,1995 ; Michaux-Charachon, S., et *al*.,2002)** ; est le responsable de l'induction de réponse immunitaire chez les animaux. Cette immunité est à la fois humorale et à médiation cellulaire. La réponse humorale est identique chez toutes les espèces animales infectées. **(Araita Hebano, 2013 ; Khettab et *al*., 2010)**. Ils utilisent un certain nombre des mécanismes de défenses permettant de contrôler le mouvement des BCV (*Brucella*-Containing Vacuole) et d'inhiber leur fusion avec le lysosome. **(Martirosyan et *al*., 2011)**.

Les *Brucella* sécrètent également un facteur empêchant l'apoptose des macrophages infectés. **(Gross, A et *al*., 2000)**

VII.Le bioterrorisme

Le bioterrorisme est l'utilisation ou la menace d'utiliser intentionnellement des virus, des bactéries, des champignons, des parasites ou des toxines comme une arme, en vue de rendre malade ou de tuer des êtres humains, mais aussi entraîner des dommages économiques et la peur au sein de la population, en l'absence de guerre déclarée (par opposition à la guerre bactériologique) **(Pelletier, N et La Scola.B., 2010)** En effet, certaines armes biologiques sont bon marché et nécessitent peu d'infrastructures pour leur production et leur stockage **(Klietmann, WF et Ruoff, KL., 2001)**.

Le CDC a classé les agents du bioterrorisme en trois catégories (classe A, B et C) en fonction de leurs risques infectieux, leurs virulences, leurs perceptions par le publique, leurs impacts, le coût et la sophistication des moyens mis en œuvre pour lutter contre ces agents, La catégorie B Concerne les agents plus difficiles à disséminer, responsables d'une morbidité modérée et d'une mortalité faible. Ils nécessitent des capacités de diagnostic et de surveillance spécifiques. On trouve dans ce groupe *Brucella sp* (Espèces responsable de la brucellose) **(Bossi, P., et *al*., 2006)**.

L'intérêt de *Brucella* comme arme biologique réside dans le fait qu'une transmission aérosolisée est possible comme cela a été rapporté au cours de contaminations humaines lors d'avortements d'animaux infectés ou d'aérosolisation dans les laboratoires **(Guihot, A et Bossi, ph., 2004),** En 1954, *B. suis* a été le premier agent infectieux utilisé comme arme biologique par les États-Unis. Plusieurs autres pays sont suspectés d'avoir étudié cet agent dans le même but, mais à ce jour aucun cas d'utilisation de *Brucella* dans un acte de bioterrorisme n'a été rapporté. **(US Centers for Disease Control,2000)**

D'ailleurs, *Brucella*, et particulièrement *B. melitensis* et *B. suis*, sont considérées comme des agents peu susceptibles d'être utilisés comme arme biologique. En effet, l'incubation est longue, la plupart des infections sont asymptomatiques et la mortalité est peu élevée. La morbidité de cet agent est cependant non négligeable, entraînant des pathologies chroniques et invalidantes. **(Guihot, A et Bossi, PH., 2004).**

VIII. Le génome

Le génome des *Brucella* est original car constitué de deux réplicons circulaires, avec un ratio G+C de 58–59 %. Le génome de la souche *B. melitensis* 16M, comprend deux chromosomes circulaires de 1,15 et 2,1 Mb. **(DelVecchio, VG., et *al*., 2002 ; Michaux, S., et *al*., 1993).** Cette organisation est retrouvée chez la plupart des espèces, sauf pour *B. suis* biovar 3 qui ne comprend qu'un seul chromsome circulaire de 3,2 Mb **(umas-Bilak E et *al*., 1998),** les séquences complètes des génomes de *B. melitensis* souche 16M et *B. suis* Souche 1330 sont disponibles depuis 2001. **(DelVecchio, VG., et *al*.,2002 ; Paulsen, I., et *al*., 2002)**, et celui de *B. abortus* est en cours de détermination. Les *Brucella* ne possèdent pas de plasmide. **(Maurin, M.,2005)**.

La perte ou la réduction de gènes ou de séquences non essentiels peut se produire dans le contexte de changements dans l'environnement bactérien. Dans le contexte de changements dans l'environnement bactérien. Dans certains cas, la réduction des gènes permet d'obtenir des bactéries dites "non cultivables". Bactéries dites "non cultivables", qui peuvent être un marqueur prédictif de la pathogénicité des bactéries. **(Murray, G.G.R et *al*.,2020).**

L'identification des caractéristiques de génétique moléculaire des *Brucella* a montré que le génome est très homogène selon les espèces, avec un pourcentage d'homologie de l'ADN supérieur à 95 %, permettant de classer les différentes *Brucella* au sein d'un même genre. **(Verger, JM et *al*., 1985).**

IX. Résistance de *Brucella* :

Tableau 3 : Résistance de *Brucella spp*. **(Anses ,2015)**

Désinfectant	**Effet de la température**	**Haute pression**	**Ionisation**
Sensible à tous les désinfectants autorisés en industrie agro-alimentaire, Sous réserve de suivre les modalités d'utilisation recommandée.	La pasteurisation (63°C - 30 minutes, 72°C - 15 secondes) est un traitement thermique efficace pour l'inactivation des *Brucella* (D66,5 = 1,8 – 2,5 secondes).	Non rapporté	Un traitement de 10 kGy entraîne L'inactivation de *Brucella abortus* biovar 1 dans 500 ml de colostrum (0.5x105 UFC/ml avant irradiation)

Chapitre 3 :
Épidémiologie et symptomatologie

I. L'épidémiologie de la brucellose

I.1. Dans le monde

La brucellose est une zoonose présente à l'état naturel chez les animaux domestiques, qui peut se transmettre à l'homme. Elle est considérée par la FAO, l'OMS et l'OIE comme la zoonose la plus répandue avec 500 000 cas déclarés annuellement dans le monde **(OIE, 2000)**. Elle continue de représenter un problème de santé publique dans certains pays, et tout particulièrement ceux du Bassin méditerranéen, de la péninsule Arabique, du sous-continent indien, au Mexique et dans certaines parties d'Amérique Centrale et d'Amérique du Sud. Les progrès en matière de santé vétérinaire ont permis de réduire ou de faire disparaître la brucellose, à la fois chez l'animal et chez l'homme, dans un certain nombre de pays (**Eliseo, P et Francisca, S., 2006).**

Les cas de contamination autochtone surviennent habituellement dans les régions montagneuses, notamment dans les Alpes, les Pyrénées, ou la Corse. **(Garin-Bastuji, B et Delcueillerie, F., 2000)**

L'espèce *Brucella* suis est constituée de 5 biovars (4) dont 3 sont importants en épidémiologie humaine : les biovars 1, 2 et 3. Le biovar 1 prédomine dans le monde. Il est retrouvé en Asie du Sud-Est, dans les îles du Pacifique et en Amérique latine. Le biovar 3 est endémique en Amérique du Nord et dans le sud de la Chine. Le biovar 2 est rencontré en Europe de l'Est et en Amérique latine. Par contre *Brucella suis* apparait comme presque inconnue en Europe occidentale. **(FRANCART, H., 1983).**

L'espèce *B. canis* n'a jamais été isolée chez l'homme en France *B. suis* biovar 2 est actuellement très répandu chez les sangliers et les lièvres en Europe et notamment en France, et représente une menace pour les élevages porcins en plein air **(Godfroid, J et Käsbohrer, A., 2002)**. La pathogénicité de ce biovar chez l'homme est mal connue, mais vraisemblablement faible. Une majorité des cas de brucellose humaine diagnostiqués actuellement en France sont importés, notamment du Portugal, d'Espagne, d'Algérie, ou de Turquie **(Durr, U et *al*., 2003).**

En France, le nombre de cas de brucellose humaine est en baisse constante depuis 30 ans, plus de 800 cas en 1978, 77 en 1997, 28 en 2012 soit une incidence de 0,04/100 000 habitants. Entre 2008 et 2011, 20 cas annuels en moyenne ont été recensés par l'InVS. Une majorité des cas de brucellose humaine diagnostiqués actuellement en France sont importés, notamment du Maghreb, de la Péninsule Ibérique et de la région des Balkans/Turquie, du fait d'une exposition dans le pays ou de la consommation de produit importé contaminé. **(ANSES ,2015).**

En Iran, la brucellose est une maladie endémique chez les animaux et les humains, qui entraîne d'énormes pertes économiques et a un impact critique sur la santé humaine. **(M.R. Shirzadi, P., et *al*., 2021, Dadar, M.,2019).**

Bien que l'Organisation mondiale de la santé animale (OSA) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) aient proposé des stratégies de lutte contre la brucellose, seuls quelques pays d'Europe, la Nouvelle-Zélande, le Japon, l'Australie e L'incidence la plus élevée de la brucellose est signalée dans la région méditerranéenne, au Moyen-Orient, en Inde, en Chine, en Afrique subsaharienne, au Mexique et au Pérou t le Canada sont considérés comme exempts de brucellose dans le bétail. **(Corbel, M.J., 2020).**

I.2. En Algérie

La répartition de la brucellose humaine montre que le nombre de cas est principalement élevé dans la région des steppes par rapport aux autres régions, en particulier les régions côtières.

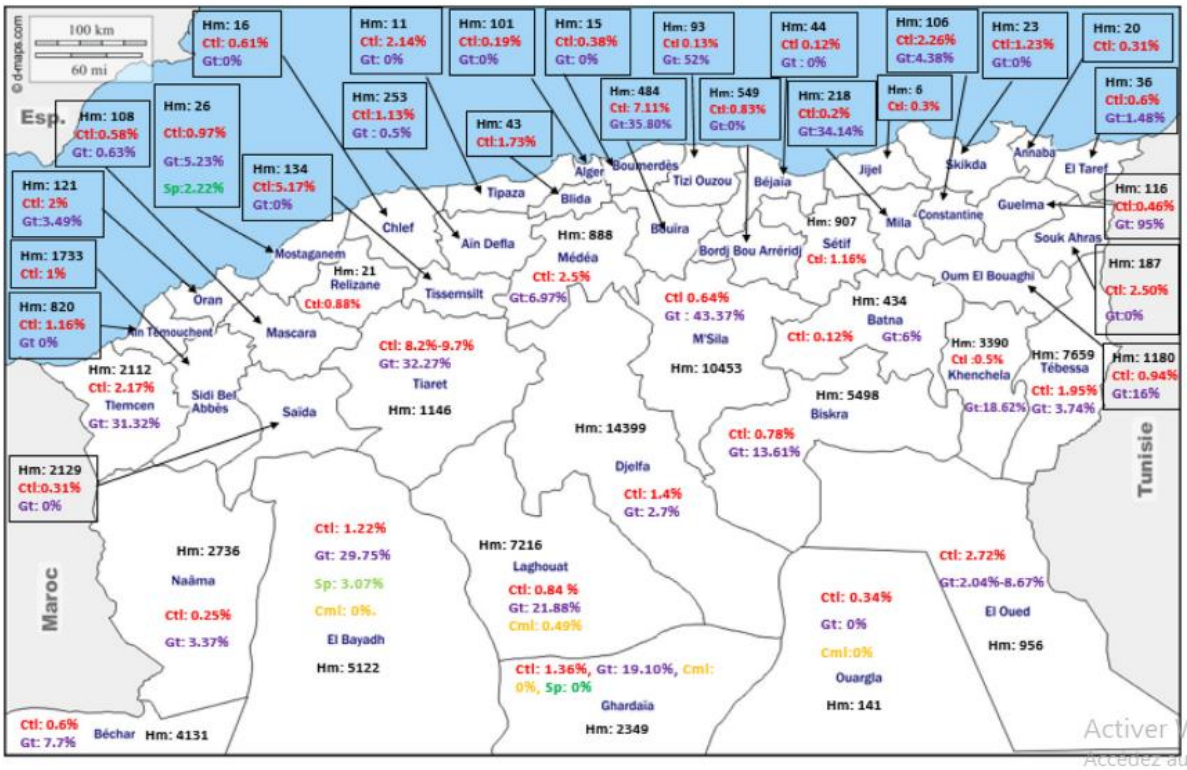


Figure 8 : La répartition de la brucellose humaine en Algérie. **(El Aid Kaaboub et al.,2019; Yahia, A., et al.,2020)**.

(Hm: humaine, Ctl: cattle, Gt: goats, Sp: sheep, Cml: camel)

En Algérie, l'incidence de la brucellose chez l'homme montre une tendance à l'augmentation, avec des valeurs allant de 0,36 en 1989 à 23 - 24,6 en 2005 - 2007. En l'espace de dix ans, l'incidence est passée de moins de 15 à 28 pour 100 000 habitants respectivement en 2000 et 2010, L'évolution du nombre de nouveaux cas humains rapportés est similaire à celle observée chez les caprins. **(Lounes, N et *al*., 2014).**

L'incidence moyenne (cas/100 000 habitants) est estimée à 7,37 dans la région Centre-Nord, 9,89 dans le Nord-Est, 4,67 dans le Nord-Ouest, 18,26 dans le Sahara et 65,87 dans la région des steppes **(Kardjadj, M., 2016).**

Parmi les sept wilayas ayant enregistré plus de 4000 cas de brucellose humaine de l'année 2000 à 2015 ; cinq se trouvent dans la région des steppes, à savoir Djelfa (14 399 cas), Msila (10 453 cas), Tébessa (7659 cas), Laghouat (7216 cas) et El Bayadh (5122 cas) et deux autres wilayas, à savoir ; Béchar (4131 cas) et Biskra (5498 cas) **(Bouferkas et *al*., 2019)**. Ce nombre élevé de cas dans ces régions pourrait s'expliquer par la forte concentration de population de petits ruminants dans ces zones **(Kardjadj, M., 2016).**

La séroprévalence de la brucellose humaine rapportée dans la région des steppes (El Bayadh) (113 cas/100 000 habitants) **(Nehari, H., et *al*.,2014)** est plus élevée que celle

rapportée par l'Institut national de santé publique en 2009 dans la population normale (19,4 cas/100 000 habitants) (**INSP, 2009) (abli, A et *al*., 2015)**.

I.3. Dans la région Médéa

D'après une étude faite par **(Khames et *al*.,2017)**. Un total de 884 cas de brucellose humaine a été enregistré durant 10 ans (2004-2014) à Médéa, Causée par vingt-quatre souches de *Brucella* isolées de bovins dans cette région.

II. Symptomatologie

II.1.Chez l'être humain

La brucellose est une infection systémique pouvant atteindre n'importe quel organe et caractérisée par une fièvre qui peut être continue, intermittente ou irrégulière. Il faut noter que 90 % des contaminations restent asymptomatiques. **(Guihot, A et *al*., 2004 ; Young, E., 1995)**.

Les manifestations de la brucellose peuvent se dérouler **(Maurin, M., 2005)** selon trois phases:

- ✓ **Une phase primaire ou aiguë :** se manifeste le plus souvent sous forme d'un tableau pseudo grippal : fièvre (Fièvre "ondulante sudoro-algique"). Cette dernière, représente le signe clinique le plus constant (90-95 %), peut être associée à d'autres symptômes : asthénie, frissons, polyalgies [céphalée, myalgies, arthralgies localisées ou diffuses (20-40 %)], malaise (80-95 %), sueurs profuses (40-90 %), perte de poids et douleurs diffuses (40-70 %), **(Hoover, D et Friedlander, A., 1997 ; Mousa, A et *al*.,1988 ; Gotuzzo E et *al*., 1982).** Il peut aussi exister des signes digestifs tels qu'anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée ou constipation (près de 70 % des cas). **(Guihot, A et Bossi, PH., 2004)**.
- ✓ **Une phase secondaire ou subaiguë :** liée à l'expression de foyers infectieux isolés ou multiples. Les complications ostéoarticulaires de la brucellose sont fréquentes (jusqu'à 40 %), surtout avec *B. melitensis* : colite, péritonite, sacro-iléite (la manifestation articulaire la plus fréquemment observé), arthrite périphérique (touchent le plus souvent les grosses articulations comme les hanches, les genoux et les chevilles), bursite, ostéomyélite et spondylodiscite (chez 6 % des patients atteints de brucellose).
  Des abcès pulmonaires, des nodules parenchymateux et des épanchements pleuraux ont été rapportés, et parfois des adénopathies périphériques (10 à 20%), une splénomégalie (20-70 %) et/ou une hépatomégalie (10-30 %), alors que Les manifestations cutanées (ulcérations, pétéchies, purpura, ou érythème noueux) sont plus rares. Des troubles du comportement sévères surviennent chez certains patients notamment les manifestations cardio-vasculaires : Une endocardite, myocardite, péricardite, anévrismes aortiques ou cérébraux. Une toux et une douleur thoracique sont présents chez 15 à 25 % des patients, En effet, Les signes neuropsychiatriques à type de céphalées, de dépression ou d'irritabilité sont fréquents.
  Les autres complications sont moins fréquentes : orchiépididymite, méningite lymphocytaire normoglycorachique, encéphalite, convulsions et neuropathies (< 2 %). **(Guihot, A., 2004 ; Young, E., 1995 ; Mousa, A et *al*., 1987)**

- ✓ **Une phase tertiaire ou chronique :** Les signes systémiques peuvent persister plusieurs semaines ou mois qu'elle soit constituée de signes généraux ou focalisés, mais la symptomatologie disparaît en moins d'un an. On distingue à cette phase un tableau de

« patraquerie » (asthénie, anorexie, algies, dépression) post-brucellose, dans lequel n'est pas mis en évidence le germe lui-même, et que certains ont attribué à une hypersensibilité aux antigènes brucelliens. **(Meneses. A et *al*.,2010 ; Guihot, A.,2004).**

II.2.Chez l'animal

- ✓ **Chez la vache**, l'avortement est possible à n'importe quel stade de la gestation mais, intervient le plus souvent vers 6-7 mois quand la génisse a été infectée à la saillie ou au tout début de la gestation. La vache n'avorte en général qu'une fois (dans 80% des cas), mais elle reste infectée et peut excréter des bactéries. La rétention placentaire et endométrite sont fréquentes après l'avortement. Le pourcentage d'avortement dans un troupeau n'ayant jamais été au contact de la bactérie est de 50 à 70% **(Acha et Szyfres, 2005).**



Figure 9 : Avortement (*S. Web 6*).

- ✓ **Chez les petits ruminants**, il semblerait que la brucellose, même en l'absence d'avortements, soit un facteur de stérilité chez la chèvre et la brebis.
- ✓ **Chez les ovins**, l'avortement ne survient qu'une seul fois et ils ont tendance à se débarrasser spontanément des *Brucella* plus facilement en produisant souvent l'auto stérilisation dans un délai de 6 mois à 1 an en période de repos sexuel. Néanmoins, la persistance de l'infection sur un certain nombre d'animaux assure la pérennité de la maladie dans le troupeau. L'épididymite contagieuse du bélier due à *B. ovis*, se caractérise par l'évolution chez le bélier d'une inflammation chronique de l'épididyme aboutissant à une baisse importante de fertilité.
- ✓ **Chez les caprins**, les signes cliniques sont pauvres voire absents. Elle contraste avec la distribution extensive de *B. melitensis* dans l'organisme.
- ✓ **Contrairement à la brebis**, la chèvre demeure généralement infectée une grande partie de sa vie. La réponse sérologique après infection apparaît en outre plus durable **(Ganière et Dufour., 2009)**. Les porteurs chroniques de *Brucella* apparaissent nombreux et sont une source importante de contamination **(Roux, J., 1979)**.
- ✓ Les symptômes extra-génitaux sont rares **chez les bovins**, associés à une évolution chronique. Ce sont alors des hygromas, uni- ou bilatéraux, et généralement localisés au carpe ou des arthrites. Ces symptômes sont plus fréquents en régions tropicales.
- ✓ **Chez la brebis**, l'infection est souvent inapparente en raison du faible taux de multiplication des bactéries ce qui facilite leur auto stérilisation.
- ✓ Néanmoins, l'avortement et les atteintes articulaires sont observés **chez les camelins** comme chez les autres espèces. Certains auteurs révèlent que l'avortement se produit généralement à la première moitié de la gestation et que les chamelons infectés ont une sérologie positive jusqu'à l'âge de 5 mois **(Fassi-Fehri., 1987).** Concernant les lésions,

ils n'existent pas des lésions brucelliques spécifiques. Toutefois, on observe des altérations histopathologies peu spécifiques, variables et inconstantes. **(Ganière et Dufour., 2009).**



Figure 10 : Avortement (S. Web 7).

Chapitre 4 :
La contamination et la transmission

I. La contamination

La brucellose est une zoonose, La contamination humaine est accidentelle peut se Produire

Par :

I.1. Une contamination indirecte :

- La consommation de lait, les produits à base de lait cru (fromage non ou peu affiné, beurre, crème glacée), les viscères contaminés et insuffisamment cuits ou de fruits et légumes cultivés sur des sols traités par du fumier contaminé, peut également être à l'origine d'infections à *Brucella.*

La contamination des produits laitiers frais concerne pour l'essentiel le fromage frais qui est incriminé dans 60 % des expositions alimentaires entre 1998 et 2000. Il s'agit principalement de fromages au lait cru préparés à partir de lait de chèvre infectée de brucellose. **(Anses, 2015).**

I.2. Une contamination directe :

- Par contact de la peau (même apparemment saine) ou des muqueuses (Digestives, conjonctivales et naso-pharyngées) avec des animaux infectés et leurs produits (principalement les sécrétions génitales, l'allaitement, avortons et placentas le colostrum et le sperme mais aussi les organes infectés, foie, rate, mamelle notamment, ainsi que le fumier ou la laine contaminés) **(Anses, 2015).**

Les sources de contamination sont les mêmes pour les ovins, les caprins et les bovins, et le foyer de l'agent pathogène peut être animé (animaux infectés et homme) ou inanimé par le milieu extérieur contaminé (eau, sol et aliments)

Les sources de contagion sont toujours des animaux malades surtouts pendants l'agnelage ou le vêlage, qui contamine directement un animal sain ou excrète une grande quantité de brucelles dans le milieu extérieur. Les males jouent un rôle important dans la désamination et la persistante de l'infection, car ils sont souvent porteurs. (S. Web 8) (S. Web 9).

- La maladie fréquente dans certaines professions, sont celles travaillant au contact des animaux infectés : Les éleveurs, les vétérinaires, les inséminateurs, les personnels d'abattoir ou d'équarrissage. Et dans ce mode de contamination, la brucellose est plus fréquente chez l'homme que chez la femme**. (Young, EJ et *al*., 1995 ; Miller, CD., et *al*., 1987 ; Anses, 2015).**
- *Brucella* est un des agents les plus fréquemment responsables de contamination en laboratoire, souvent par aérosolisation des prélèvements Contaminés. **(Martí-Carvajal AJ, et al., 2016 ; Staszkiewicz J, et al., 1991)**. Elle se produit généralement lors du traitement initial des échantillons, provenant majoritairement de patients dont le diagnostic est incertain, et principalement par l'inhalation qui a surtout lieu au moment de l'ouverture des flacons d'hémoculture, à cause de l'appel d'air et lors de l'ensemencement sur milieux de cultures solides ou liquides ou lors de l'identification avec des techniques comme le sniffing encore beaucoup utilisé en France.

  Les cultures en milieu liquide et les manipulations sans précaution, notamment en dehors d'un poste de sécurité microbiologique (contact cutanéo-muqueux, inhalation

d'aérosol, « sniffing » des cultures, inoculation accidentelle) sont particulièrement sources de contamination**. (Traxler, RM et *al*., 2013 ; Grammont-Cupillard M et *al.*, 1996).**

La brucellose peut aussi toucher les voyageurs séjournant en pays d'endémie ou les personnes consommant des produits laitiers d'importation illégale. **(Revak, DM et *al*., 1989 et Thapar, MK et *al*., 1985).**

II. La Transmission

La symptomatologie et les signes cliniques sont identiques quel que soit le mode de transmission, et sont le plus souvent non spécifiques. En particulier, la présentation clinique des infectés par inhalation de la bactérie n'est pas différente de celle des patients infectés selon un autre mode de transmission. **(Hoover, D et Friedlander, A.,1997)**.

En Algérie, la brucellose animale reste présente, la pasteurisation des produits laitiers n'est pas systématique. Certaines habitudes alimentaires (consommation de lait cru/fromage) et des pratiques d'hygiène insuffisantes augmentent la transmission bactérienne à l'homme **(European Food Safety Authority,2012)**.

La contamination humaine est accidentelle lors de contact avec des animaux d'élevage infectés ou par ingestion de produits laitiers contaminés (lait cru, fromages frais) provenant de ceux-ci. **(Young. EJ.,1995)**.

Il n'y a pas de contamination interhumaine. La transmission à l'homme et la prévalence de l'infection dans le monde sont liées aux habitudes alimentaires, aux méthodes d'élevage et aux mesures sanitaires locales. **(Pappas, G et *al*.,2006)**.

Au-delà de la complexité du processus de propagation zoonotique, les agents pathogènes zoonotiques diffèrent grandement en ce qui concerne l'efficacité de leur transmission interhumaine. Cette dernière existe mais restent anecdotiques (voies transplacentaire, sexuelle transfusion sanguine, greffe de moelle osseuse et par aérosol de produits contaminés et même par le lait maternel qui est une source probable de transmission). Lorsque l'infection est diagnostiquée chez une mère qui allaite, les enfants nourris au sein doivent être soigneusement évalués. Le régime alimentaire de la femme doit être restreint pendant toute la durée de la gestation et de l'allaitement. **(Ayse Palanduz, MD., 2000 ; Tuon, FF., et *al*., 2017).**

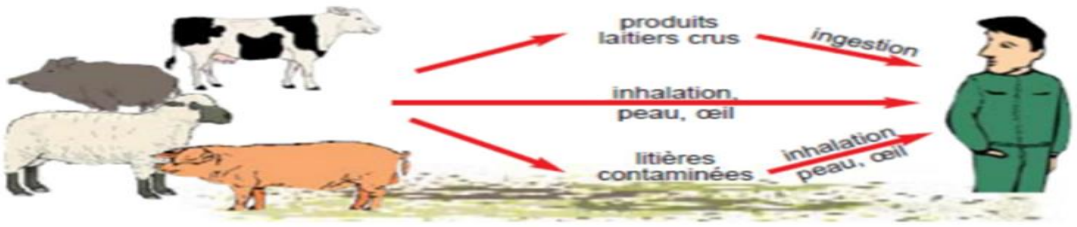


Figure 11 : Moyens de transmission de la brucellose. **(Institut de veille sanitaire et OIE,2014).**

III. Les facteurs favorisants

Les facteurs de risques d'infection brucellique sont différents selon l'existence ou non d'une enzootie dans la région de diagnostic**.** Des études récentes sur les facteurs de risque de la

brucellose humaine ont été réalisées dans des zones de forte incidence de brucellose animale. **(INVS ,2007).**

Les deux professions les plus fréquentes restent les professionnels de l'agriculture (22 %) et les professionnels de la viande (9 %)**. (Garin-Bastuji.B et *al*., 2001).**

Le maintien de l'épizootie et la contamination des éleveurs et vétérinaires sont favorisés par la rareté de l'eau qui en limite l'utilisation pour le lavage des mains lors de la traite ou des agnelages, et par la circulation non contrôlée des troupeaux à travers les frontières et leur mélange sur des aires de pâture ou des marchés. **(Abo-Shehada, MN et *al*., 1996).**

Le mode de contamination le plus fréquent des professionnels à risque reste le contact avec des animaux infectés (38 %) mais pour les personnes n'exerçant pas de profession fi risque, la consommation de produits laitiers est la première cause de contamination. **(Garin-Bastuji.B et *al*., 2001).**

Dans les pays dits développés à plus faible incidence chez l'animal, l'exercice d'une profession des filières d'élevage (éleveurs, vétérinaire, boucher, …) n'est plus un critère de suspicion de brucellose lors de maladie fébrile. **(Wade, B et *al*., 1988).**

La brucellose en zone indemne ou proche de l'élimination totale de la maladie animale est une maladie à considérer chez les voyageurs : touristes ayant consommé des produits laitiers lors d'un voyage, ou personnes originaires d'une zone endémique qui se contaminent ou se re-contaminent à l'occasion d'une visite dans leur pays d'origine ou dans leur famille en zone endémique ou par consommation de produits crus contaminés originaires de ces zones, sur place ou importés illégalement pour la consommation personnelle. **(Godfroid, J et *al*., 2005 et Eriksen, N et *al*., 2002).**

Des contaminations de laboratoire se produisent régulièrement en pays de faible incidence, le plus souvent à partir de prélèvements de patients pour lesquels le diagnostic de brucellose n'a pas été évoqué en raison justement de la rareté de la maladie. **(Yagupsky, P et *al*., 2005).**

Chapitre 05 :
Le diagnostic de la brucellose

I. Diagnostic de la brucellose

Le diagnostic biologique des brucelloses chez l'homme revêt une grande importance, parce que les signes cliniques sont très divers, peu significatifs et, en définitive, n'orientent que rarement vers le diagnostic de la maladie. Comme pour la plupart des maladies infectieuses, le diagnostic repose sur les critères bactériologiques, les recherches sérologiques, et Ia mise en évidence de l'état allergique du sujet. La recherche de brucellose en pathologie humaine est classiquement effectuée dans les fièvres au long cours**. (Dames. S et *al*.,2005 ; BERTRAND, A., 1988).**

I.1. Diagnostic non spécifique :

La brucellose s'accompagne sur le plan hématologique d'une **(Shapiro, DS et Wong, JD., 1999)** :

- Absence habituelle de leucocytose, voire d'une neutropénie, et parfois d'une thrombopénie.
- Un syndrome inflammatoire franc est généralement présent,
- Avec notamment une élévation de la protéine C réactive sérique.
- Une élévation des transaminases hépatiques modérée peut être notée.
- L'analyse du liquide synovial au cours des arthrites brucelliennes montre habituellement un taux élevé de leucocytes (> 10 000/mm3),
- Prédominance de polynucléaires neutrophiles.
- L'analyse du liquide céphalorachidien au cours des méningites brucelliennes révèle la présence de leucocytes (avec une prédominance habituelle de lymphocytes),
- D'une protéinorachie élevée,
- Parfois d'une hypoglycorrachie.

I.2. Diagnostic spécifique :

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. **(Shapiro DS et Wong JD,1999).**

II. Les méthodes de diagnostic

II.1.Les méthodes directes

II.1.1. La 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. **(Shapiro DS et Wong, J.D., 1999.)**, elle est réalisée le plus souvent en moins de 5 jours dans les systèmes d'hémoculture automatisés. **(Yagupsky, P., 1999)**. 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 (P3). 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. **(M. Maurin., 2005)**. Les cultures de *Brucella* nécessitent une longue période d'incubation et ne sont pas positives chez tous les patients atteints de brucellose. La confirmation par le sérodiagnostic est d'un grand intérêt. **(Eliseo, P et Francisca, S., 2006).**

Les différentes techniques d'isolement de *Brucella* à partir d'hémocultures ont été revues de manière exhaustive. **(Yagupsky, P et *al*., 1997).** Dans le sang, C'est essentiellement par cette technique que les *Brucella* doivent être recherchés chez l'homme. Cette recherche se fait par la méthode du flacon double « milieu liquide et solide » mise au point par Castafieda en 1947 pour les *Brucella* et utilisée maintenant de plus en plus pour la recherche de nombreuses autres bactéries. **(ROUX, J., 1974).**

L'isolement de *B. melitensis* par hémocultures est plus rare au stade tardif et localisé, comme c'est le cas dans les spondylodiscites. **(Colmenero, JDzt *al*., 1991 ; Serre, H et al, 1981 ; Gotuzzo, E et *al*., 1988).** Les hémocultures doivent être systématiques même chez des patients apyrétiques, et les cultures sont positives dans environ un tiers des cas. Si l'on utilise la technique de lyse–centrifugation, les hémocultures peuvent être positives plus rapidement. **(Thapar, MK et *al*., 1985 ; Navas, E et *al*., 1993).**

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. En effet elle c'étant positives dans 45 % des cas d'atteinte hépatique.

Les milieux utilisés sont les milieux du commerce ou préparés au laboratoire. Parmi les milieux commerciaux, citons le milieu Albimi, le Tryptose broth, le Trypticase Soy et parmi les milieux solides préparés au laboratoire, la gélose glucosée au sérum et la gélose à l'infusion de pommes de terre. Tous ces milieux peuvent être utilisés gélosés ou non, de flacon à constituer la phase solide ou la phase liquide du flacon de Castafieda. Après un ensemencement du sang « recueilli sur anticoagulant » clans te milieu liquide, le flacon est incubé en position verticale et tous les trois jours on le place pendant quelques secondes en position horizontale de façon à ensemencer le milieu solide à partir du milieu liquide. Les colonies de *Brucella* peuvent apparaître en quelques jours, mais parfois seulement au bout d'un mois. **(ROUX, J., 1974)**.

II.1.2. La PCR

La PCR est une technique sensible et spécifique pour le diagnostic de la brucellose. Elle peut être réalisée à partir de colonies bactériennes, de sang total, de couche leuco-plaquettaire ou de sérum en phase bactérienne aiguë, ainsi qu'à partir de biopsies de tissus, de pus ou de liquide céphalo-rachidien (LCR).

Diverses techniques PCR permettent l'identification *de Brucella sp.* L'amplification du gène codant pour l'ARN ribosomique 16S, suivie du séquençage, permet l'identification des espèces au sein du genre *Brucella*. Toutefois, les séquences 16S disponibles dans les bases de données peuvent être utilisées pour l'identification des espèces, les séquences 16S disponibles dans les bases de données peuvent conduire à des erreurs d'identification **(Corbel, MJ et *al*.,2020 ; Gee JE, De BK et *al.*, 2004).**

La PCR donne d'excellents résultats avec les cultures bactériennes. Sa sensibilité et sa spécificité sont bien moindres avec les autres types d'échantillons. La plupart des techniques de PCR sont spécifiques à un genre. L'identification des espèces peut être réalisée à l'aide de techniques de PCR multiplex utilisées par le centre national de référence **(cLópez-Go et *al.*,2008 ; López-Goni, I et *al*.,2011)** .Ils sont particulièrement utiles pour le diagnostic de la brucellose aiguë lorsque des antibiotiques ont déjà été prescrits, empêchant ainsi la croissance bactérienne dans les cultures, et pour les pré-sentations localisées de brucellose pour lesquelles la sensibilité de la PCR est plus élevée que celle de la culture**.(Sanjuan-Jimenez, R et *al* .,2017 ; Horvat ,RT et *al*., 2011).**

II.1.3. La PCR Bruce ladder

Selon **(OIE, 2009)**, la méthode de Bruce-ladder donne d'excellents résultats et a été recommandée en tant que test moléculaire rapide et simple pour l'identification et le typage des espèces de *Brucella*. En effet le test PCR ne permette pas de différencier les biovars d'une même espèce, alors que Bruce-ladder était spécifique à l'espèce et toutes les souches et biovars de la même espèce de *Brucella* ont donné le même profil. Cette technique également capable de détecter l'ADN de *B. canis*, de *B. neotomae*, d'isolats de *Brucella* provenant de mammifères marins, de *B. abortus* biovars 3, 5, 6, 7 et 9, et de *B. suis* biovars 2, 3, 4 et 5**. (Lopez-Goni et *al*.,2008).**

La PCR de la chaîne de Bruce a fonctionné de la même manière quelles que soient les conditions de culture, les méthodes d'extraction de l'ADN ou les thermocycleurs utilisés**.** L'intérêt pratique de cette méthode à des fins de typage est évident, car certaines des procédures microbiologiques lourdes et de longue durée actuellement utilisées pourraient être évitées. **(Lopez-Goni et *al*., 2008).**

Parmi les avantages de la PCR bruce ladder sont la rapidité (la PCR peut être réalisée en moins de 24 heures), la préparation minimale de l'échantillon (elle fonctionne avec des lysats de cellules entières), et la réduction des risques (la PCR peut être réalisée avec des colonies de *Brucella*, ce qui limite les risques de contamination). Cependant, son seul inconvénient est que certaines souches de *Brucella canis* et de *Brucella microti*, isolées de campagnols et de renards, peuvent être identifiées à tort comme *B. suis* **(Lopez-Goni et *al*., 2008 ; Scholz et *al*., 2008).**

II.1.4. AMOS ery

Un test rapide multiplex de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) a été conçu pour identifier et différencier quatre *Brucella spp* : *B. abortus* (biovars 1, 2 et 4), *B. melitensis* (biovars 1, 2 et 3), *B. ovis* et *B. suis* (biovar 1). **(Bricker, BJ et Halling, SM.,1994; Bricker, BJ et Halling, SM.,1995)**. Ce test a été nommé par la suite « le test AMOS » pour les 4 espèces qu'il a identifiées. Une forme abrégée du test a été développée spécifiquement pour les isolats bovins, qui a été conçu pour identifier et différencier les souches de terrain de *B. abortus* et différencier les souches de terrain de *B. abortus* (biovars 1, 2, et 4) et les 2 souches vaccinales certifiées (S19 et RB51) des autres espèces de *Brucella* (généralement *B. suis* aux États-Unis), et de bactéries n'appartenant pas au genre *Brucella*. **(Bricker, B.J et *al*.,2003).**

L'AMOS ery a été évalué en laboratoire de diagnostic et s'est avéré être un premier dépistage efficace pour le diagnostic de la brucellose**. (Ewalt, DR et Bricker, BJ.,2000),** par la suite, il a été constaté que des écarts dans le protocole ou dans la qualité et la concentration des échantillons (en particulier les bactéries non-*Brucella*) a parfois entraîné des erreurs d'identification. (**Betsy J et *al*.,2003).**

II.2.Les méthodes indirectes

II.2.1. La séro-agglutinattion de Wright

Décrite depuis très longtemps par Wright (1897), elle reste la méthode la plus utilisée pour le diagnostic chez l'homme. Demeure la référence préconisée par l'OMS du fait de sa standardisation, Facile à exécuter, elle exige cependant un certain nombre de précautions pour ne pas entraîner des erreurs assez grossières. L'antigène utilisé est distribué par l'Institut Pourquier (Montpellier). Il est préparé à partir d'une souche de *Brucella abortus* selon la technique du Centre Régional de la Fièvre Ondulante de Montpellier, et standardisé au moyen d'un sérum étalon. Il faut souligner en particulier la nécessité de disposer d'un excellent antigène qui doit être rigoureusement exempt de bactéries en phase Rugueuse. **(M. Maurin., 2004 ; ROUX, J., 1974 ; R. BAURIAUD et *al*.,1997)**

Afin de dépister la présence éventuelle d'anticorps bloquants dans le sérum étudié, nous ajoutons systématiquement un tube témoin positif dans la réaction de Wright. Il contient l'antigène, un sérum positif de référence et le sérum du malade utilisé pur. Le surnageant de ce tube doit être clair et l'absence d'agglutine traduit la présence d'anticorps bloquants qui seront dosés par la réaction de Coombs en utilisant un sérum de chévre antiglobuline humaine dilué au 1/20. La lecture doit se faire après 15à 20 h. à 37°c. **(R. BAURIAUD et *al*.,1997).**

La séroagglutination de Wright, méthode de référence, reste en pratique sujette à de nombreuses réactions croisées avec (entre autres) *Yersinia enterocolitica* O :9 surtout et, plus rarement, *Vibrio cholerae*, et *Francisella tularensis* et a donc une valeur prédictive positive faible **(Meneses. A et al., 2010).**

II.2.2. L'immunofluorescence

C'est une technique très sensible et spécifique utile dans le diagnostic des formes chroniques de la maladie (reste positive au moins 18 mois)**.** Elle met en évidence la présence des IGM et les IGG et permet leur titrage respectif **(Eurofins Biomis,2018).** L'IFA est classiquement plus tardive que la SAW ou l'EAT, alors que les autres techniques peuvent être négatives à ce stade. Des titres en anticorps spécifiques > 80 en SAW ou > 160 en IgG-IFA sont habituellement considérés comme seuils, Mais il faut garder à l'esprit que son

interprétation est particulièrement dépendante de l'observateur. **(Meneses, A.,2010 ; M. Maurin.,2005).**

II.2.3. La Fixation de complément

La fixation du complément c'est une technique applicable depuis longtemps au diagnostic de la brucellose, elle a été peu employée jusqu'à ces dernières années, sans doute parce qu'elle est sensiblement plus longue à effectuer que la réaction d'agglutination. Elle peut se faire soit par une technique du type Debains, soit par une technique de Kolmer (longue incubation à 4°) avec une préférence pour cette dernière chez la plupart des auteurs. L'antigène est une suspension de *Brucella abortus* tuée par la chaleur et le phénol. Il est diffusé par l'Institut Pourquier de Montpellier**. (BAURHAUD, R.,1977 ; M. Maurin.,2005).**

Cette réaction a une grande spécificité mais peut être positive, comme la réaction d'agglutination ; avec les sérums anti-*Yersinia* type 9 ou les sérums anti *vibrion cholérique*. Les anticorps fixant le complément apparaissent un peu plus tardivement que les anticorps agglutinants, mats persistent bien plus longtemps, 10 à 12 mois, et peuvent donc être parfois utiles dans le diagnostic de la brucellose chronique.

II.2.4. Epreuve d'hypersensibilité (intradermoréaction)

Lorsque toutes les réactions sérologiques sont négatives, seule l'intradermoréaction à la mélinite va fournir une donnée essentielle. Si elle est négative, on peut éliminer presque certainement la brucellose, encore qu'on connaisse quelques cas de malades qui n'ont pas de réactivité cutanée. Sa positivité indique surement qu'il s'agit d'un sujet brucellisé, c'est à dire qui a été infecté, récemment ou anciennement. Mais il est très difficile de distinguer entre un sujet qui a eu la brucellose et qui présente peut-être actuellement une autre affection, **(BERTRAND, A., 1970).**

L'allergie brucellienne se recherche par intradermoréaction. De nombreuses substances ont été proposées pour pratiquer cette intradermoréaction : Brucellergène d'Huddleson, protéines purifiées de Moralès-Otero…etc.

L'injection se pratique en général dans le derme d'un avant-bras, l'injection témoin, qui doit rester négative, sur l'autre avant-bras. La lecture doit se faire 24 à 48 heures plus tard. Une réaction positive se traduit par une zone érythémateuse et œdématiée, ronde ou ovalaire, autour du point d'injection de la mélitine.

En générale l'intradermoréaction persiste très longtemps après la guérison et probablement dans la plupart des cas, toute la vie du sujet. Cette recherche est donc d'un intérêt négligeable pendant les premiers jours de la maladie ; elle peut être utile un peu plus tard, pour confirmer un diagnostic sérologique, mais elle est surtout indispensable pour le diagnostic de la brucellose chronique où elle est souvent le seul signe biologique. **(ROUX, J.,1974).**

II.2.5. Le Test de rose bengal

Le << card test >> ou épreuve à l'antigène tamponné c'est un test fut d'abord utilisé pour le diagnostic sérologique de la Brucellose animale (en test de dépistage rapide), mis au point en 1966 pour le diagnostic de la brucellose bovine, et il est employé actuellement avec de bons résultats pour la Brucellose humaine **(CORBEL, M.J., 1973 ; STROHL, A., 1974)**.

a) Principe : l'antigène est une suspension concentrée de *Brucella abortus* inactivée par la chaleur et le phénol en tampon acide (pH 3,6) et colorée par le Rose Bengale pour faciliter la lecture de la réaction. Cet antigène est titré vis-à-vis du sérum étalon anti-*Brucella abortus*.
b) La réalisation en est simple : il est pratiqué sur une carte permettant d'effectuer plusieurs réactions en même temps, à l'aide d'un antigène constitué par une suspension en milieu acide et tamponné de *Brucella* colorés par du Bose Bengale.

Une goutte de sérum et une goutte d'antigène sont mélangées sur la carte et l'agglutination apparait en 4 minutes. Les résultats obtenus jusqu'à présent paraissent indiquer que ce test a la même valeur et est peut-être plus sensible que la séroagglutination dans le diagnostic de la brucellose aigué**. (ROUX, J., 1974).**

Le test du Rose Bengale, qualitatif uniquement, présente une spécificité et une sensibilité faibles et n'est pas considéré actuellement comme suffisant pour effectuer le diagnostic de brucellose, même en zone endémique **(Memish, Z.A et Balkhy, H.H.,2004).**

II.2.6. ELISA

I.2.6.1. ELISA directe

C'est un test fiable et approprié pour le diagnostic des patients atteints de brucellose et particulièrement dans les enquêtes épidémiologiques, Il peut donc être utilisé pour un meilleur diagnostic. Elle offre les mêmes avantages que la technique IFA, sa commercialisation est imité compte tenu de la grande diversité des antigène utilisé **(Eurofins Biomis,2018 ; K. Esalatmanesh. ,2004).**

Basés sur l'utilisation des lipopolysaccharides **(T. Xin, H et *al.*, 2013)** et des protéines recombinantes comme antigènes **(W. Tan, et *al*., 2012 ; P. Seco-Mediavilla et *al*., 2003),** ce dernier est particulièrement intéressant en raison de l'utilisation potentielle de protéines spécifiques de différentes espèces de *Brucella*. **(Sanchez-Jimenez, M.M et *al*.,2020).**

I.2.6.2. ELISA indirecte (iELISA)

Un test ELISA indirect (iELISA) visant à détecter le niveau d'anticorps IgG ou IgM spécifiques de l'antigène, est recommandé comme test de confirmation, mais ce test a une sensibilité réduite, car la bactérie peut être isolée le plus souvent dans les cas d'infection aiguë, mais pas dans les cas d'infection chronique. **(N. Lucero et *al*., 2005)**

En effet, les tests d'agglutination dépendent de l'observateur et nécessitent des niveaux d'anticorps plus élevés pour une détection correcte que l'iELISA, qui est analysé par une machine et peut détecter des niveaux d'anticorps plus faibles. **(Sanchez-Jimenez, M.M et al., 2020).**

Le test iELISA donnera probablement de meilleurs résultats si l'on utilise comme antigène un mélange de toutes les protéines dans un seul test, avec des concentrations allant de 0,1 à 0,5 µg de protéines par puits, et également quand l'on utilise une concentration plus faible de lait écrémé pour diluer les échantillons de sérum, et quand l'on réduit le facteur de dilution. Le test immuno-enzymatique (ELISA) est révélé efficaces pour le diagnostic de *B. melittensis, B. ovis* et *B. abortus*. **(Berthelot et Garin-Bastuji., 1993 ; Baldi et *al*., 1994).**

Ce test s'est avéré rapide, très sensible et spécifique en déterminant les anticorps IgG, IgM et IGA spécifiques de *Brucella* dans le sang et le LCR **(Araj et *al*., 1988).**

Tableau 4 : Les caractérisations des principales techniques de diagnostic indirecte de la brucellose humaine **(Janbon .2000 ; Maurin, M., 2005).**

Les réactions utilisées	Classe d'anticorps mise en évidence			Sensibilité	Spécificité	Utilisation	Remarques
	IgM	IgG	IgA				
Séroagglutination de Wright	+++	+	+	60%	90%	Forme aiguë et dépistage	Se négative rapidement -Faux positifs (réactions croisées) - Faux négative *Recherche d'AC bloquants
Epreuve à l'antigène tamponné au rose bengale (EAT)	+	+++		80%	90%	Forme aiguë et dépistage	A faire suivie d'un SAW pour quantification si résultat positive
Fixation de complément	+	+++		60%	95%	Stade tardif et formes locales	Positive plus tardivement mais plus longtemps que le AC agglutinats (SAW et EAT)
Immunofluorescence indirecte (IFI)	Toute selon l'antiglobuline utilisé			90%	95-100%	Tout au long de l'évolution	Se positive tôt et le reste au moins 18 mois
Intradermoréaction à la métiline	Exploration de l'immunité cellulaire					Formes chroniques	-Se positive 4 semaines après le début des signes cliniques -Distinction parfois difficile entre brucellose chronique et brucellose guérie

Tableau 5 : Intérêt des différentes méthodes diagnostiques de la brucellose **(M, Maurin.,2005).**

Méthode	**Brucellose**			**Brucellose**
	Aiguë	**Focalisée**	**Chronique**	**Commentaires**
Culture :				
Hémoculture	+++	+	-	Spécificité ~100 % identification de l'espèce et du biovar en cause
Myéloculture	+++	++	-	
Culture du foyer infectieux	-	++	-	Intérêt not. Si antibiothérapie préalable Sensibilité souvent faible
Sérologies :				
EAT	+++	+	-	Détecte IgG, précoce réaction croisée +++
SAW	+++	+	-	Référence OMS détecte IgM + IgG réactions croisées +++
IF/ELISA	++	+++	++	Détecte IgM et IgG plus tardif / SAW réactions croisées +++
Amplification génique :				
PCR bcsp31	++ (Sang, sérum)	++ (Pus, tissue)	-	Sensible, spécifique identification du genre. **(Queipo-Ortuno, MI.,1997)**
PCR IS711	++ (Sang, sérum)	++ (Pus, tissue)	-	Gène multicopies détermination du biovar (AMOS PCR)**. (Bricker BJ, Halling SM.,1994).**

Chapitre 6 :
Traitement de la brucellose

I. Traitement de la brucellose

Le Traitement de la brucellose c'est l'expérience clinique qui a permis l'élaboration des protocoles thérapeutiques actuellement préconisés par l'OMS. **(Hall, WH., 1990 ; Young, EJ.,2002 ; Rolain, JM et Maurin.M., 2000)**.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie **(Laurent S.,2015)** :

- Une antibiothérapie double, précoce, suffisamment prolongée.
- Active sur les bactéries à multiplication intracellulaire.
- À bonne pénétration osseuse.

Tableau 6 : Recommandations européennes pour le traitement et la prophylaxie de la brucellose **(Hoover, D et al., 1997)**. (S. Web 10) (S. Web 11).

Les Patients	Indication	Traitement	Prophylaxie
Adulte	Traitement de première intention	• Doxycycline : 100 mg IV x2/j avec relais par 100 mg per os x2/j Et : • Rifampicine : 10-15 mg/kg/j en 1 ou 2 prises, avec relais par 600-900 mg per os/ Ou : • Gentamicine : 3-5 mg/kg IV x1/j ou 1,5-2,5 mg/kg x2/j (max 2 semaines) o 0.u • Streptomycine : 1 g IM x 1 ou 2/j (max 2 semaines)	• Doxycycline: 100 mg per os x2/j Et : • Rifampicin : 600•900 mg per os/
Au cours de la grossesse	Traitement De seconde intention ou de première intention au cours de la grossesse	• Triméthoprime (6-8 mg/kg/j) + sulfaméthoxazole (40 mg/kg/j) IV en 1 ou 2 prises, relais par triméthoprime (6-8 mg/kg/j) + sulfaméthoxazole (40 mg/kg/j) per os en 1 ou 2 prises Et	• Non recommandé

		• Rifampicine : 10-15 mg/kg/j en 1 ou 2 prises, relais par 600-900 mg per os /j • Il est préconisé, si cela est possible, d'arrêter l'allaitement.	
Enfant	Traitement de première intention si > 8 ans	• Doxycycline : - > 45 kg : idem adulte - < 45 kg : 2,2 mg/kg IV x2/j, relais par 2,2 mg/kg per os x2/ Et : • Rifampicine : 10-15 mg/kg/j en 1 ou 2 prises, relais par 10-15 mg/kg per os en 1 ou 2 prises/ Ou : • Gentamicine : 1-2,5 mg/kg IV x3/j (max 2 semaines) Ou : • Streptomycine: 15 mg/kg IM x1 ou 2/j (max 2 g/j et max 2 semaines)	• Doxycycline: - > 45 kg: idem adultes - < 45 kg: 2,2 mg/kg per os x2/ Et : • Rifampicine : 10-15 mg/kg per os en 1 ou 2 prises/
	Traitement de première intention si < 8 ans	• Triméthoprime (6-8 mg/kg/j) + sulfaméthoxazole (30-40 mg/kg/j) IV en 2 prises, relais par triméthoprime (6-8 mg/kg/j) + sulfaméthoxazole (30-40 mg/kg/j) per os en 1 ou 2 prises • Rifampicine: 10-15 mg/kg/j en 1 ou 2 prises, relais par 10-	• Triméthoprime (6-8 mg/kg/j) + sulfaméthoxazole (30-40 mg/kg/j) per en 1 ou 2 prises Et : • Rifampicine: 10-15 mg/kg per os en 1 ou 2 prises/

		15 mg/kg per os en 1 ou 2 prises/	

Une méta-analyse de six essais cliniques randomisés ayant comparé l'efficacité de l'association rifampicine et doxycycline avec celle des associations streptomycine et doxycycline ou une autre tétracycline, a conclu que l'association rifampicine et doxycycline aboutissait à un taux un peu plus élevé de récidive et à un taux un peu plus faible de guérison que l'association classique de streptomycine et tétracycline **(Acocella, G et *al*., 1989)**.

D'échecs thérapeutiques ou de rechutes à l'arrêt du traitement. Ces données ont été confirmées récemment concernant l'utilisation en monothérapie de céphalosporines de troisième génération ou des fluoroquinolones. **(Lang, R et *al*., 1992 ; Lang R, Rubinstein E.,1992).**

Tableau 7 : Recommandation pour le traitement des différentes formes de la brucellose

Patient	**Les formes**	**Traitement**
Brucellose aiguë	Focalisée	La même association d'antibiotiques que pour la brucellose non focalisée, avec cependant une durée de traitement de deux à trois mois minimums à plus de six mois **(Young, EJ.,2002)**
	Non focalisée	Tétracycline (500 mg × 4 fois/jour per os, pendant quatre à six semaines) + streptomycine (1 g/jour en injection intramusculaire, pendant les deux premières semaines) **(FAO/WHO,1965)**
Neurobrucellose		Les neurobrucelloses ont été traitées par l'association rifampicine–cotrimoxazole durant une moyenne de dix mois. **(Zribi.M et *al*.,2009)**
L'atteinte cardiaque		A été traitée par une trithérapie doxycycline–rifampicine et streptomycine pendant neuf mois. **(Zribi.M et *al*.,2009)** Remarque : Un traitement chirurgical du foyer infectieux est parfois nécessaire, associé au traitement médical : remplacement valvulaire en cas d'endocardite, ou cure chirurgicale d'une

		localisation vertébrale en cas de déficit neurologique. **(Solera J et *al*., 1999)**
Les arthrites de la brucellose		Une association de rifampicine (900 mg/j) et de doxycycline (200 mg/j), en deux prises quotidiennes, pendant six semaines. **(Mavridis, AK., 1984)**

Les patients avec une endocardite, une spondylodiscite ou une méningite doivent être traités plus longtemps. **(Amélie Guihot et *al*., 2004).**

II. Sensibilité aux antibiotiques

La détermination de la sensibilité des *Brucella* aux antibiotiques nécessite l'utilisation de techniques adaptées aux exigences de croissance de ces bactéries. Elle est réalisée en laboratoire équipé de niveau 3 de sécurité biologique. **(M. Maurin., 2005).** Les études concernant l'activité des antibiotiques vis-à-vis des *Brucella* intracellulaires sont peu nombreuses et souvent anciennes. Elles ont montré notamment la faible activité intracellulaire de la streptomycine, comparée à son activité extracellulaire. Au contraire la rifampicine conservait une activité intracellulaire bactéricide**. (Fountain, MW et *al.*, 1985 ; Filice, G et *al*.,1986).**

Les antibiotiques les plus actifs sont les aminosides (streptomycine et gentamicine), les tétracyclines, la rifampicine, et les fluoroquinolones**. (Hall, WH.,1990; Bosch, J et *al*., 1986), (Trujillano-Martin, I et *al*., 1999).** Les macrolides sont modérément actifs, l'azithromycine étant le plus actif d'entre eux (CMI90 = 0,5–2 mg/L) **(Landinez, R et *al*., 1992 ; Qadri, SM., et *al*., 1995),** alors que Le chloramphénicol est peu actif, et le cotrimoxazole possède une activité variable en fonction des souches testées**. (Bosch, J et *al*., 1986).**

In vitro, les *Brucella* sont sensibles à certaines bêta-lactamines : les pénicillines A, les céphalosporines de troisième génération (céfotaxime et ceftriaxone), l'imipénèmeet. Il est aisé de sélectionner in vitro des mutants résistants à la rifampicine. **(De Rautlin de la Roy YM et *al*., 1986).** Seuls les aminosides, les tétracyclines et la rifampicine possèdent une activité bactéricide**. (Maurin, M., 2005 ; Hall, WH., 1990)**.



Figure 12 : Sensibilité de *brucella* au tétracyclines (TET) et la rifampicine (RIF)

(S. Web 12).

Akova et al en 1999 ont montré que, en milieu de culture acide (pH=5), seul la doxycycline et la rifampicine conservent leur activité bactériostatique vis à vis des *Brucella*, alors que la streptomycine, les macrolides ou les fluoroquinolones sont inactivées. **(Akova, M et *al*., 1999).**

III. Précautions à prendre vis-à-vis les antibiotiques de la brucellose :

III.1. Précautions à prendre vis-à-vis des cyclines :

• éviter toute exposition solaire ou aux ultraviolets (photosensibilisation), ne pas absorber en même temps des laitages, calcium, fer, sels, D'alumine, antiacide (perturbation de l'absorption).

• prévenir le patient de la possibilité de troubles digestifs ou de réactions allergiques.

III.2. Précautions à prendre vis-à-vis de la rifampicine :

• c'est un inducteur enzymatique : surveiller le bilan hépatocellulaire, la fonction rénale, la NFS.

• possibilité de coloration en rouge orangé des urines, des selles, des Larmes et des lentilles cornéennes souples. **(Laurent S.,2015).**

Chapitre 7 :
La prévention de la brucellose

I. La prévention de la brucellose

Le contrôle de la brucellose humaine est totalement dépendant du contrôle de la brucellose animale qui touche principalement les animaux d'élevage, comme les bovins, ovins et caprins. **(Garin-Bastuji, B et Delcueillerie, F.,2001 ; Sylvie Michaux-Charachon, 2002).** Ce contrôle est à la fois médical (vaccination) et sanitaire (dépistage et abattage des animaux infectés). Bien que l'Organisation mondiale de la santé animale (OSA) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) aient proposé des stratégies de lutte contre la brucellose, seuls quelques pays d'Europe, la Nouvelle-Zélande, le Japon, l'Australie et le Canada sont considérés comme exempts de brucellose dans le bétail. **(Dadar, M et *al*., 2023 ; Maurin, M.,2005)**.

En Algérie, de nombreux programmes d'éradication de la brucellose chez les ruminants ont été basés sur plusieurs stratégies : La vaccination et/ou le dépistage de masse et l'abattage des animaux infectés **(Lounes.N., 2009).**

I.1. La stratégie de lutte repose depuis le début sur deux piliers

- La police sanitaire : ensemble de mesures ponctuelles mises en place à l'occasion de l'apparition de brucellose réputée légalement contagieuse (avortement confirmé par des examens de laboratoire).
- La prophylaxie collective obligatoire : ensemble de mesures permanentes de dépistage, d'abattage et de contrôle dans les cheptels, ayant pour but l'assainissement des cheptels infectés, la qualification des cheptels assainis et la protection des cheptels qualifiés. **(Y. DOUZAL,1993).**

I.2. Le choix d'une stratégie dépend d'un certain nombre de considérations, parmi lesquelles on peut citer

- La prévalence de la maladie chez les différentes espèces animales et chez l'homme au moment du démarrage du programme.
- La structure de l'élevage et son mode de conduite.
- La capacité des Services vétérinaires à assurer le suivi permanent de l'état de la maladie et à contrôler les mouvements de bétail, et le degré d'intégration des vétérinaires privés dans ce type d'activités dont le caractère régalien est à reconsidérer en raison du processus de privatisation en cours dans la majorité des pays en développement.
- La prise de conscience ou non, par les décideurs politiques, de la nécessité d'un programme de lutte ininterrompu et mené sur de nombreuses années, voire plusieurs décennies.
- Les ressources financières disponibles et la capacité de mobilisation de ressources supplémentaires.
- La coordination et la collaboration entre le ministère de la Santé et celui de l'Agriculture dans le développement d'une stratégie, l'échange d'information et la mobilisation des ressources.
- La participation le plus large possible de la communauté des éleveurs, qui doivent être convaincus, avant le lancement d'un programme de lutte contre la maladie, de l'intérêt de cette entreprise. C'est une telle approche qui a permis à certains pays d'Amérique latine (Mercosur) d'enclencher un processus irréversible de lutte contre une autre maladie, la fièvre aphteuse, qui a porté ses fruits. Les producteurs sont aujourd'hui

demandeurs d'une mobilisation du même type qui leur permettrait de s'attaquer à la tuberculose et à la brucellose bovines **(Benkirane, A.,2001 ; Walsh, I.,1996)**.

II. L'objective de la lutte de la brucellose à différents termes

- **Objectif à long terme (15-20 ans)**

L'objectif à long terme est d'éliminer la brucellose humaine et animale de l'ensemble de la région.

- **Objectif à moyen terme (8-12 ans)**

À moyen terme, l'objectif est de contrôler la brucellose animale chez toutes les espèces réceptives, essentiellement par l'application d'un programme de prophylaxie basé sur la vaccination, et de ramener le nombre de cas de brucellose humaine à un niveau très bas.

- **Objectif à court terme (6-12 mois)**

L'objectif à court terme est de constituer une base de données complète comprenant : les résultats des enquêtes sur la brucellose, menées antérieurement ; l'inventaire des institutions et des personnes s'occupant des divers aspects de la maladie (enseignement, recherche, production et contrôle d'antigènes et de vaccins, etc.). Ceci aidera à revoir la formulation du document d'avant-projet du programme régional de coordination. **(Benkirane, A.,2001).**

III. Les stratégies de lutte

Parmi les possibilités sont :

- La vaccination généralisée de toute la population animale réceptive.
- Une combinaison de l'abattage des animaux reconnus atteints (test and slaughter) et de la vaccination sélective limitée à un groupe d'âge donné ou à une zone du pays, en fonction du niveau de prévalence.
- L'abattage sanitaire seul ; notons, au passage, que cette stratégie n'a jamais été appliquée à la brucellose des petits ruminants dans les pays d'Afrique du Nord et du Proche Orient**. (Benkirane, A.,2001).**
- La suppression de l'endémie animale étant loin d'être acquise, compte tenu de la quasi impossibilité d'éviter tout contact avec *Brucella* dans l'exercice d'une profession exposée, il faut donc essayer une immunoprotection vaccinale chez les sujets ayant un métier à haut risque. **(BERTRAND, A.,1986).**

IV. La Surveillance dans les aliments

Il n'y a pas de surveillance dans les aliments, mais, lorsqu'un troupeau n'est ni officiellement indemne ni indemne, des mesures sont prises pour prévenir les infections humaines d'origine alimentaire : pasteurisation du lait pour le lait de vache ou de bufflonne, pasteurisation ou affinage d'au moins deux mois pour le lait de chèvre ou de brebis (règlement (CE) n°853/2004). La collecte et la transformation du lait issu d'animaux montrant des signes cliniques de brucellose sont également exclues.

Il n'existe aucune méthode normalisée de détection des *Brucella* dans les aliments. Les méthodes de détection de référence pour la santé animale sont décrites dans deux normes AFNOR :

• Norme AFNOR U 47-105 : « Méthodes d'analyse en santé animale – Recherche et Identification des *Brucella spp*., autres que *B. canis* et *B. ovis* »
• Norme AFNOR U 47-109 : « Méthodes d'analyse en santé animale – Recherche et Identification de *Brucella ovis* » **(Anses, 2015)**.

V. La prophylaxie vaccinale

Aucun vaccin n'est actuellement disponible. Les données cliniques sont limitées sur des vaccins vivants atténués en Europe et en Chine. Ces souches auraient des effets secondaires fréquents et confèreraient une immunité de courte durée.

Des vaccins sous-unitaires sont à l'étude mais la mise au point d'un vaccin contre la brucellose est limitée par le faible potentiel de commercialisation. **(Amélie Guihot et al., 2004).**

La prophylaxie vaccinale repose sur l'utilisation de vaccins vivants atténués : *B. abortus* souche S19 ou souche RB51 pour la vaccination des bovins, *B. melitensis* souche Rev1 pour la vaccination des ovins et caprins. Cette vaccination n'est plus obligatoire actuellement, et a été remplacée par le dépistage sérologique des animaux infectés et leur abattage.

L'administration prophylactique de tétracycline seule a été proposée en cas d'exposition vaccinale accidentelle, qui survient le plus souvent chez des éleveurs ou vétérinaires **(McCullough, NB., 1963 ; Maurin, M.,2005).** Plus récemment, l'administration prophylactique de doxycycline (200 mg/j) à la rifampicine (600 mg/j) pendant au moins trois semaines a été recommandée en cas d'exposition accidentelle du personnel de laboratoire, notamment lors de la manipulation de cultures sans précautions adaptées. Le cotrimoxazole (160/800 mg × 2 fois/jour de triméthoprime–sulfaméthoxazole) est préconisé pendant trois semaines chez la femme enceinte. Dans tous les cas, un suivi sérologique prolongé (3 mois minimum) est recommandé.

Il est à noter que :

- Le vaccin souche RB51 n'interfère pas avec les résultats du sérodiagnostic contrairement au vaccin de la souche 19.
- Le vaccin Rev1 n'est pas recommandé pour l'administration pendant la grossesse (car le vaccin induit un niveau élevé de virulence ce qui cause un déclenchement d'avortements. De plus, la réponse d'anticorps à la vaccination interfère dans le diagnostic de l'infection naturelle).
- Une bonne gestion et une bonne surveillance des animaux sont absolument essentielles tout au long de la vaccination pour un contrôle efficace de brucellose **(Corbel, 2006).**

Finalement, Les pays qui ont pu mettre en route des mesures de surveillance vétérinaire et de contrôle de la brucellose animale (abattage des animaux malades, vaccination), notamment chez les bovins, ont vu leur nombre de cas de brucelloses humaines fortement diminuer. **(Maurin, M.,2005 ; Robichaud, S et *al*.,2004).**

Partie 02 :
Etude expérimentale

Chapitre 1 :

Etude statistique de la brucellose humaine dans la région de Médéa de 2000 à 2022

I. Evolution de la brucellose humaine dans la Wilaya de Médéa :

I.1. La répartition selon les années

Traitement statistique :

L'ensembles des données relatives à la brucellose humaine enregistrées au sein de la Wilaya de Médéa depuis 2000 à 2022 et déclarés au niveau de la direction de la santé et de la population ont été analysées à l'aide du logiciel Excel 2016. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et des graphes. Cette démarche permet de visualiser et d'analyser les données en fonction des communes, du sexe, des tranches d'âge et des années et en les comparant avec d'autres zoonoses telles que la rage, le kyste hydatique et la leishmaniose C et V.

I.1.1. La Répartition de la brucellose humaine dans les communes de la wilaya de Médéa Selon les années

Tableau 8 : Tableau descriptive des cas brucellique dans les communes de la wilaya de Médéa durant la période de 2006 à 2022 **(DSP Médéa)**.

Année / Région	Médéa	Berrouaghia	Ksar El Boukhari	Chahbounia	Ain Boucif	Beni Slimane	Tablat	Chellalet El Adhaoura
2006	10	17	213	/	12	/	/	/
2007	6	5	87	/	11	/	/	/
2008	4	6	59	/	2	/	/	/
2009	4	2	43	/	7	/	/	/
2010	6	1	7	38	27	/	/	/
2011	1	0	23	25	3	1	/	/
2012	4	3	9	13	2	0	/	/
2013	1	3	8	10	2	0	/	/
2014	0	6	3	14	0	0	9	/
2015	1	5	24	19	2	0	0	/
2016	6	2	20	49	4	0	0	/
2017	2	0	5	28	7	0	1	/
2018	5	6	13	36	33	5	1	/
2019	11	26	30	57	/	4	16	33
2020	0	21	10	20	/	6	3	48
2021	4	13	7	14	/	1	3	49
2022	1	1	3	8	3	/	1	23
TOTAL	61	116	580	293	91	18	34	153



Figure 13 : Répartition des cas de la brucellose humaine selon les communes durant la période de 2006 à 2022 **(DSP Médéa).**

La figure représente la répartition de la maladie de la brucellose dans les communes de la wilaya de Médéa de 2006 à 2022, en se basant sur le nombre de cas infectés. Parmi les communes, Ksar El Boukhari a enregistré le plus grand nombre de cas déclarés. En 2006, une hausse importante a été observée avec 213 cas, suivie d'une diminution progressive jusqu'à atteindre 3 cas en 2014.

En 2011, de nouveaux cas de brucellose sont apparus dans la région de Chahbounia, dont les cas les plus élevés étaient en 2019, lorsque la maladie s'est également émergée et propagée à Chellalet El Adhaoura au cours de la même année.

Les cas enregistrés dans la région de Médéa sont relativement faibles par rapport aux autres communes. Cependant, on observe une augmentation du nombre de cas, atteignant 11 en 2019.

I.1.2. La Répartition de la brucellose humaine dans la région de Médéa Selon les années

Tableau 9 : Tableau descriptive des cas brucellique dans la région de Médéa de durant la période de 2006 à 2022 **(DSP Médéa)**

Année	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Total	10	6	4	4	6	1	4	1	0	1	6	2	5	11	0	4	1



Figure 14 : Evolution des cas brucelliques dans la région de Médéa de 2006 à 2022 **(DSP Médéa).**

La figure représente la répartition des cas de brucellose dans la région de Médéa sur une période de 16 ans, de 2006 à 2022. Au total, 61 cas ont été estimés au cours de cette période.

L'analyse de ces données a mis en évidence certaines années où le nombre de cas était particulièrement important. En 2019, le nombre de cas a atteint un niveau significativement élevé par rapport aux autres années, avec un total de 11 personnes atteintes de la maladie suivi par 10 cas en 2006.

Il convient de souligner que deux années, à savoir 2014 et 2020, n'ont enregistré aucun cas de brucellose dans la région de Médéa.

I.1.3. Répartition de la maladie de la brucellose dans les différentes communes de la wilaya de Médéa (DSP Médéa)



Figure 15 : Répartition de la maladie de la brucellose dans les différentes communes de la wilaya de Médéa **(DSP Médéa)**.

D’après cette figure on constate :

A _ Ksar El Boukhari occupe la 1 ère position dans les cas enregistrés (580cas) pendant la période d’étude de 2006 à 2022.

B _ Beni Slimane vient en dernière position dans les cas enregistrés (18cas) par rapport aux autres régions de la wilaya de Médéa durant cette période.

C _ La région de Médéa a enregistré 61 cas infectés durant ces années.

I.2. Répartition de la brucellose humaine selon les saisons

I.2.1. Répartition selon les saisons dans les communes de la wilaya de Médéa

Tableau 10 : Tableau descriptive des cas brucellique dans la région de Médéa selon les saisons **(DSP Médéa)**.

Commune / Saison	Médéa	Berroughia	Ksar El Boukharie	Chahbounia	Ain Boucif	Beni Slimane	Tablat	Chellalet EL Adhaoura	Total
Hiver	11	8	41	29	10	4	6	20	129
Printemps	16	44	170	105	36	5	12	63	451
Été	23	48	273	138	29	7	8	49	575
Automne	17	17	81	58	21	4	8	21	227



Figure 16 : Répartition saisonnière de la brucellose humaine dans la wilaya de Médéa **(DSP Médéa).**

L'analyse des quatre trimestres de l'année, de 2006 à 2022 (hiver, printemps, été et automne), révèle que la saison d'été a enregistré la majorité des cas, avec un pourcentage de 42%. Le printemps arrive ensuite avec un pourcentage de 33%, suivi de l'automne avec 16% des cas. Les cas sont moins fréquents pendant l'hiver, représentant seulement 9% du total.

I.2.2. Répartition selon les saisons dans les communes de la wilaya de Médéa

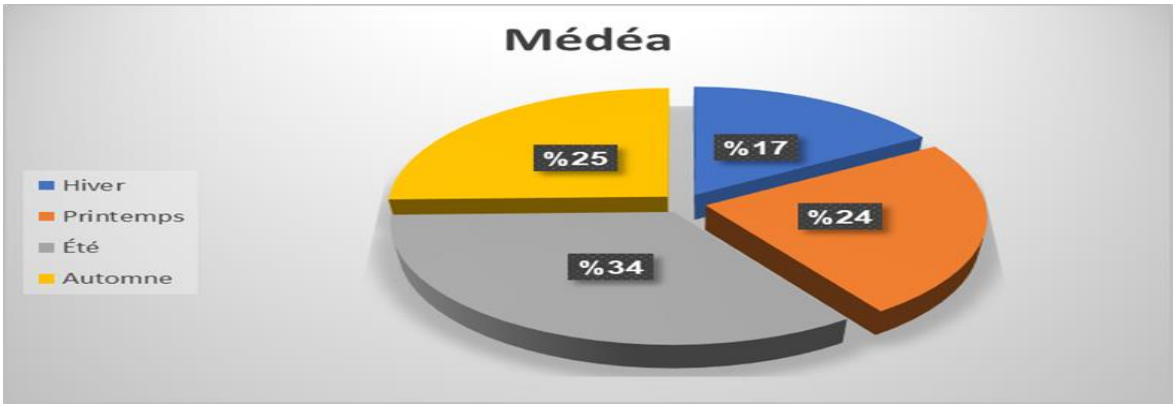


Figure 17 : Répartition saisonnière de la brucellose humaine dans la région de Médéa **(DSP Médéa)**

En examinant dans les quatre trimestres (Hiver, Printemps, Eté, Automne) de l'année 2006 jusqu'à 2022 que la majorité des cas est observé pendant la saison estivale, représentant 34% des cas, Ensuite, les saisons de printemps et d'automne sont toutes deux à égalité, chacune représentant 24% des cas, suivie par 16% au cours d'automne.

I.3. Répartition selon le sexe

Tableau 11 : Tableau descriptive des cas brucellique dans la région de Médéa selon le sexe **(DSP Médéa)**

Années	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Femelle	13	1	39	15	36	42	102	42	28	16	31	15	13
Male	7	1	47	7	36	62	150	67	43	40	48	39	18
Total	20	2	86	22	72	104	252	109	71	56	79	54	31

2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total	Pourcentage
11	13	29	38	12	29	72	38	39	24	698	39.14 %
13	19	22	43	31	73	106	70	76	67	1085	60.85 %
24	32	51	81	43	102	178	108	115	91	1783	100%



Figure 18 : Répartition des cas de la brucellose selon le sexe **(DSP Médéa).**

La figure représente la répartition des cas de la brucellose selon le sexe. Cette répartition met en évidence une prédominance masculine avec 61% des cas, tandis que le sexe féminin représente 39% de l'ensemble des cas positifs déclarés.

I.4. Répartition de la brucellose humaine selon la tranche d'âge

Tableau 12 : Tableau descriptive des cas brucellique selon la tranche d'âge **(DSP Médéa)**

L'âge / Année	(0-1)	(2-4)	(5-9)	(10-14)	(15-19)	(20-44)	(45-65)	65+
2014	1	1	2	5	0	15	7	1
2015	0	1	5	2	3	23	13	4
2016	1	1	2	1	2	40	24	10
2017	0	0	1	1	3	28	10	0
2018	1	4	7	3	5	50	23	9
2019	3	7	6	14	10	72	48	18
2020	1	0	3	4	10	44	36	10
2021	0	4	4	2	2	42	29	8
2022	0	5	8	10	8	34	33	17
Total	7	23	38	42	43	348	223	77

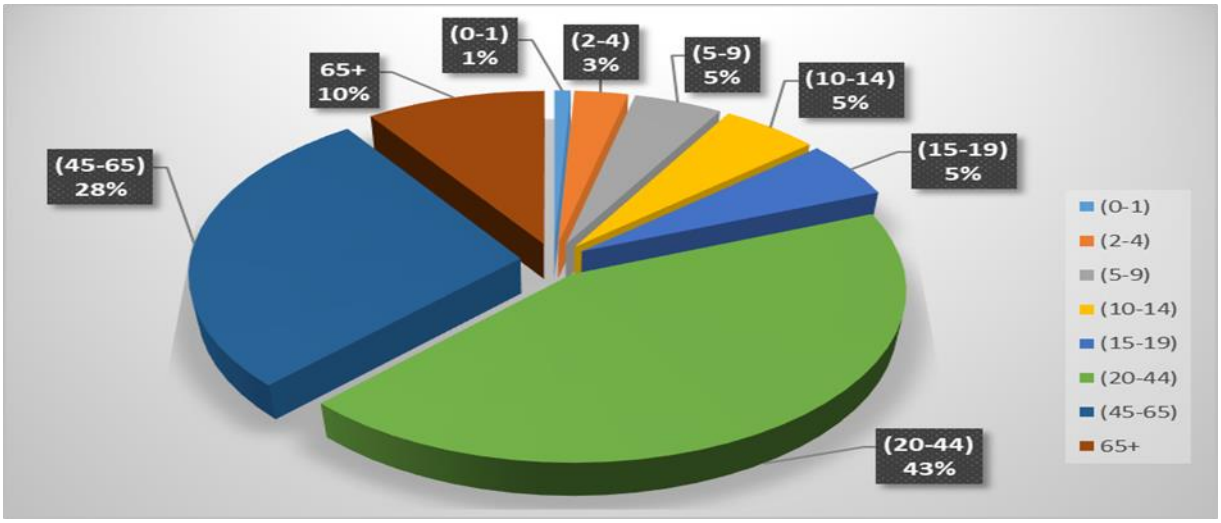


Figure 19 : Répartition des cas brucelliques dans la région de Médéa selon la tranche d'âge **(DSP Médéa)**

D'après la figure, - par les âges compris entre [45 à 65] avec un nombre estimé par 223 cas infectés, ensuite la catégorie >65 ans de 77 cas.

Cependant, on remarque un nombre des cas infecté faible dans les autres tranches d'âge, tandis que la catégorie [0 à1 ans] représente le total le plus faible de 7 cas.

I.5. Evolution de la brucellose humaine avec les autres zoonoses

Tableau 13 : Tableau descriptive de la comparaison de des brucellique avec les autres zoonose **(DSP Médéa)**

Année / Zoonose	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Kyste Hydatique	43	52	24	41	13	30	13	17	19	252
Leishmaniose Cutané	79	61	85	83	174	146	515	349	97	1589
Leishmaniose Viscérale	1	1	1	0	2	0	0	1	1	7
Brucellose	32	51	81	43	102	178	108	91	155	841
La rage	00	1	1	2	2	1	0	0	0	7
Total	155	166	192	169	293	355	636	458	232	2656

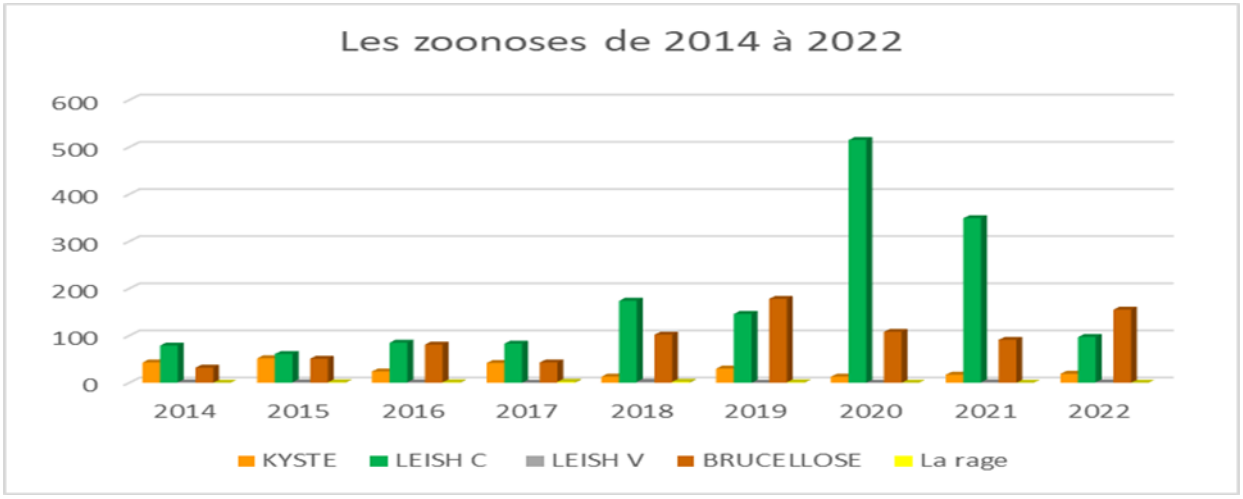


Figure 20 : Répartition la maladie de la brucellose avec d'autres zoonoses **(DSP Médéa)**

La figure montre une comparaison de la maladie de brucellose et d'autre zoonoses dans la région de Médéa. En 2019 et 2022, la majorité des cas des zoonoses enregistrés correspondaient à la brucellose humaine avec 178 et 155 cas respectivement. En revanche, en 2014, la prévalence de la brucellose était la plus faible parmi les autres zoonoses, avec seulement 32 cas.

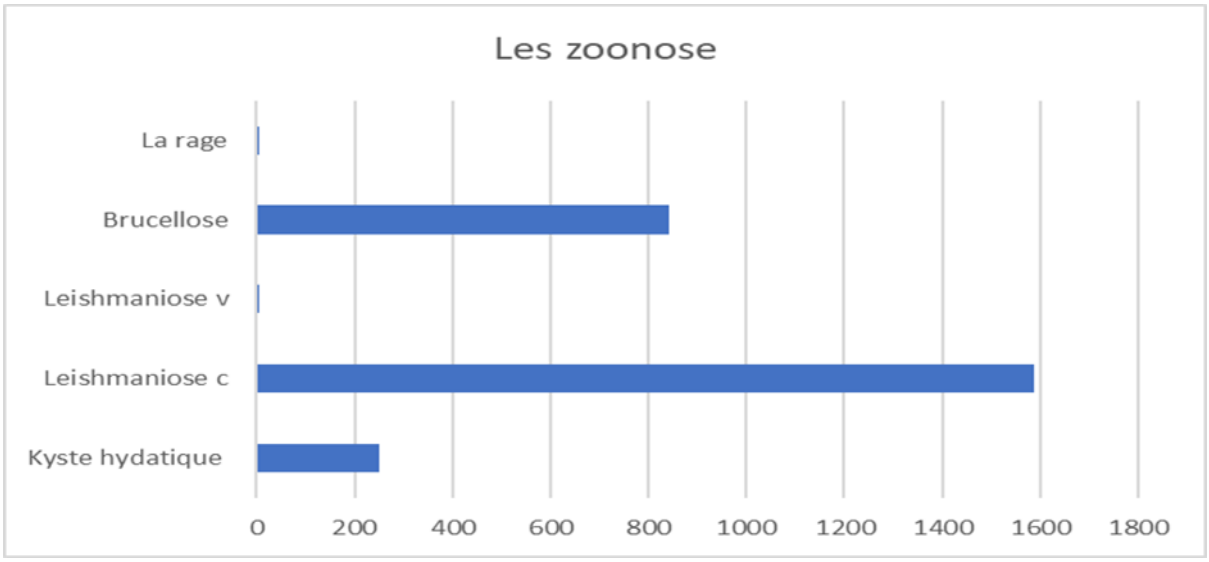


Figure 21 : Comparaison entre les zoonoses **(DSP Médéa).**

Au cours de la période d'étude, il est observé que la maladie de la leishmaniose C présente le taux le plus élevé, représentant 59% (1589 cas), tandis que la brucellose humaine occupe la deuxième position avec 32% (841 cas). Le kyste hydatique vient ensuite avec 10% (252 cas).

Chapitre 2 : Etude sérologique de la brucellose humaine dans la région de Médéa

I. Objectif :

Notre travail est une étude a pour but de faire en première étape un état des lieux concernant les caractéristiques épidémiologique de la brucellose humaine dans la région de Médéa et en deuxième étape une estimation de la prévalence de la brucellose humaine par l'intermédiaire d'une méthode de diagnostic.

II. Matériels et méthodes

II.1.Description de la région d'étude

La Wilaya de Médéa est une Wilaya d'Algérie en Afrique du nord. Elle compte 838 142 habitants sur une superficie de 8729 km². La densité de population de la Wilaya de Médéa est donc de 96,0 habitants par Km².

Médéa, Ksar Boukhari et Berrouaghia sont les plus grandes villes de la Wilaya de Médéa parmi les 64 villes qui la compose, Le climat méditerranéen avec été chaud est le climat principal de la Wilaya de Médéa. Elle est divisée en 19 daïras : la daïra d'Ain Boucif, la daïra d'Aziz, le daïra Beni Slimane, la daïra de Berrouaghia, la daïra de Chahbounia, la daïra de Chellalat El Adhaoura, la daïra d'El Guelb El kebir, la daïra d'EL Omaria, la daïra de Ksar Boukhari, la daïra de Médéa, le daïra d'Ouamri…etc. (S. Web 13).

La wilaya de Médéa est située au cœur de l'Atlas tellien. Son chef-lieu se situe à 88 km au sud d'Alger, sur la route nationale n°1. Elle occupe une superficie de 8 700 km² et comprend 19 daïras, composées de 64 communes **(KAOUCHE, S.,2011)**. Elle a des frontières communs avec d'importantes Wilayas d'Algérie. Elle est délimitée :

- Au nord, avec la Wilaya de Blida,
- Au sud, la Wilaya de Djelfa,
- À l'Est, les Wilayas de M'sila et Bouira
- À l'Ouest, les Wilayas de Ain Defla et de Tissemsilt. (S. Web 14).

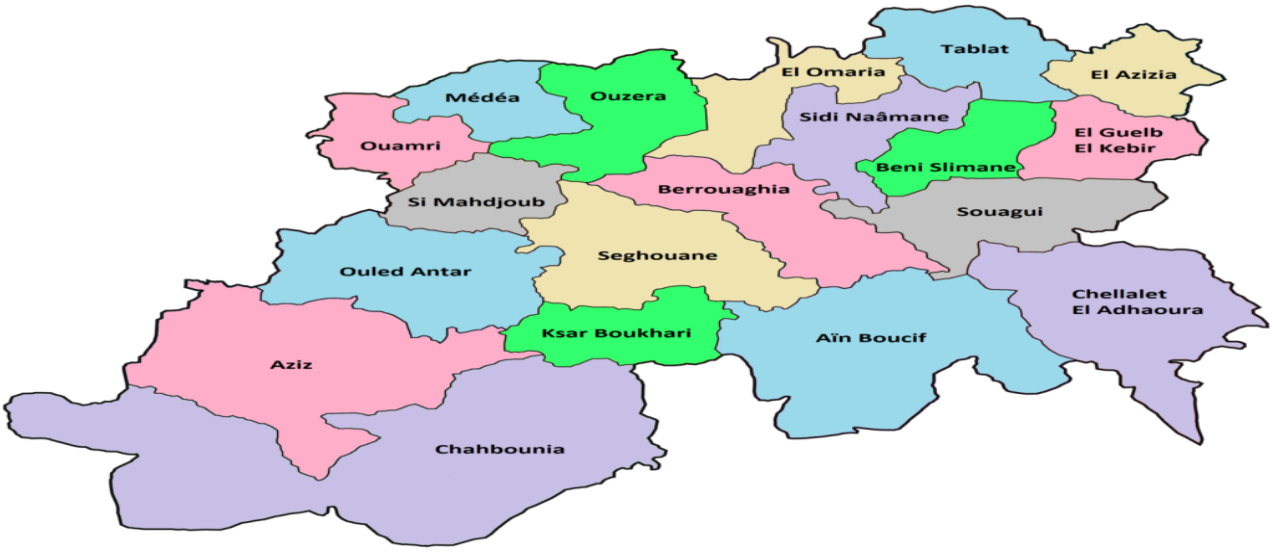


Figure 22 : carte géographique de la Wilaya de Médéa. (S. Web 15).

Tableau 14 : Démographie et géographie de la Wilaya de Médéa (S. Web 16).

Ville et villages	64
Nombre d'habitants	838 142 habitants Médéa : 138 355 habitants Baata : 856 habitants
Superficie	8792 Km² Aziz : 546 Km² Tizi Mahdi : 38,0 Km²
Densité et population	96,0/Km² Médéa: 2179 /Km² Baata: 7,4/Km²
Altitude moyenne	798 m
Fuseau horaire	UTC + 1 :00

II.1.1. Le climat

Le climat de Médéa se distingue par des caractéristiques dues à de nombreux facteurs qui sont entre autres :

- Son altitude qui atteint 1240m au-dessus du niveau de la mer
- 00
- Son exposition aux vents et aux vagues de courants venant l'Ouest

Tous ces facteurs ont fait que Médéa dispose d'un climat méditerranéen semi continental, froid et humide en hiver, tempéré au printemps et chaud et sec en été.

Médéa reçoit une quantité considérable de pluie atteignant 500mm par an, avec une moyenne de pluviométrie élevée, particulièrement en décembre janvier et février. La neige quant à elle, recouvre régulièrement les hauteurs de Benchicao, située à une altitude de1240m**.** (S. Web 17).

II.2.Récolte de prélèvements

Notre projet de fin d'étude est basé sur la collection des prélèvements du sang de la brucellose humaine au cours de la période allant du décembre 05/12/2022 jusqu'au 28/05/2023 dans le cadre de nos recherches sur cette maladie infectieuse. Les prélèvements ont été effectué à partir du vein brachial de patients à l'aide d'une aiguille fixée au porte tube et d'un tube sec, propre sous vide. Avec le plus grand soin et la plus grande précision pour garantir et assurer des résultats fiables. Le sang prélevé est mis dans des tubes spécialisés avec un bouchon rouge, et chaque tube porte les informations nécessaires du patients (sexe, l'âge). Le transport est assuré à l'aide d'une glacière, puis doit être centrifuger pour séparer le sang du sérum pour qu'ils soient prêtes pour les utiliser et traité par le test de rose bengale.

Les prélèvements correspondent aux échantillons collectés pour notre étude en cours. La majeure partie de ces échantillons (27 tubes) a été prélevée au laboratoire d'analyse médicale de la région de Médéa (Zitouni), situé à la rue Boumenir Mouloud (route d'Alger) dans la région de Médéa. De plus, 5 tubes ont été prélevés au laboratoire de Chiffa, situé dans le quartier Mselah en face de l'université de Yahia Fares (théâtre). Ces laboratoires effectuent des diagnostics pour diverses maladies, y compris les maladies infectieuses. Les résultats de ces diagnostics sont ensuite utilisés pour aider à traiter les patients atteints de la brucellose humaine.

II.3.Acheminement et centrifugation des prélèvement

Les échantillons contenus dans des tubes secs sont acheminés depuis le laboratoire d'analyses médicales vers le laboratoire universitaire, en maintenant une température de 4°C, en utilisant une glacière spécifiquement conçue à cet effet. Les prélèvements ont subi une centrifugation de 10 minutes à une vitesse de 3000 tours par minute afin de séparer le sang du sérum. Ce dernier a été prélevés à l'aide d'une micropipette équipée d'embouts jaunes, puis transférés dans des tubes Eppendorf identifiés. Ensuite, les échantillons sont entreposés dans un congélateur maintenu à une température de -20°C, jusqu'à la période d'utilisation où ils seront décongelés afin d'être prêts à être diagnostiqués par le test de rose bengale.



Figure 23 : Les prélèvements récoltés (photos personnelle).

II.4.Le Matériels utilisé

- Les gants et les blouse : pour la protection personnelle et protection des échantillons.
- Un désinfectant : son utilisation est recommandée pour effectuer le nettoyage de l'espace de travail avant et après la manipulation.
- Les tubes secs : sont utilisés pour le prélèvement sanguin chez les patients.
- Le sérum : pour assure l'analyses sérologique.
- Rose bengale : permet le diagnostic sérologique de la brucellose.
- Centrifugeuse : utilisé pour séparer le sang du sérum.
- Une micropipette de 25 µl : équipée d'embouts, est utilisée pour prélever avec précision le volume du sérum.
- Les tubes Eppendorf : sont utilisés pour un traitement sûr et pratique des volumes d'échantillons allant jusqu'à 5,0 ml, ainsi que pour la collecte de sérum.
- Une plaque blanche en céramique est utilisée pour mélanger le sérum avec le rose bengale et permettre la détection de l'agglutination et pour la dilution.
- Dispositif de mélange (des Cure-dents) : pour mélanger le sérum avec le rose bengale et le rose bengale avec le PBS et le sérum dans la dilution.
- Portoire : utilisés pour maintenir simultanément plusieurs tubes d'Eppendorf en position verticale en même temps.
- PBS à un PH neutre de 7.4 : pur faire la dilution sérique des sérums qui sont fortement positive.

- Chronomètre : mesurer avec précision le temps nécessaire (4min) pour l'apparition de l'agglutination.
- L'eau : pour le rinçage des plaques.



Figure 24 : Le matériel utilisé (photos personnelle).

II.5.Analyses sérologiques

II.5.1. Epreuve à l'antigène Tamponné E.A.T

II.5.1.1. Principe :

La réaction d'antigène au Rose Bengale également connue sous le nom d'preuve de l'Antigène Tamponnée EAT. C'est une réaction d'agglutination rapide utilisée pour détecter les cas de brucellose positive, utilisant comme suspension bactérienne, colorée au Rose Bengale en milieu acide tamponné, est mélangée à parts égales avec du sérum et Si la brucellose est présente, des agglutinats colorés se forment. Cette méthode présente une limite de sensibilité de 25 UI/ml **(OMSA,2022) (Alton, G.G et al.,1988).**



Figure 25 : Rose bengale (photos personnelle).

II.5.2. La méthode utilisée

L'analyse sérologique a été fait au niveau du laboratoire de recherche « Biologie et Pharmacologie Expérimentale » l'université de Médéa durant le mois du mai 2023.

II.5.2.1. Analyses sérologiques par le RBT

L'analyse sérologique par le RBT a été fait selon le protocole suivant **(Alton, G.G et *al*.,1988)** :

- Après avoir désinfecter la paillasse, Nous avons laissé les tubes Eppendorf à température ambiante pendant une période afin de les décongeler (22 ± 4° C).
- Avec un stylo, nous avons mentionné les numéros des tubes dans la plaque
- Après la décongélation, dans une plaque blanche en céramique, nous avons déposé 25µl de chaque échantillon de sérum à l'aide d'une micropipette avec un embouts et nous avons ajouté le même volume d'antigène (rose bengale) à côté de chaque sérum.
- Dès que la disposition de sérum et l'antigène nous les avons agité avec une baguette de bois (cure-dents) de façon à produire une zone circulaire.
- Après l'agitation (après 4 min), on apprécie la présence ou l'absence d'agglutinats (ressemble au témoin positive ou négative). En présence d'anticorps, une agglutination s'apparait dans un délai de 4 min. alors qu'en absence d'anticorps, le mélange reste homogène.

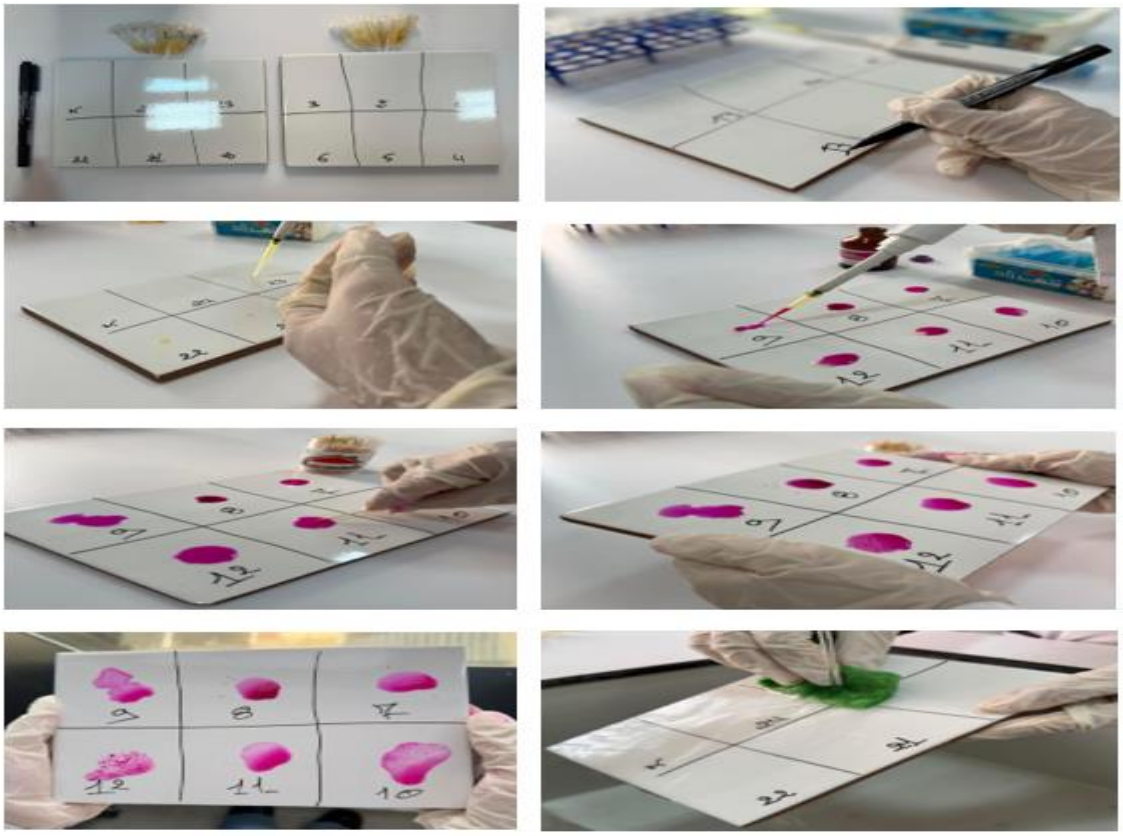


Figure 26 : Les étapes de l'analyse sérologique par le test de rose bengale (photos personnelle).

II.5.2.2. Dilution sérique des sérums fortement positive avec le PBS

La dilution sérique des sérums fortement positive a été fait à l'aide du tampon PBS selon les étapes suivantes :

- Après le nettoyage d'une plaque blanche, nous avons utilisé un stylo pour y inscrire une numérotation de 1 à 8 pour faciliter la distinction entre les différentes dilutions (cette numérotation nous permettra d'organiser et d'identifier clairement les diverses dilutions).
- Nous avons déposé 25µl de sérum qui est fortement positive dans la première et la deuxième ligne dont l'ordre de dilution (1/2).
- Nous avons mis ensuite 25µl de PBS dans la ligne de la première dilution (1/2) jusqu'à la dernière dilution (1/128) à coté de chaque sérum.
- Ensuite, nous avons ajouté 25 µl de rose bengale dans toutes les lignes de la plaque à côté de chaque mélange (sérum + PBS), et nous avons procédé à un mélange complet à l'aide d'une baguette en bois (un cure-dents).
- Nous avons fait une agitation pendant 4 min.
- Nous avons observé la présence ou l'absence d'agglutinats, ainsi que la dilution à laquelle l'agglutination a disparu.



Figure 27 : Les étapes de la dilution sérique des sérums fortement positive (photos personnelle).

Interprétation (Alton, G.G et al.,1988) :

O = pas d'agglutination, pas de formation de clôtures, couleur rose uniforme.

1 = agglutination légèrement perceptible et/ou une formation de clôture.

2 = agglutination fine avec la clôture définie, léger éclaircissement

3 = grumeaux épais, éclaircissement défini

L'expérience de la distinction de la présence ou de l'absence d'une clôture significative ne peut être acquise qu'après avoir observé un grand nombre d'échantillons de sérum positifs et négatifs.



Figure 28 : Présence et absence d'agglutination (photos personnelle).

III. Le résultat

Lors de l'analyse par le test du Rose Bengale, un total de 31 sérums a été examinés, et parmi eux, 23 ont été trouvés positifs pour la brucellose. Parmi ces 23 cas positifs, 5 ont présenté une réaction fortement positive.

Tableau 15 : Tableau descriptif des résultats analysé par le RBT en fonction de sexe et l'âge.

Numéro de tube	Résultat	Le sexe	L'âge	Numéro de tube	Résultat	Le sexe	L'âge
1	++++	/	/	**17**	++	Femme	64ans
2	+	/	/	**18**	+++	Jeune	17ans
3	+	/	/	**19**	++++	Homme	57ans
4	-	/	/	**20**	++	Homme	34ans
5	++++	/	/	**21**	++	Homme	46ans
6	-	/	/	**22**	+++	Jeune	18ans
7	-	/	/	**23**	+	Femme	40ans
8	-	/	/	**24**	-	/	/
9	++	/	/	**25**	+	Homme	40ans
10	+++	/	/	**26**	-	/	/
11	+	/	/	**27**	-	/	/
12	++++	Homme	50ans	**28**	+	Jeune	18ans
13	+++	Enfant	9ans	**29**	-	/	/
14	+++	Enfant	11ans	**30**	+++	Homme	54ans
15	++++	Homme	45ans	**31**	+++	Femme	41ans
16	++	Femme	64ans	**32**	-	/	/

III.1. Calcul de la prévalence

Le taux de prévalence est déterminé en effectuant une division entre le nombre de cas de la maladie et la taille de la population exposée à celle-ci. **(INED,2023).**

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{N}}{\text{P}} = \frac{Nombre\ de\ malades}{(Population\ total\ \text{à}\ un\ moment\ donné\ )}$$

L'application : La prévalence : $= \frac{23}{32}(100) =$ 71.8 %

III.2. Analyses statistiques

III.2.1. Résultat d'analyse par le RBT en fonction des cas positifs et négatifs

Tableau 16 : Classification des cas en fonction de positivité et négativité

Les cas positifs	Les cas négatifs
23	9

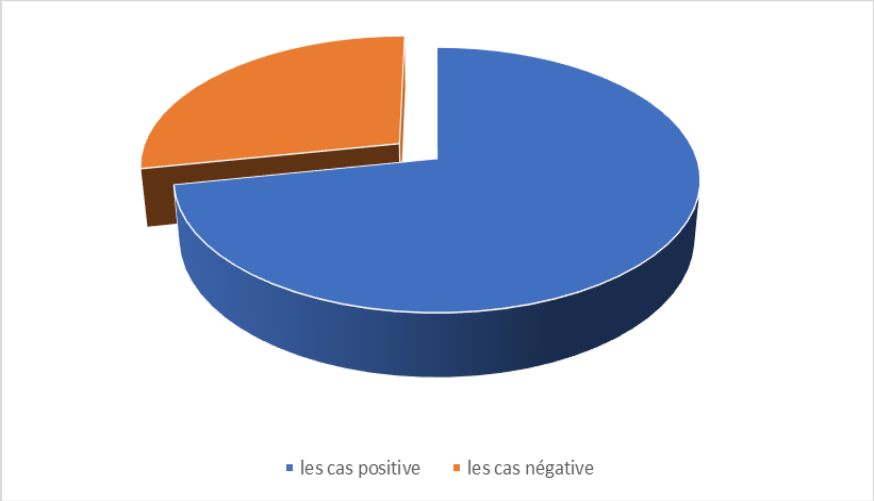


Figure 29 : Résultat statistiques d'analyses par le RBT en fonction des cas positifs et négatifs.

La figure montre les résultats statistiques de l'analyse par le test de rose bengale. On observe que le nombre de cas positifs, qui s'élève à 23, est relativement supérieur au nombre de cas négatifs, qui s'élève à 9.

III.2.2. Résultat d'analyse par le RBT en fonction de l'âge

Tableau 17 : Classification des cas positifs en fonction de l'âge.

L'âge	(0-1)	(2-4)	(5-9)	(10-14)	(15-19)	(20-44)	(45-65)	(+65)
Le nombre	0	0	1	1	3	4	6	0

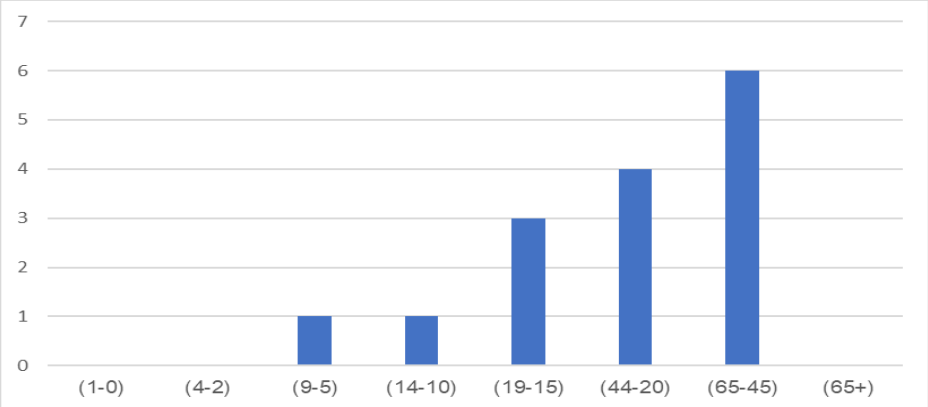


Figure 30 : Résultat statistique d'analyses par le RBT en fonction de l'âge

Selon la figure, on remarque que la tranche d'âge la plus touchée est celle de 45 à 65 ans, suivie par la tranche d'âge de 20 à 44 ans. Alors que l'âge (10-14 ans) et (5-9) sont moins touchés. En revanche, les autres tranches d'âge ne présentent aucun cas significatif.

III.2.3. Résultat d'analyse par le RBT en fonction de sexe

Tableau 18 : Classification des cas positifs en fonction de sexe.

Sexe	**Femme**	**Homme**
Le nombre	4	12

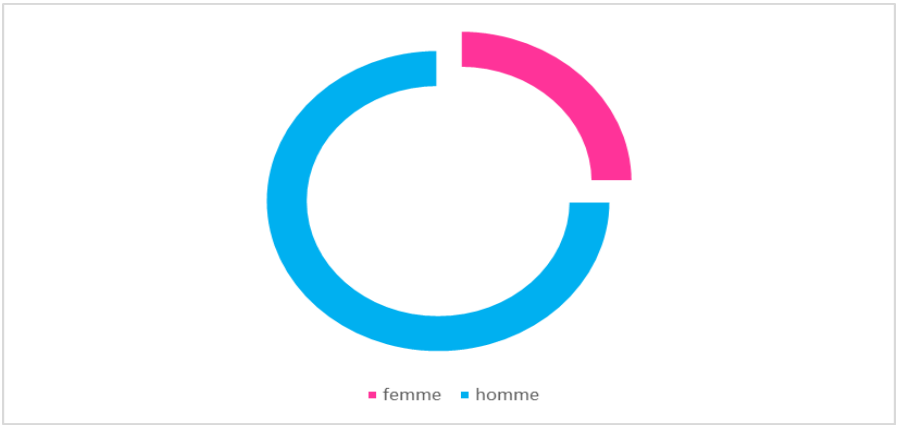


Figure 31 : Résultat statistique d'analyses par le RBT en fonction de sexe

La figure présente les résultats statistiques de l'analyse par le test de rose bengale, en fonction de sexe. On constate une prédominance masculine par rapport aux cas féminins.

III.2.4. Résultat d'analyse par le RBT en fonction de dégrée de positivité

Tableau 19 : Classification des cas positifs en fonction de dégrée de positivité.

Dégrée de positivité	Le nombre
(+)	6
(++)	5

(+++)	7
(++++)	5

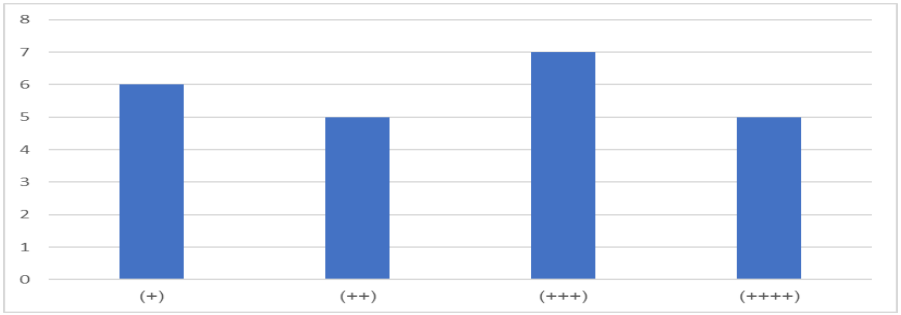


Figure 32 : Résultat statistique d'analyses par le RBT en fonction de positivité.

III.3. Résultats de la dilution sérique par le PBS

Trois sérums présentant une forte positivité ont été sélectionnés en vue de réaliser des dilutions sériques avec du PBS dans le but d'évaluer le stade d'infection. Les résultats obtenus sont les suivants :

- **Le premier sérum :** les résultats de dilution du sérum 1 par le test RBT, démontrent une agglutination avec un titre de 1/8.



Figure 33 : dilution du sérum numéro 1 par le PBS (titre de 1/8). (Photos personnelle).

- **Le deuxième sérum :** les résultats de dilution du sérum 2 par le test RBT, démontrent une agglutination avec un titre de 1/128.

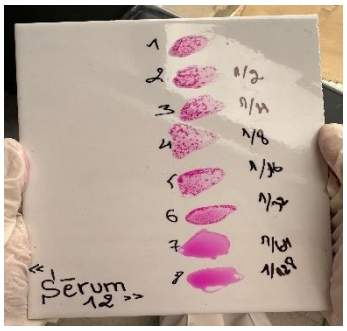


Figure 34 : dilution du sérum numéro 2 par le PBS (titre de 1/128). (Photos personnelle).

- **Le troisième sérum :** les résultats de dilution du sérum 3 par le test RBT, démontrent une agglutination avec un titre de 1/16.

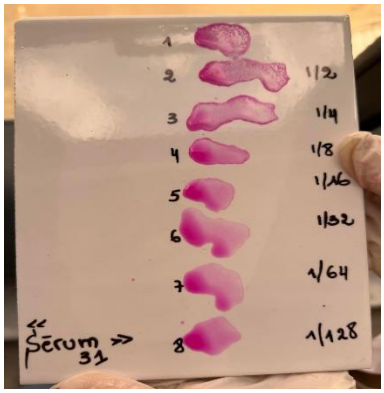


Figure 35 : dilution du sérum numéro 3 par le PBS (titre de 1/16). (Photos personnelle).

Discussion

I. Discussion des statistiques

I.1. La Répartition de la brucellose humaine dans les communes de la wilaya de Médéa Selon les années :

Les résultats de notre étude sur la répartition de la brucellose humaine dans la Wilaya de Médéa révèlent que cette maladie est répandue dans l'ensemble des communes de Médéa. Cependant, il est important de noter qu'elle est plus fréquente parmi les habitants des zones rurales que parmi les villageois, avec des taux significativement plus élevés dans certaines régions. Parmi ces régions, Ksar El Boukhari qui peut être attribué à plusieurs facteurs. Cette région est connue pour sa forte activité agricole et d'élevage, avec une concentration importante d'animaux d'élevage. De plus, la proximité géographique entre les zones rurales de Ksar El Boukhari et les villages voisins peut faciliter la transmission de la maladie entre les populations.

Plusieurs raisons peuvent expliquer cette disparité observée. Tout d'abord, les habitants des zones rurales sont souvent plus exposés aux animaux d'élevage, tels que les bovins, les ovins et les caprins, qui sont connus pour être des porteurs potentiels de la bactérie Brucella responsable de la brucellose. Les interactions fréquentes avec ces animaux et l'exposition à leurs sécrétions et à leurs produits dérivés augmentent le risque de contamination et la transmission de la maladie.

De plus, les conditions de vie dans les zones rurales peuvent favoriser la propagation de la brucellose. Les infrastructures sanitaires et les mesures d'hygiène peuvent être moins développées dans ces régions, ce qui rend plus difficile la prévention et la détection précoce de la maladie. Les pratiques d'élevage traditionnelles, telles que l'allaitement au sein des animaux ou la consommation de produits laitiers non pasteurisés, peuvent également contribuer à la transmission de la brucellose.

Ces conclusions soulignent l'importance de renforcer les efforts de sensibilisation, de prévention et de contrôle de la brucellose dans les zones rurales, en mettant l'accent sur les régions les plus touchées comme Ksar El Boukhari.

I.2. La Répartition de la brucellose humaine dans la région de Médéa Selon les années

Notre étude sur la distribution des cas de brucellose dans la région de Médéa entre 2006 et 2022 met en évidence des variations annuelles dans le nombre de cas. Des années avec un nombre élevé de cas, comme en 2019, tandis que d'autres années ont enregistré peu ou pas de cas du tout.

Ces variations dans les chiffres peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, la brucellose est une maladie qui peut être influencée par des facteurs environnementaux et climatiques. Des conditions spécifiques, comme des changements dans la population animale ou des variations dans l'épidémiologie de la maladie chez les animaux d'élevage, peuvent contribuer à ces fluctuations annuelles.

De plus, la sensibilisation et les efforts de surveillance peuvent également jouer un rôle dans la détection et le signalement des cas de brucellose. Il est possible que certaines années aient bénéficié d'une meilleure sensibilisation et d'une surveillance accrue, conduisant ainsi à une augmentation du nombre de cas signalés. Inversement, des années sans enregistrement de cas peuvent être dues à des facteurs tels qu'une sous-déclaration ou une diminution de l'incidence réelle de la maladie.

I.1.3. Répartition de la maladie de la brucellose dans les différentes communes de la wilaya de Médéa

Pendant la période d'étude de 2006 à 2022, Ksar El Boukhari s'est retrouvé en première position en termes de cas enregistrés, totalisant 580 cas. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette situation. Tout d'abord, Ksar El Boukhari est une zone densément peuplée, ce qui facilite la transmission de l'infection entre les individus. De plus, la région peut connaître des conditions socio-économiques précaires, ce qui rend difficile la mise en place de mesures de prévention et de contrôle efficaces. Il est également possible que des problèmes d'accès aux services de santé et de sensibilisation à la prévention des maladies aient contribué à la propagation de l'infection dans cette région.

D'un autre coté Beni Slimane se retrouve en dernière position avec seulement 18 cas enregistrés qui est un chiffre nettement inférieur par rapport les autres régions de la wilaya de Médéa. Cette situation peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, Beni Slimane est peut-être une région moins densément peuplée, ce qui réduit la probabilité de transmission de l'infection. De plus peut s'expliquer par le fait que la population de Beni Slimane préfère se rendre à Bouira plutôt que dans la région de Médéa pour effectuer les analyses et le diagnostic de la brucellose humaine.

Enfin, la région de Médéa a enregistré 61 cas de 2006 à 2022. Bien que moins touchée que Ksar El Boukhari, elle a néanmoins connu un nombre significatif de cas d'infection. Les raisons de cela peuvent être similaires à celles évoquées pour Ksar El Boukhari, telles que la densité de population, les conditions socio-économiques et l'accès aux services de santé. Cependant il est important de noter que la situation à Médéa est relativement plus favorable que celle à Ksar El Boukhari en termes de cas enregistrés, ce qui suggère une possible gestion plus efficace de la propagation de l'infection dans cette région. Il est possible aussi que des mesures de contrôle et de surveillance plus strictes, supervisées par les autorités compétentes, aient été mises en place. Étant donné que Médéa est considérée comme la région prioritaire de la wilaya de Médéa.

I.1.4. Répartition de la brucellose humaine selon les saisons dans les communes de la wilaya de Médéa

L'analyse des données sur la répartition saisonnière des cas de brucellose humaine de 2006 à 2022 révèle des variations significatives dans l'incidence de la maladie tout au long de l'année. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces variations saisonnières.

La saison d'été se distingue par le plus grand nombre de cas enregistrés de brucellose humaine, représentant 42% de tous les cas pendant la période étudiée. Cette augmentation peut être attribuée à plusieurs raisons. Pendant l'été, les Conditions climatiques favorables : Les températures élevées peuvent contribuer à la survie et à la multiplication de la bactérie Brucella dans l'environnement. **(Anses, 2015)**. Les hautes températures favorisent la croissance bactérienne et prolongent la viabilité de la bactérie dans les sécrétions animales, augmentant ainsi les risques de transmission. De plus, les activités agricoles et d'élevage sont plus intenses pendant cette période, ce qui augmente le risque de contact avec des animaux infectés et leurs sécrétions. Les personnes passent également plus de temps à l'extérieur, ce qui accroît les opportunités de transmission de la maladie. Temps passé à l'extérieur : les personnes passent souvent plus de temps à l'extérieur, que ce soit pour des activités récréatives, des travaux agricoles ou des rassemblements sociaux. Cela accroît les chances de contact direct avec des

animaux infectés ou des produits contaminés, augmentant ainsi les risques de transmission de la brucellose.

Le printemps est la deuxième saison avec une incidence élevée de la brucellose humaine, représentant 33% des cas. À cette période de l'année, les activités agricoles reprennent après l'hiver, et les éleveurs sont en contact étroit avec les animaux et les produits dérivés, augmentant ainsi les chances de transmission de la bactérie. De plus, la naissance des nouveaux animaux et la période des mises bas peuvent également contribuer à une augmentation des cas de brucellose pendant le printemps.

L'automne enregistre une incidence de la brucellose humaine de 16%, ce qui est relativement inférieur aux saisons précédentes. Les facteurs environnementaux et climatiques pendant cette période peuvent avoir un impact sur la survie et la transmission de la bactérie Brucella. De plus, les activités agricoles peuvent être moins intenses en automne par rapport aux saisons précédentes, ce qui peut expliquer la diminution des cas.

En revanche, la saison d'hiver présente le pourcentage le plus faible de cas de brucellose humaine, représentant seulement 9% des cas enregistrés. Pendant l'hiver, les activités agricoles et d'élevage peuvent être réduites, les animaux peuvent être confinés à l'intérieur et les interactions entre les humains et les animaux peuvent être moindres, ce qui limite les opportunités de transmission de la maladie.

En conclusion, l'incidence de la brucellose humaine varie selon les saisons. Les saisons estivales et printanières enregistrent le plus grand nombre de cas, tandis que les saisons automnales et hivernales présentent des pourcentages plus faibles. Ces variations saisonnières peuvent être influencées par des facteurs tels que les conditions climatiques, les activités agricoles et d'élevage, ainsi que les comportements humains. La compréhension de ces tendances saisonnières peut contribuer à la mise en place de mesures préventives et de contrôle plus ciblées pour réduire l'incidence de la brucellose humaine.

I.1.5. Répartition de la brucellose humaine dans la région de Médéa selon le sexe

L'observation d'une prédominance masculine dans la répartition des cas de brucellose, représentant 61% des cas, tandis que les femmes représentent 39% des cas, peut être expliquée par plusieurs raisons scientifiques.

Exposition professionnelle : Dans de nombreux contextes, les hommes sont plus susceptibles d'être exposés à des facteurs de risque liés à la brucellose en raison de leur participation plus fréquente à des activités professionnelles à haut risque. Cela peut inclure des emplois liés à l'élevage, à l'agriculture, à la chasse ou à d'autres activités en contact direct avec des animaux infectés ou des produits contaminés.

Comportements à risque : Les hommes peuvent être plus enclins à adopter des comportements à risque, tels que la consommation de produits d'origine animale non traités, la négligence des mesures d'hygiène appropriées ou une exposition accrue aux animaux infectés. Ces comportements peuvent augmenter leur probabilité d'être infectés par la brucellose.

Il convient de noter que ces raisons scientifiques ne sont pas exclusives et peuvent varier en fonction des contextes géographiques, socioculturels et professionnels spécifiques. La prédominance masculine dans la répartition des cas de brucellose souligne l'importance de prendre en compte les différences entre les sexes dans la conception de stratégies de prévention, de sensibilisation et de contrôle de la maladie.

1.1.6. Répartition de la brucellose humaine dans la région de Médéa selon la tranche d'âge

L'analyse de la répartition des cas de brucellose selon les tranches d'âge met en évidence des différences significatives, avec des chiffres variables dans chaque groupe. L'âge le plus touché est compris entre 20 et 40 ans, avec un total de 348 cas, suivi par les tranches d'âge de 45 à 65 ans, avec 223 cas estimés. Ensuite, la catégorie des personnes âgées de plus de 65 ans compte 77 cas. Cependant, on observe un nombre relativement faible de cas dans les autres tranches d'âge, la catégorie des nourrissons de 0 à 1 an présentant le nombre total le plus bas avec seulement 7 cas.

Plusieurs raisons scientifiques peuvent expliquer cette distribution des cas de brucellose selon les tranches d'âge :

Exposition accrue : Les personnes âgées de 20 à 40 ans et de 45 à 65 ans sont souvent actives sur le plan professionnel et sont plus exposées à des facteurs de risque liés à la brucellose. Ils peuvent être impliqués dans des activités agricoles, d'élevage ou d'autres professions qui les mettent en contact avec des animaux infectés ou des produits contaminés.

Immunité : Les fluctuations du système immunitaire liées à l'âge peuvent jouer un rôle dans la susceptibilité à la brucellose. Les personnes âgées de plus de 65 ans peuvent présenter une réponse immunitaire affaiblie, ce qui peut augmenter leur vulnérabilité à l'infection.

Comportements à risque : Les personnes jeunes et actives peuvent adopter des comportements plus risqués, tels que la consommation de produits d'origine animale non traités ou une exposition accrue aux animaux infectés, ce qui peut augmenter leur probabilité d'être infectées.

Exposition environnementale : Les personnes de toutes les tranches d'âge peuvent être exposées à la brucellose en raison de conditions environnementales spécifiques à leur lieu de résidence. Cela peut inclure des facteurs tels que la proximité des zones d'élevage, l'accès à des sources d'eau contaminées ou d'autres aspects environnementaux favorables à la transmission de la maladie.

Il est essentiel de prendre en compte ces différences dans la répartition par tranche d'âge lors de la mise en place de mesures de prévention et de contrôle de la brucellose. Des campagnes de sensibilisation ciblées, des programmes de vaccination appropriés et des conseils sur les pratiques d'hygiène et de sécurité spécifiques à chaque groupe d'âge peuvent aider à réduire la prévalence de la maladie dans chaque catégorie d'âge concernée.

II. Discussion des résultats

II.1.Discussion des résultats de RBT

II.1.1. Les résultats positifs (présence d'agglutination)

La brucellose est une maladie infectieuse causée par des bactéries du genre *Brucella*, qui sont des agents pathogènes intracellulaires facultatifs. Lorsqu'une personne est infectée par *Brucella*, son système immunitaire répond en déclenchant une réponse immunitaire caractérisée par la production d'anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes de *Brucella*, principalement des immunoglobulines de classe M (IgM) et de classe G (IgG) **(Dao et al., 2009).**

L'agglutination observée dans le test de rose bengale est le résultat de l'interaction spécifique entre les anticorps anti-*Brucella* présents dans le sérum du patient et les antigènes inactivés du rose bengale utilisé dans le test. Cela permet de détecter rapidement la présence d'anticorps spécifiques contre *Brucella* dans le sérum des patients suspects de brucellose, entraînant ainsi l'agglutination visible à l'œil nu.

Il est important de noter que l'intensité de l'agglutination peut varier d'un sérum à l'autre lors du test de rose bengale pour la brucellose. Cette variation peut s'expliquer par des différences dans la concentration d'anticorps anti-*Brucella* présents dans chaque sérum.

La concentration d'anticorps anti-*Brucella* dépend de plusieurs facteurs, notamment la durée et la gravité de l'infection, la réponse immunitaire du patient et la capacité de production d'anticorps. Ainsi, un sérum contenant une concentration plus élevée d'anticorps anti-*Brucella* aura tendance à produire une agglutination plus importante lors du test de rose bengale. **(Dıaz, R at al.,2011)**

La sensibilité individuelle et la réponse immunitaire de chaque patient peuvent également contribuer à cette variation dans le degré d'agglutination observé. Certains patients peuvent avoir une réponse immunitaire plus robuste, ce qui conduit à une production plus importante d'anticorps anti-*Brucella*. Par conséquent, leur sérum peut présenter une agglutination plus prononcée lors du test de rose bengale.

D'autre part, certains patients peuvent présenter une réponse immunitaire plus faible ou une production d'anticorps plus limitée, ce qui peut se traduire par une agglutination moins intense, voire une absence d'agglutination, même s'ils sont infectés par *Brucella*. **(Dıaz, R at al.,2011)**

Il convient de souligner que la concentration d'anticorps anti-*Brucella* et la variation dans le degré d'agglutination ne sont pas les seuls facteurs à prendre en compte lors du diagnostic de la brucellose. D'autres tests complémentaires et une évaluation clinique globale sont nécessaires pour parvenir à un diagnostic précis. **(Shapiro DS, Wong JD, 1999).**

En résumé, la variation dans le degré d'agglutination observé lors du test de rose bengale pour la brucellose peut être attribuée à des différences dans la concentration d'anticorps anti-*Brucella* présents dans chaque sérum, ainsi qu'à la sensibilité individuelle et à la réponse immunitaire de chaque patient. Ces facteurs peuvent influencer la capacité des anticorps à réagir avec les antigènes du rose bengale et à produire une agglutination observable.

II.1.2. Les résultats négatifs (absence d'agglutination)

L'absence d'agglutination lors du diagnostic de la brucellose humaine par le test de rose bengale peut être attribuée à plusieurs facteurs scientifiques.

Phase précoce de l'infection : L'absence d'agglutination peut se produire lorsqu'un patient est testé dans les premiers stades de l'infection par *Brucella*. Pendant cette période, les niveaux d'anticorps spécifiques peuvent être trop bas pour être détectés par le test de rose bengale. Il faut du temps au système immunitaire pour développer une réponse suffisante et produire des niveaux détectables d'anticorps. **(ROUX, D., 1979).**

Réponse immunitaire spécifique absente ou faible : Dans certains cas, un patient atteint de brucellose peut ne pas développer une réponse immunitaire spécifique suffisante pour produire des niveaux d'anticorps détectables par le test de rose bengale. Cela peut être dû à des variations individuelles dans la réponse immunitaire ou à des facteurs tels que la gravité de l'infection ou la présence de traitements immunosuppresseurs.

Infection antérieure traitée ou résolue : Si un patient a déjà été infecté par *Brucella* dans le passé et a été traité avec succès, il est possible que les niveaux d'anticorps spécifiques aient diminué ou soient indétectables au moment du test. Dans de tels cas, le test de rose bengale peut donner un résultat négatif même si le patient a été infecté auparavant.

Les formes chroniques et focalisées peuvent également induire une diminution de l'intensité immunitaire, entraînant ainsi des résultats négatifs même en cas d'infection chez le patient. **(Araj, G.F et al.,1988 ; Mizanbayeva S et al.,2009)**

II.2.Discussion des résultats de la dilution sérique par le RBT

Les résultats des cas de la brucellose humaine testés par le test de rose bengale dilué avec du PBS (tampon phosphate salin) indiquent la présence d'anticorps spécifiques dirigés contre l'antigène de *Brucella* dans le sérum des patients. Cette dilution est effectuée pour permettre une évaluation plus précise des niveaux d'anticorps présents dans le sérum. Les résultats peuvent être interprétés en fonction de la formation ou de l'absence d'agglutination. Une agglutination forte et visible indique la présence d'anticorps spécifiques de Brucella. **(Dıaz, R et al.,1976)**

Plusieurs facteurs peuvent influencer le stade d'agglutination dans les tests sérologiques de la brucellose :

Un titre élevé d'agglutination est généralement associé à une forte réaction immunitaire et peut suggérer une infection active par Brucella. Cela signifie que le système immunitaire du patient produit une quantité importante d'anticorps spécifiques en réponse à l'infection. Un titre élevé peut indiquer une infection récente ou une infection plus avancée où la multiplication bactérienne est importante. **(Ariza, J et al.,1992).**

Des titres d'agglutination plus faibles peuvent indiquer une infection moins récente ou une réponse immunitaire moins intense. Cela peut se produire dans le cas d'une infection résolue ou d'une phase plus tardive de l'infection où la quantité d'anticorps diminue progressivement. Un titre faible ne signifie pas nécessairement l'absence d'infection, car des niveaux d'anticorps détectables peuvent persister pendant une période de temps variable après la guérison.

Durée de l'infection : Les résultats d'agglutination peuvent également varier en fonction de la durée de l'infection. Au stade précoce de l'infection, les titres d'agglutination peuvent être plus faibles, car la réponse immunitaire est en cours de développement. Au fur et à mesure que l'infection progresse et persiste, la réponse immunitaire peut s'intensifier, entraînant des titres d'agglutination plus élevés. Ainsi, le premier test avec un titre de 1/2 peut indiquer une infection plus récente ou un stade précoce de l'infection, tandis que la dilution avec un titre de 1/128 peut indiquer une infection plus avancée ou une infection persistante. **(Dıaz, R et al.,1976).**

Chaque type d'anticorps peut être produit à des stades différents de l'infection et peut avoir une affinité différente pour les antigènes de Brucella. Ainsi, la présence d'anticorps de différents types peut influencer les résultats d'agglutination à différentes dilutions. **(Dıaz, R et al.,1976).**

La réponse individuelle : Chaque individu peut présenter une réponse immunitaire différente, ce qui peut influencer les résultats des tests sérologiques. Certains patients peuvent produire des niveaux plus élevés d'anticorps, ce qui conduit à des titres d'agglutination plus élevés, tandis que d'autres peuvent présenter une réponse plus faible avec des titres plus bas.

Conclusion

La brucellose humaine demeure une maladie cosmopolite. C’est une maladie infectieuse, contagieuse, anthropozoonose, à déclaration obligatoire, causée par une bactérie aérobie stricte, à Gram négatif, appartenant au genre *Brucella*. Cette bactérie est également facultativement intracellulaire. Elle affecte diverses espèces animales, qu'elles soient domestiques ou non, et se caractérise par des avortements, d'où son nom « avortement épizootique », et qui est transmise à l'homme par voie cutanéo-muqueuse ou digestive.

Notre étude sur la brucellose humaine dans la région de Médéa a révélé le nombre de cas déclarés durant la période de 2000 à 2022, avec un total de 61 cas estimés sur cette période dans la région de Médéa et 1346 cas dans l’ensemble de la Wilaya. Parmi ceux-ci, 11 cas ont été déclarés en 2019. La maladie est répandue dans la majorité des communes de la wilaya et présente généralement une manifestation pendant tout l’année mais elle est plus fréquente pendant la saison estivale. Cette distribution met en évidence une prédominance masculine, représentant 61% des cas par rapport le sexe féminin qui constitue 39% des cas positifs déclarés. L'âge le plus touché se situe entre 20 et 40 ans, avec un total de 348 cas personnes infectés. En revanche, la catégorie d'âge [0 à 1 an] présente le nombre le plus bas, avec seulement 7 cas enregistrés.

Notre enquête sérologique sur la brucellose humaine dans la région de Médéa, a révélé un taux de positivité de 71,8%, ce qui reflète le lourd fardeau sanitaire que pèse cette maladie zoonotique sur la santé publique dans cette région.

Recommandation

La brucellose représente un véritable danger pour la santé publique en raison de sa transmission de l'animal à l'homme et de ses conséquences sur la santé individuelle et économique. Afin de minimiser l'impact de cette maladie, La prévention de la brucellose repose sur plusieurs mesures clés dont :

- Recommandations liées aux pratiques alimentaires :
  - Éviter la consommation de produits animaux crus ou insuffisamment cuits, tels que la viande, le lait non pasteurisé et les fromages non traités thermiquement. Assurez-vous que tous les produits d'origine animale sont correctement cuits avant de les consommer.
  - Privilégier les produits laitiers pasteurisés, tels que le lait, les yaourts et les fromages, qui ont été soumis à un traitement thermique pour éliminer les bactéries pathogènes potentielles, y compris *Brucella.*

- Mesures d'hygiène personnelle :
  - Se laver les mains régulièrement avec du savon et de l'eau, en particulier après tout contact avec des animaux, leurs produits ou des zones potentiellement contaminées.
  - Utiliser des gants de protection lors de manipulations d'animaux, de produits animaux ou d'environnements potentiellement infectés.
  - Éviter de toucher le visage, en particulier la bouche, le nez et les yeux, lorsqu'on est en contact avec des animaux ou des matériaux potentiellement contaminés.

- Contrôle des infections dans les élevages :
  - Mettre en œuvre des mesures de biosécurité dans les élevages pour prévenir la transmission de la brucellose entre les animaux.
  - Séparer les animaux infectés ou suspectés d'infection des animaux sains pour éviter la propagation de la maladie.
  - Des programmes de dépistage réguliers doivent être mis en place pour détecter rapidement les animaux infectés. Cela peut impliquer des tests sérologiques, tels que le test de rose bengale, ainsi que des tests de diagnostic plus sensibles, tels que l'agglutination en tube ou les tests ELISA. L'identification précoce des animaux infectés permet leur isolement et leur traitement appropriés, contribuant ainsi à réduire la propagation de la brucellose.

- Pratiques de manipulation des produits animaux :
  - Assurer une manipulation et une transformation adéquates des produits animaux, tels que lait, viande et produits dérivés, pour réduire le risque de contamination.
  - S'assurer que les produits animaux sont correctement cuits ou pasteurisés avant leur consommation afin de détruire toute bactérie *Brucella* présente.
  - Lors de l'achat de produits animaux, s'assurer de leur provenance et de leur qualité. Opter de préférence pour des sources fiables et vérifiées, telles que des établissements agréés et des fournisseurs réputés.

- Sensibilisation et éducation :
    - Sensibiliser les populations à haut risque, telles que les éleveurs, les travailleurs de l'industrie animale et les professionnels de la santé, sur les mesures préventives et les symptômes de la brucellose.
    - Promouvoir les bonnes pratiques d'hygiène et les mesures de précaution dans les communautés touchées.

- Vaccination :
    - Dans certaines régions où la brucellose est endémique, la vaccination des animaux peut être envisagée pour réduire la prévalence de l'infection et la transmission à l'homme.

- Il est également important de souligner l'importance d'une collaboration étroite entre les autorités vétérinaires, les professionnels de la santé et les éleveurs pour mettre en œuvre ces mesures de lutte. Une coordination efficace des efforts est nécessaire pour assurer une surveillance continue de la maladie, la mise en œuvre de mesures de prévention et le suivi des cas humains afin de limiter la transmission de la brucellose chez l'homme.

Références bibliographiques

(Abli A et al, 2015) Gabli A, Agabou A, Gabli Z. Brucellosis in nomadic pastoralists and their goats in two provinces of the eastern Algerian high plateaus. Trop Anim Health Prod 2015; 47:1043 –8.

(Abo-Shehada, MN et al., 1996) Abo-Shehada MN, Odeh JS, Abu-Essud M, Abuharfeil N. Seroprevalence of brucellosis among high-risk people in Northern Jordan. International Journal of Epidemoilogy 1996 ;25(2):450-4.

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

(Acha PN, Szyfres B,1989,2005) Acha PN, Szyfres B. Zoonoses et maladies transmissibles communes ~t l'homme et aux animaux. Paris : Office internatio- nal des 6pizooties ; 1989.] (Acha PN, Szyfres B. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Tome 1, troisième édition. Paris. Offce international des épizooties. 2005. 1063p.)

(Acocella, G et al., 1989) Acocella G, Bertrand A, Beytout J, Durrande JB, Garcia Rodriguez JA, Kosmidis J, et al. Comparison of three different regimens in the treatment of acute brucellosis: a multicenter, multinational study. J Antimicrob Chemother 1989 ;23 :433–9.

(Adamou Harouna halimatou, 2014) Adamou Harouna halimatou, 2014 EVALUATION DE TROIS TESTS DE DEPISTAGE DE LA BRUCELLOSE BOVINE POUR UNE AIDE DECISIONNELLE DE CONTROLE DE LA MALADIE DANS LE BASSINLAITIER DE NIAMEY ,MEMOIRE DE MASTER EN SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE Spécialité : Epidémiologie des maladies transmissibles et Gestion des Risques Sanitaires (EGRS).

(Akakpo et al., 2009) Akakpo et al., 2009. The impact of brucellosis on the economy and public health in Africa Conference, 71-84.

(Akova M et al ,1999) Akova M, Gür D, Livermore DM, Kocagoz T, Akalin HE. In vitro activities of antibiotics alone and in combination against Brucella melitensis at neutral and acidic pHs. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43:1298–300

(Al-Anazi KA et Al-Jasser AM.,2014) Al-Anazi, K. A., & Al-Jasser, A. M. (2014). Infections caused by Acinetobacter baumannii in recipients of hematopoietic stem cell transplantation. Frontiers in Oncology, 4 JUL(July), 1–10.

(Alton GG, et al 1986) Alton GG, Jones LM, Angus RD, Verger JM. Techniques for the brucellosis laboratory. Paris : Inra ; 1988. 3 Organisation mondiale de la santé. Comit6 Mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, 6 e Rapport, Gen6ve : OMS ; S6rie de rapports techniques 740 ; 1986.)

(Alton GG, Forsyth JRL. 1996) Alton GG, Forsyth JRL. Brucella. In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 28.

(Alton,G.G ;Jones,L.M.,Angus,R.D & Verger,J.M , sérological methods (1988).En : technique for brucellosis laboratory .(ed.:Alton,G.G .;Jones,L.M.,Angus,R.D.& Verger,J.M.) INRA ,Paris,p,63-136.

(ANSES,2015) Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2015)

(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.

(Araj et al., 1988) Araj, G. F., Lulu, A. R., Khateeb, M. I., Saadah, M. A., & Shakir, R. A. (1988). ELISA versus routine tests in the diagnosis of patients with systemic and neurobrucellosis. APMIS, 96, 171–176)

(Ayse Palanduz, MD., 2000) Ayşe Palanduz, Şükrü Palanduz, Kerim Güler, Nermin Güler, Brucellosis in a mother and her young infant: Probable transmission by breast milk,International Journal of Infectious Diseases,Volume 4, Issue 1,2000,Pages 55-56.

(Araj,G.F et al., 1988) Araj GF, Lulu AR, Khateeb MI, Saadah MA, Shakir RA (1988) ELISA versus routine tests in the diagnosis of patients with systemic and neurobrucellosis. APMIS 96: 171–176.

(Ariza,J et al., 1992) Ariza J, Pellicer T, Pallares R, Foz A, Gudiol F (1992) Specific antibody profile in human brucellosis. Clin Infect Dis 14: 131–140

(Baldi et al., 1994) Baldi, P.C., Wanke, M.M., Loza, M.E., Fossati, C.A., 1994. Brucella abortus cytoplasmic proteins used as antigens in an ELISA potentially useful for the diagnosis of canine brucellosis. Vet. Microbiol. 41, 127– p134)

(Barquero, 2007) Barquero-Calvo E, Chaves-Olarte E, Weiss DS, Guzmán-Verri C,Chacon-Diaz C, Rucavado A, Moriyón I, Moreno E: Brucella abortus uses a stealthy strategy to avoid activation of the innate immune system during the onset of infection. PLoS One 2007, 2 :631

(BAURHAUD, R.,1977) Bertrand, A. (1988). Brucellose : Faits actuels. Medecine et Maladies Infectieuses, 18(SUPPL. 4), 620–624.

(Bauriaud et al., 1977) Bauriaud, R., Lefevre, J. C., Dabernat, H., Lareng, M. B., & Alliaga, D. (1977). Diagnostic sérologique de la fièvre de Malte. Etude comparative des tests classiques et d'un test rapide (Rose Bengale). Medecine et Maladies Infectieuses, 7(7), 323–327.

(Benbetka S., Chebrek O., 2015) Benbetka Sarah and Chebrek Ouissame, 2015. of studies-summary. National Veterinary School - Algiers. Preliminary study of the cost estimate of brucellosis in Algeria

(Benbetka S., Chebrek O., 2015) Benbetka Sarah and Chebrek Ouissame, 2015. of studies-summary. National Veterinary School - Algiers. Preliminary study of the cost estimate of brucellosis in Algeria

(Benhabyles N.,1992) Benhabyles N., bertrand A., Boudilmi A., Benchouk S. & Bouayoune H. (1992). Epidémiologie de la brucellose humaine et animale au Maghreb. In Prevention of brucellosis in the Mediterranean countries. Proc. of the International Seminar. 28-30 août 1991, Valletta (P. Plommet, édit.). Pudoc Scientific Publishers, Wageningen, 36-51.

(Benkirane, 2001) Benkirane, A. (2001). Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : L'exemple de la région Afrique du nord et proche-orient. OIE Revue Scientifique et Technique, 20(3), 757–767.

(Benkirane, A.,2001) Benkirane, A. (2001). Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : L'exemple de la région Afrique du nord et proche-orient. OIE Revue Scientifique et Technique, 20(3), 757–767.

(Berthelot et Garin-Bastuji, 1993) Berthelot, X., Garin-Bastuji, B., 1993. Brucelloses canines. Le Point Veterinaire 25, 125–129.)

(BERTRAND, A., 1970) BERTRAND A. -- Brucellose, Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Maladies infectieuses, 11, 1970, 8038 A 10

(BERTRAND, A.,1986) Bertrand, A. (1988). Brucellose : Faits actuels. Medecine et Maladies Infectieuses, 18(SUPPL. 4), 620–624.

(Benabadji, N et al.,2010) Benabadji, N., Ghezlaoui, B. E., Bouazza, M., & Bendimerad, N. (2010). Phytoécologie et composés secondaires d'un peuplement végétal steppique: Cas de Pseudocytisus integrifolius (Salisb.) rehder dans le Chott El-Gharbi (Oranie-Algérie).

(Bosch, J et al., 1986) Bosch J, Linares J, Lopez de Goicoechea MJ, Ariza J, Cisnal MC, Martin R. In vitro activity of ciprofloxacin, ceftriaxone, and five other antimicrobial agents against 95 strains of Brucella melitensis. J Antimicrob Chemother 1986 ;17:459–61.

(Bossi P et al, 2006) Bossi P, Garin D, Guihot A, Gay F, Crance JM, Debord T, et al. Bioterrorism: management of major biological agents. Cell Mol Life Sci 2006; 63:2196–212.

(Bouferkas et al, 2019) National Institute of Public Health in Bouferkas et al., 2019. End-of-study project Institute of Veterinary Sciences

(Bricker BJ, Halling SM.,1994) Bricker BJ, Halling SM. Differentiation of Brucella abortus bv. 1, 2, and 4, Brucella melitensis, Brucella ovis, and Brucella suis bv. 1 by PCR. J Clin Microbiol 1994; 32:2660–6.

(Bricker et al., 2003) Bricker, B. J., Ewalt, D. R., Olsen, S. C., & Jensen, A. E. (2003). Evaluation of the Brucella abortus species-specific polymerase chain reaction assay, an improved version of the Brucella AMOS polymerase chain reaction assay for cattle. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 15(4), 374–378.

(Bricker, BJ et Halling, SM.,1994) Bricker BJ, Halling SM: 1994, Differentiation of Brucella abortus bv. 1, 2, and 4, Brucella melitensis, Brucella ovis and Brucella suis bv. 1 by PCR. J Clin Microbiol 32:2660–2666.

(Bricker, BJ et Halling, SM.,1995) Bricker BJ, Halling SM: 1995, Enhancement of the BrucellaAMOS PCR assay for differentiation of Brucella abortus vaccine strains S19 and RB51. J Clin Microbiol 33 :1640–1642

(Charlotte Bervas et al,2006) (Charlotte Bervas et Cécile Gutierr ez et Sébastien Lesterle, 2006, point sur les risques liés a la présence de brucella dans l'environnement, Génie sanitaire, école nationale de la santé publique

(cLópez-Go et al.,2008) Lopez-Goni, I., Garcıa-Yoldi, D., Marın, C.M., de Miguel, M.J., Munoz, P.M., Blasco, J.M., Jacques, I., Grayon, M., Cloeckaert, A., Ferreira, A.C., Cardoso, R., Correa de Sa, M.I., Walravens, K., Albert, D., Garin-Bastuji, B., 2008. Evaluation of a multiplex PCR assay (Bruce-ladder) for molecular typing of all Brucella species, including the vaccine strains. J. Clin. Microbiol. 46, 3484–3487.

(Colmenero, JDzt al., 1991) Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, Cabrera-Franquelo F. Osteoarticular complications of brucellosis. Ann Reum Dis 1991; 50:23–6

(Corbel MJ, 1997) Corbel MJ. Brucellosis: an overview. Emerg Infect Dis 1997; 3:213–21

(Corbel MJ, Brinley-Morgan WJ. 1984) Corbel MJ, Brinley-Morgan WJ. Genus Brucella Meyer and Shaw 1920. In: Krieg NR, Holt JG, editors. Bergey's manual of systematic bacteriology, vol. 1. Baltimore: The Williams & Wilkins Co; 1984, p. 377-88

(CORBEL, M.J., 1973) CORBEL M.J. -- Studies on the mecanism of the Rose Bengale plate test for bovine brucellosis. Br. Vet J., 1973, 129, 157-166.

(Corbel, M.J., 2020) Corbel MJ et al.,2020 Corbel MJ, Nations F. and A.O. of the U., Organization W.H., Health W.O. for A. Brucellosis in humans and animals [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2006 [Accessed on January 10, 2020] https://apps. who.int/iris/handle/10665/43597

(Corbel,M 2006) Corbel.M. (2006). Brucellosis in humans and animals :6-8. dans la région de Guelma.Mémoire pour l'obtention du diplôme du master universite de 08 mai 1945 Guelma Alger : 5- Carvalho Neta, A. V., J. P. Mol, M. N. Xavier, T. A. Paixao, A. P. Lage and R. L. Santos (2010). "Pathogenesis of bovine brucellosis

(Dadar et al., 2023) Dadar, M., Brangsch, H., Alamian, S., Neubauer, H., & Wareth, G. (2023). Whole-genome sequencing for genetic diversity analysis of Iranian Brucella spp. isolated from humans and livestock. One Health, 16(December 2022), 100483.

(Dames. S et al.,2005) Dames S, Tonnerre C, Saint S, Jones SR. Clinical problem solving. Don't know much about history. N Engl J Med 2005; 352:2338–42.

(dao.S et al.,2009) Dao,Traore,M.,Sangho,A.,Dantoume,K.,Oumar,A.A Maiga,M.,&Bougoudogo,F,(2009) seroprevalence of human brucellosis in Mopti,Mali,Revue tunisienne d'infectiologie 2(novembr 2015),23-26

(De Rautlin de la Roy YM et al., 1986) De Rautlin de la Roy YM, Grignon B, Grollier G, Coindreau MF, Becq-Giraudon B. Rifampicin resistance in a strain of Brucella melitensis after treatment with doxycycline and rifampin. J Antimicrob Chemother 1986 ;18 :648–9.

(DelVecchio VG et al 2002) DelVecchio VG, Kapatral V, Redkar RJ, Patra G, Mujer C, Los T, et al. The genome sequence of the facultative intracellular pathogen Brucella melitensis Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99:443–8.

(Domenech J et al.,1982) Domenech J., Coulomb J. & Lucet P. (1982). – La brucellose bovine en Afrique centrale. IV. Évaluation de son incidence économique et calcul du coût-bénéfice des opérations d'assainissement. Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 35 (2), 113-124

(Drif, A et Serhane F., 2016) Drif A et Serhane F, 2016- L'impact de la brucellose bovine sur l'économie et La santé publique -Cas du foyer de BoussaàdaMémoire , Université Mohamed Boudiaf de M'sila, 64p.

(Durr U et al, 2003) Durr U, Valenciano M, Vaillant V. La brucellose humaine en France de 1998 à 2000. Surveillance Nationale des maladies infectieuses. Institut de Veille Sanitaire. Rapport 1998-2000. 2003.

(Díaz R et al.,2011) Díaz R, Casanova A, Ariza J, Moriyón I (2011) The Rose Bengal Test in Human Brucellosis: A Neglected Test for the Diagnosis of a Neglected Disease. PLoS Negl Trop Dis 5(4): e950. doi:10.1371/journal.pntd.0000950

(Díaz R et al.,1976) Dıaz R, Maravı´-Poma E, Rivero A (1976) Comparison of counter-immunoelectrophoresis with other serological tests in the diagnosis of human brucellosis.Bull World Health Organ 53: 417–424.

(Eliseo, P et Francisca, S., 2006) Pascual, E., & Sivera, F. (2006). Manifestations articulaires de la brucellose. Revue Du Rhumatisme (Edition Francaise), 73(4), 362–368.

(Eriksen, N et al., 2002) Eriksen N, Lemming L, Hojlyng N, Bruun B. Brucellosis in immigrants in Denmark. Scand.J.Infect.Dis. 2002 ;34:540-2.

(Eurofins Biomis, 2018) Eurofins Biomis. (2018). Recommandations Preanalytiques Biopathologie Et Indications Definition Methodes De Diagnostic. 1–2.

(European Food Safety Authority,2012) European Food Safety Authority. (2012) The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010. EFSA J., 10(3): 2597

(Ewalt, DR et Bricker, BJ.,2000) Ewalt DR, Bricker BJ: 2000, Validation of the abbreviated AMOS PCR as a rapid screening method for differentiation of Brucella abortus field strain isolates and the vaccine strains, 19 and RB51. J Clin Microbiol 38:3085–3086.

(F.F. Keesing et al.,2010) F.F. Keesing, L.K. Belden, P. Daszak, A. Dobson, C.D. Harvell, R.D. Holt, P. Hudson, A. Jolles, K.E. Jones, C.E. Mitchell, S.S. Myers, T. Bogich, R.S. Ostfeld, Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases, Nature 468 (2010) 647–652,

(FAO/WHO,1965) World Health Organization Technical Report Series N°. 289, Joint FAO/WHO Exper Committee on Brucellosis, 4th Report, Geneva, 1965.

(Fassi-Fehri., 1987) FASSI-FEHRI.M M., 1987.- Les maladies des camélidés. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 1987, 6 (2) : 315-335p.

(Filice, G et al.,1986) Filice G, Carnevale G, Lanzarini P, Castelli F, Gorini G, BenziCipelli R, et al. Intracellular killing of Brucella melitensis within mouse peritoneal macrophages: influence of treatment with rifampin. An ultrastructural study. Microbiologica 1986; 9:189–98.

(Fountain, MW et al., 1985) Fountain MW, Weiss SJ, Fountain AG, Shen A, Lenk RP. Treatment of Brucella canis and Brucella abortus in vitro and in vivo by stable plurilamelar vesicle-encapsulated aminoglycosides. J Infect Dis 1985 ;152 :529–35

(FRANCART H, 1983) FRANCART H., SEGAERT M., VERLINDE A., CASTRYCK F., DEKEYSER J., VANDEPITTE J. Brucellose humaine h Brucella suis biotype 1 en Belgique. Med. Mal. Infect., 1983, 13, 5, 287-289.

(Freer, E., et al.,1995) Freer E, Rojas N, Weintraub A, Lindberg AA, Moreno E. Heterogeneity of Brucella abortus lipopolysaccharides. Res Microbiol 1995 ;146 :569–78

(Ganière et al., 2001) Ganière, J.., Ruvoen, N., & André-Fontaine, G. (2001). Les zoonoses infectieuses des animaux de rente. Médecine et Maladies Infectieuses, 31, 143–158.

(Ganière et Dufour., 2009) GANIERE P et DUFOUR B. 2009. - La brucellose animale, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, MERIAL (Lyon), 2009 : 50p.

(Garin -Bastuji, B.,1993) Garin-Bastuji B. : Brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. Le point vétérinaire,mai 1993,pp.15-22.3,5,7)

(Garin-Bastuji B, Delcueillerie F2000) Garin-Bastuji B, Delcueillerie F. Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique – Programmes de contrôle et d'éradication. Med Mal Infect 2001 ; 31 supp l2 :20 2 216.

(Garin-Bastuji, B et Delcueillerie, F.,2001) Garin-Bastuji B, Delcueillerie F. Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique – Programmes de contrôle et d'éradication. Med Mal Infect 2001 ; 31 suppl 2 : 202-216.

(Gee JE, De BK et al., 2004) 24 Gee JE, De BK, Levett PN, Whitney AM, Novak RT, Popovic T. Use of 16S rRNA gene sequencing for rapid confirmatory

(Godfroid J, Käsbohrer A, 2002) Godfroid J, Käsbohrer A. Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. Vet Microbiol 2002 ; 90 :

(Godfroid, J et al., 2005) Godfroid J, Cloeckaert A, Liautard JP et al. From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. Vet.Research 2005;36:313-26.

(Gotuzzo E et al., 1982) Gotuzzo E, Alarcon G, Bocanegra T et al. Articular involvment in human brucellosis: a retrospective analysis of 304 cases. Semin Arthritis Rheum 1982; 12: 245-55.

(Gotuzzo, E et al., 1988) Gotuzzo E, Carrillo C. Brucella arthritis. In: Espinoza L, Goldenberg D, Arnett F, Alarcón G, editors. Infections in the rheumatic diseases. Orlando: Grune and Stratton; 1988. p. 31–41

(Gross, A et al., 2000) Gross A, Terraza A, Ouahrani-Bettache S, Liautard JP, Dornand J. In vitro Brucella suis infection prevents the programmed cell death of human monocytic cells. Infect Immun 2000 ; 68 :342–51.

(Guihot et al., 2004) Guihot, A., Bossi philippe, P., & Bricaire, F. (2004). Brucellose par bioterrorisme. La Presse Médicale, 33(2), 119–122.

(Guihot, A et Bossi, ph., 2004) Guihot, A., Bossi philippe, P., & Bricaire, F. (2004). Brucellose par bioterrorisme. La Presse Médicale, 33(2), 119–122.

(Gutierrez Altes, A., 1982) Gutierrez Altes A, Diez Enciso M, Pena Gracia P, Campos Bueno A. In vitro activity of N-formimidoyl thienamycin against 98 clinical isolates of Brucella melitensis compared with those of cefoxitine, rifampin, tetracycline, and co-trimoxazole. Antimicrob Agents Chemother 1982 ;21:501–3.

(Gwenzi et al., 2022) Gwenzi, W., Skirmuntt, E. C., Musvuugwa, T., Teta, C., Halabowski, D., & Rzymski, P. (2022). Grappling with (re)-emerging infectious zoonoses: Risk assessment, mitigation framework, and future directions. International Journal of Disaster Risk Reduction, 82(November 2021), 103350.

(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.

(Hall, WH., 1990) Hall WH. Modern chemotherapy for brucellosis in humans. Rev Infect Dis 1990; 12:1060–99.

(Hall, WH., 1990) Hall WH. Modern chemotherapy for brucellosis in humans. RevInfect Dis 1990; 12:1060–99.

(Hoover D, Friedlander A, 1997) Hoover D, Friedlander A. Brucellosis. In Zajtchuk R, ed. Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington, DC: US Department of the Army, Surgeon General, and the Borden Institute 1997: 513-21

(Hamou Assya) « Enquête épidémiologique sur la brucellose au niveau de la wilaya de Tlemcen et création d'une biothèque d'ADN pour étude cas-témoins » Universite Abou Bakr Belkaid 2015-2016

(Hoover, D et al., 1997) Hoover D, Friedlander A. Brucellosis. In Zajtchuk R, ed. Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington, DC: US Department of the Army, Surgeon General, and the Borden Institute 1997: 513-21

(Hoover, D et Friedlander, A., 1997) Hoover D, Friedlander A. Brucellosis. In Zajtchuk R, ed. Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington, DC: US Department of the Army, Surgeon General, and the Borden Institute 1997: 513-21.

(Horvat RT et al., 2011) Horvat RT, El Atrouni W, Hammoud K, Hawkinson D, Cowden S. Ribosomal RNASequence analysis of Brucella infection misidentified as Ochrobactrum anthropi infection. J Clin Microbiol 2011;49(3):1165–8.

(INSP, 2009) Institut national de Santé publique. Relevé Épidémiologique Mensuel 2009 ;20:1–17.

(INVS ,2007) (Rapport rédigé par Alexandra Mailles et Véronique Vaillant (InVS)) Alexandra Etude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002 – 2004 , 2007

(Janbon F.2000) Janbon F.Brucellose. EMC - Maladies Infectieuses 2000 ; 8-038-A-10, 11 p. Journal djazaress Algérie article La brucellose en augmentation Publié dans La Tribune le 02 - 08 – 2012 pages 14.

(K. Esalatmanesh et al ,2004) K. Esalatmanesh∗, Z. Soleimani, A. Soleimani, Diagnostic Value of Brucella ELISA (IgG and IgM) in Patientswith Brucellosis in Kashan, Iran – 2004; 70.002

(K.E, Jones et al.,2008) K.E. Jones, N. Patel, M. Levy, A. Storeygard, D. Balk, J.L. Gittleman, P. Daszak, Global trends in emerging infectious diseases, Nature 451 (2008) 990–994,

(Kardjadj M, 2016) Kardjadj M. The epidemiology of human and animal brucellosis in Algeria. J Bacteriol Mycol 2016; 3:1025

(Kardjadj M, 2016) Kardjadj M. The epidemiology of human and animal brucellosis in Algeria. J Bacteriol Mycol 2016 ;3 :1025

(Khettab et al., 2010) La brucellose, mémoire de fin de cycle, université de Tlemcen, 30 p

(Klietmann WF, Ruoff KL 2001) Klietmann WF, Ruoff KL. Bioterrorism: implications for the clinical microbiologist. Clin Microbiol Revu 2001; 14:364–81

(Ko. J., Splitter, GA., 2003) Ko J, Splitter GA. Molecular host-pathogen interaction in brucellosis: current understanding and future approaches to vaccine development for mice and humans. Clin Microbiol Rev 2003; 16 :65–78.

(Landinez, R et al., 1992) Landinez R, Linarez J, Loza E, Martinez-Beltran J, Martin R, Baquero F. In vitro activity of azithromycin and tetracycline against 358 clinical isolates of Brucella melitensis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11:265–7.

(Lang R, Rubinstein E.,1992) Lang R, Rubinstein E. Quinolones for the treatment of brucellosis. JAntimicrob Chemother 1992; 29:357–63.

(Lang, R et al., 1992) Lang R, Dagan R, Potasman I, Einhorn M, Raz R. Failure of ceftriaxone in the treatment of acute brucellosis. Clin Infect Dis 1992 ;14 :506–9.

(Liautard, JP., et al 1996) Liautard JP, Gross A, Dornand J, Kohler S. Interactions between professionnal phagocytes and Brucella spp. Microbiologia 1996 ; 12 : 197-206.

(López-Goni I et al.,2011) López-Go ni I, García-Yoldi D, Marín CM, de Miguel MJ, Barquero-Calvo E, Guzmán-Verri C, et al. New Bruce-ladder multiplex PCR assay for the biovar typing of Brucella suis and the discrimination of Brucella suis and Brucella canis . Vet Microbiol 2011;154(1–2):152–5

(Lopez-Goni, I et al ,2008) Lopez-Goni, I., Garcıa-Yoldi, D., Marın, C.M., de Miguel, M.J., Munoz, P.M., Blasco, J.M., Jacques, I., Grayon, M., Cloeckaert, A., Ferreira, A.C., Cardoso, R., Correa de Sa, M.I., Walravens, K., Albert, D., Garin-Bastuji, B., 2008. Evaluation of a multiplex PCR assay (Bruce-ladder) for molecular typing of all Brucella species, including the vaccine strains. J. Clin. Microbiol. 46, 3484–3487.

(lounes N et al, 2014) Lounes N, Cherfa M-A, Le Carrou G, Bouyoucef A, Jay M, Garin- Bastuji B, et al. Human brucellosis in maghreb: existence of a lineage related to socio- historical connections with europe. PLoS ONE 2014 ;9 : e115319.

(Lounes.N., 2009) Lounes, N. (2009) Historique du Dépistage et Prophylaxie de la Brucellose Bovine en Algérie. Séminaire : Dépistage des Maladies Contagieuses. Université de Blida. 8 et 9 novembre 2009. Recueil des Ateliers d'épidémiologie Animale. Vol 1. p5.

(Laurent S, 2015) Laurent Sabbah; 2015. Brucellose. Elsevier Masson. Pages 932-934, ISBN 9782294745294.

(Michaux S et al 1993) Michaux S, Paillisson J, Carles-Nurit MJ, Bourg G, Allardet-Ser- vent A, Ramuz M. Presence of two independant chromosomes in the Brucella melitensis genome. J Bacteriol 1993; 175:701–5

(Mizanbayeva S et al.,2009) Mizanbayeva S, Smits HL, Zhalilova K, Abdoel TH, Kozakov S, et al. (2009) The evaluation of a user-friendly lateral flow assay for the serodiagnosis of human brucellosis in Kazakhstan. Diagn Microbiol Infect Dis 65: 14–20.

(M.E.J. Woolhouse, S, 2005) M.E.J. Woolhouse, S. Gowtage-Sequeria, Host range and emerging and reemerging pathogens, Emerg. Infect. Dis. 11 (2005) 1842–1847.

(M.E.J. Woolhouseet et al, 2005) M.E.J. Woolhouse, D.T. Haydon, R. Antia, Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps, TREE 20 (2005) 238–244.

(Miller CD, et al 1987) Miller CD, Songer JR, Sullivan JF. A twenty-five-year review of laboratory-acquired human infections at the National Animal Disease Center.Am Ind Hyg Assoc J 1987;48:271–5.

(M.J. Corbel, 2020) M.J. Corbel, Microbiology of the Genus Brucella, Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects, CRC Press, 2020, pp. 53–72.

(M.R. Shirzadi, P, et all, 2021) M.R. Shirzadi, P. Mohammadi, G. Moradi, E. Goodarzi, S. Khazaei, L. Moayed, Z. Khazaei, the incidence and geographical distribution of brucellosis in Iran using geographic information system and prediction of its incidence in 2021, J. Prev. Med. Hyg. 62 (3) (2021) E635–e634.

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

(Martirosyan et al., 2011) Martirosyan. A., Moreno. E., Gorvel. J. (2011). An evolutionary strategy for a stealthy intracellular Brucella pathogen. Immunological reviews, 240(1) :211-234.

(Maurin, M.2005) Maurin, M. (2005). Brucellosis at the dawn of the 21st century. Medecine et Maladies Infectieuses, 35(1), 6–16.

(Mavridis, AK., 1984) Mavridis AK, Drosos AA, Tsolas O, Moutsopoulos HM. Lactate levels in Brucella arthritis. Reumatol Internat 1984; 4:169–71.

(Mazet et al., 2009) Mazet, J. A. K., Clifford, D. L., Coppolillo, P. B., Deolalikar, A. B., Erickson, J. D., & Kazwala, R. R. (2009). A "One health" approach to address emerging zoonoses: The HALI project in Tanzania. PLoS Medicine, 6(12).

(McCullough, NB., 1963) McCullough NB. Medical care following accidental injection of Bru cella abortus, strain 19, in man. J Am Vet Med Assoc 1963;143: 617–8

(Memish ZA, Balkhy HH.,2004) Memish ZA, Balkhy HH. Brucellosis and international travel. J.Travel Med 2004;11:49-55)

(Meneses et al., 2010) Meneses, A., Epaulard, O., Maurin, M., Gressin, R., Pavese, P., Brion, J. P., Garin-Bastuji, B., & Stahl, J. P. (2010). Réactivation bactériémique d'une brucellose 70ans après la primo-infection. Medecine et Maladies Infectieuses, 40(4), 238–240.

(Mohamed Benatia Z,2016) L'infectiologie de la brucellose chez les bovins laitiers et son effet sur la fertilité, Mémoirede fin d'études, laboratoire de physiologie annimale appliquee ,Mostaganem,80 pages)

(Moreno, E., 2014) Moreno, E. Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. Front. Microbiol. 2014, 5, 1–18. [CrossRef]

(Mousa, A et al.,1988) Mousa A, Elhag K, Khogali M, Marafie A. The nature of human brucellosis in Kuwait: study of 379 cases. Rev Infect Dis 1988; 10:211-7.

(Mummah et al., 2020) Mummah, R. O., Hoff, N. A., Rimoin, A. W., & Lloyd-Smith, J. O. (2020). Controlling emerging zoonoses at the animal-human interface. One Health Outlook, 2(1).

(Murray, G.G.R et al,2020) Murray, G.G.R.; Charlesworth, J.; Miller, E.L.; Casey, M.J.; Lloyd, C.T.; Gottschalk, M.; Tucker, D.; Welch, J.J.; Weinert, L.A. Genome reduction is associated with bacterial pathogenicity across dierent scales of temporal and ecological divergence. bioRxiv 2020. [CrossRef]

(Murray, G.G.R et al,2020) Murray, G.G.R.; Charlesworth, J.; Miller, E.L.; Casey, M.J.; Lloyd, C.T.; Gottschalk, M.; Tucker, D.; Welch, J.J.; Weinert, L.A. Genome reduction is associated with bacterial pathogenicity across dierent scales of temporal and ecological divergence. bioRxiv 2020. [CrossRef]

(Martí-Carvajal AJ, et al., 2016) Martí-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, Gonzalez Garay AG, Martí-Amarista CE, Simancas-Racines D. Comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. Cochrane Database Syst Rev 2016;4:CD009880.

(N. Lucero et al, 2005) N. Lucero, G. Escobar, S. Ayala, N. Jacob, Diagnosis of human brucellosis caused by Brucella canis, J. Med. Microbiol. 54 (2005) 457–461.

(N.F. Tabet-Derraz, S. Bestaoui,2020) N.F. Tabet-Derraz, S. Bestaoui (2020) Faut-il traiter les formes asymptomatiques de la brucellose humaine ? Faculté de médecine Taleb-Mourad, Sidi Bel Abbés, Algérie)

(N.F. Tabet-derraz1 et al 2017) N.F. Tabet-derraz1, S. Bestaoui1, A. Segueni 2 Prévalence de la brucellose humaine dans une région d'élevage, (2017),

(Navas, E et al., 1993) Navas E, Guerrero A, Cobo J, Loza E. Faster isolation of Brucella spp. from blood by isolator compared with Bactec NR. Diagn MicrobiolInfect Dis 1993 ;16 :79–81.

(Nehari H et al ,2014) Nehari H, Aggad H, Derrer S, Kihal M. Séroprévalence de la brucellose caprine et humaine dans la région d ' El-Bayadh. Rev Ind Microbiol Sanitary Environnemental 2014 ;8 :78– 88.

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

(OIE, 2009) OIE, 2009. Manual of diagnostic test and vaccines for terrestrial animals. In: Bovine Brucellosis, Office International des epizootics, Paris, Chapter 2.4.3.

(OMS) L'Organisation mondiale de la Santé

(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.

(P. Seco-Mediavilla et al 2003) P. Seco-Mediavilla, J.-M. Verger, M. Grayon, A. Cloeckaert, C.M. Marín, M.S. Zygmunt, L. Fern andez-Lago, N. Vizcaíno, Epitope mapping of the Brucella melitensis BP26 immunogenic protein: usefulness for diagnosis of sheep brucellosis, Clin. Diagn. Lab. Immunol. 10 (2003) 647–651

(Pappas, G et al.,2006) Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis 2006; 6:91–9.

(Pascual & Sivera, 2006) Pascual, E., & Sivera, F. (2006). Manifestations articulaires de la brucellose. Revue Du Rhumatisme (Edition Francaise), 73(4), 362–368.

(Paulsen I et al, 2002), Paulsen I, Seshadri R, Nelson KE, Eisen JA, Heidelberg JF, Read TD, et al. The Brucella suis genome reveals fundamental similarities between animal and plant pathogens and symbionts. Proc Natl Acad Sci USA 2002 ;99 :13148–53

(Pelletier & La Scola, 2010) Pelletier, N., & La Scola, B. (2010). Détection moléculaire et immunologique des bactéries dans le cadre du bioterrorisme. Medecine et Maladies Infectieuses, 40(9), 506–516.

(PHILIPPON., 2003) PHILLIPON A. (2003). Cours de bactériologie médicale. Faculté de médecine, université de Paris V.9P.

(Qadri, SM., et al., 1995) Qadri SM, Halim MA, Ueno Y, Abumustafa FM, Postle AG. Antibacterial activity of azithromycin against Brucella melitensis. Chemotherapy 1995; 41:253–6.

(Queipo-Ortuno MI et al.,1997) Queipo-Ortuno MI, Morata P, Ocon P, Manchado P, Colmenero JD.Rapid diagnosis of human brucellosis by peripheral-blood PCR assay.J Clin Microbiol 1997;35:2927–30

(Revak DM, et al 1989) Revak DM, Swain RA, Guthrie RM, Lubbers JR. Brucellosis contractedduring foreign travel. Postgrad Med 1989; 85:101–4.

(Robichaud S et al, 2004) Robichaud S, Libman M, Behr M, Rubin E. Prevention of laboratoryacquired brucellosis. Clin Infect Dis 2004; 38:119–22.

(Robichaud, S., et al., 2004) Robichaud S, Libman M, Behr M, Rubin E. Prevention of laboratoryacquired brucellosis. Clin Infect Dis 2004 ;38 :119–22.

(Rolain, JM et Maurin,M .,2000) Rolain JM, Maurin M. Le traitement des brucelloses. Antibiotiques 2000 ;2 :101–9

(ROUX J. 1979.) Épidémiologie et prévention de la brucellose, Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé, 1979 ; 57(2) : 179-194p.

(Roux, J. 1974) Le diagnostic biologique des brucelloses chez l'homme. Medecine et Maladies Infectieuses, 4(5), 259–260.

(Samartino, LE., Enright, FM., 1993) Samartino LE, Enright FM. Pathogenesis of abortion of bovine bru cellosis. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 1993 ; 16 : 95-101.

(Sánchez-Jiménez et al., 2020) Sánchez-Jiménez, M. M., de la Cuesta Zuluaga, J. J., Garcia-Montoya, G. M., Dabral, N., Alzate, J. F., Vemulapalli, R., & Olivera-Angel, M. (2020). Diagnosis of human and canine Brucella canis infection: development and evaluation of indirect enzyme-linked immunosorbent assays using recombinant Brucella proteins. Heliyon, 6(7).

(Sangari, FJ., Aguero, J., 1996) Sangari FJ, Aguero J. Molecular basis of Brucella pathogenicity: an update. Microbiologia 1996 : 207-18.

(Serre, H et al, 1981) Serre H, Kalea G, Brousson A, Sany J, Bertrand A, Simon L. Manifestations ostéoarticulaires de la brucellose. Rev Rhum 1981; 47:143–8.

(Shapiro, DS, Wong JD., 1999) Shapiro DS, Wong JD. Brucella. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH, editors. Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: American Society for Microbiolgy; 1999. p. 625–31

(Sohn AH et al ,2003) Sohn AH, Probert WS, Glaser CA, Gupta N, Bollen AW, Wong JD, et al. Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal Brucella spp. Emerg Infect Dis 2003;9:485–8.

(Sanjuan-Jimenez R et al .,2017) Sanjuan-Jimenez R, Colmenero JD, Morata P. Lessons learned with molecular methods Targeting the BCSP-31 membrane protein for diagnosis of human brucellosis. Clin Chim Acta 2017; 469:1–9.

(Solera J et al., 1999) Solera J, Lozano E, Martinez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Abad L. Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. Clin Infect Dis 1999;29:1440–9.

(STROHL, A., 1974) 8. STROHL A. -- D~pistage de la Brucellose. L'antigène Rose Bengale, un progr6s pour l'avenir. Revue Mdd. vdt., 1974, 125, 1453-1467.

(Sylvie Michaux-Charachon et al., 2002) : Michaux-Charachon S, Foulongne V, O'Callagnan D, Ramuz M. Brucella à l'aube du troisième millénaire : organisation du génome et pouvoir pathogène. Pathol Biol 2002 ;50 :401–12.

(Martí-Carvajal AJ, et al., 2016) Martí-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, Gonzalez Garay AG, Martí-Amarista CE, Simancas-Racines D. Comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. Cochrane Database Syst Rev 2016;4:CD009880.

(Staszkiewicz J, et al., 1991) Staszkiewicz J, Lewis CM, Colville J, Zervos M, Band J. Outbreak of Brucella melitensis among microbiology Laboratory workers in a community hospital. J Clin Microbiol 1991;29(2):287–90

(T. Xin, H et al, 2013) T. Xin, H. Yang, N. Wang, F. Wang, P. Zhao, H. Wang, K. Mao, H. Zhu, J. Ding, Limitations of BP26-based i-ELISA for the diagnosis of brucellosis, Clin. Vaccine Immunol. (2013).

(Thapar MK, et al 1985) Thapar MK, Young EJ. Urban outbreak of goat cheese brucellosis. PedInfect Dis 1985; 5:640–3.

(Thapar, MK et al., 1985) Thapar MK, Young EJ. Urban outbreak of goat cheese brucellosis. Pediatr Infect Dis 1985; 5:640–3.

(Trujillano-Martin, I et al., 1999) Trujillano-Martin I, Garcia-Sanchez E, Montes Martinez I, et al. In vitro activities of six new fluoroquinolones against Brucella melitensis. Antimicob. Agents Chemother. 1999; 43: 194–195.

(Ugalde RA.) Intracellular lifestyle of Brucella spp. Common genes with other animal pathogens, plant pathogens, and endosymbionts. Microb Infect 1999; 1: 1211-9

(umas-Bilak E et al 1998) umas-Bilak E, Michaux-Charachon S, Bourg G, O'Callaghan D, Ramuz M. Différences in chromosome number and genome rear- rangements in the genus Brucella. Mol Microbiol 1998; 27:99–106.

(United Nations 2008) United Nations (2008) Contributing to One World, One Health: A strategic framework for reducing risk of infectious diseases at the animal human-ecosystem interface. FAO/OIE/WHO/UNICEF/UNSIC/World Bank. Available:http://un influenza.org/files/OWOH_14Oct08. pdf. Accessed 24 April 2009.

US Centers for Disease Control. (2000). Suspected brucellosis case prompts investigation of possible bioterrorism-related activity: New Hampshire and Massachusetts, 1999 (Vol. 49, No. 23). US Centers for Disease Control and Prevention.

(Verger JM et al, 1985) Verger JM, Grimont F, Grimont PAD, Grayon M. Brucella. A monospe- cific genus as shown by desoxyribonucleic acid hybridization. Internat J Syst Bacteriol 1985;35:292–5.

(W. Tan, et al 2012) W. Tan, X. Wang, Y. Nie, C. Wang, L. Cheng, X. Wang, R. Zhang, G. Yan, Recombinant VirB5 protein as a potential serological marker for the diagnosis of bovine brucellosis, Mol. Cell. Probes 26 (2012) 127–131

(Wade, B et al., 1988) Wade B, Arteaga C, Morillon M, et al. Brucellose d'importation : un nouveau risque pour le voyageur ? Médecine tropicale 1988 ;58 (2) :205-6.

(Walsh, I.,1996) Walsh I. (1996). – Programa nacional de control y erradicación de la brucelosis bovina. Guía para veterinarios rurales. Primera parte. Rev. Med. vet., 77 (1), 72-78.

(WhagelaS.,1976) WHAGELA S. (1976). La brucellose animale : une revue. Bull. Santé Prod. Anim. Afri., 1976 24, (1) 59 – 66

(Young EJ ,1995) Young EJ. An overview of human brucellosis. Clin Infect Dis 1995 ; 21:283–90.

(Y. DOUZAL,1993) (Stratégie de lutte contre la Brucellose bovine. Résultats actuels, Y. DOUZAL,1993)

(Yagupsky, P et al., 1997) Yagupsky P, Peled N, Press J, Abramson O, Abu-Rashid M. Comparison of Bactec 9240 Peds plus medium and isolator 1.5 microbial tube for detection of Brucella melitenesis from blood cultures. J Clin Microbiol 1997; 35:1282–4.

(Yagupsky, P et al., 2005) Yagupsky P, Baron EJ. Laboratory exposures to Brucellae and implications for bioterrorrism. EID 2005;11(8):1180-5

(Yagupsky, P., 1999) Yagupsky P. Detection of Brucellae in blood cultures. J Clin Microbiol 1999; 37:3437–42.

(Young, EJ et al.,2002) Young EJ. Brucella species (brucellosis). In: Yu VL, Weber R,Raoult D, editors. Antimicrobial therapy and vaccines. New York:Williams & Wilkins; 2002. p. 121–40

(Z, Hubalek., 2003) Z. Hubalek, Emerging human infectious diseases: anthroponoses, zoonoses, and sapronoses, Emerg. Infect. Dis. 9 (2003) 403–404.)

(Ziani Y, Hazerchi O,2021) Ziani Y, Hazerchi O (2021) l'interet de serodiagnosic de wright dans le depistage de brucellose, mémoire fin d'étude Laborantin de santé publique, Médéa, 86 pages

(Zribi et al., 2009) Zribi, M., Ammari, L., Masmoudi, A., Tiouiri, H., & Fendri, C. (2009). Aspects cliniques, microbiologiques et thérapeutiques de la brucellose : étude de 45 cas. Pathologie Biologie, 57(5), 349–352.

Les sites Web :

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

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

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

(www.sciencephoto.com)

(https://www.gds61.fr/action_gds/avortement/)

(https://www.gds61.fr/action_gds/avortement/)

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

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

(https://agriculture.gouv.fr/maladies-animales-la-brucellose-mode-demploi)

(https://agriculture.gouv.fr/tout-ce-quil-faut-savoir-sur-la-brucellose)

(https://semiologie.wordpress.com/2007/08/31/etude-semiologique-de-la-fievre)

(www.afssaps.sante.fr)

(http://www.afssaps.sante.fr/)

(www.emea.eu.int)

(http://www.emea.eu.int/)

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

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

(https://fr.db-city.com)

(https://gifex.com)

(https://www.gifex.com/)

(https://www.oltmedea.dz)

(https://www.oltmedea.dz/)

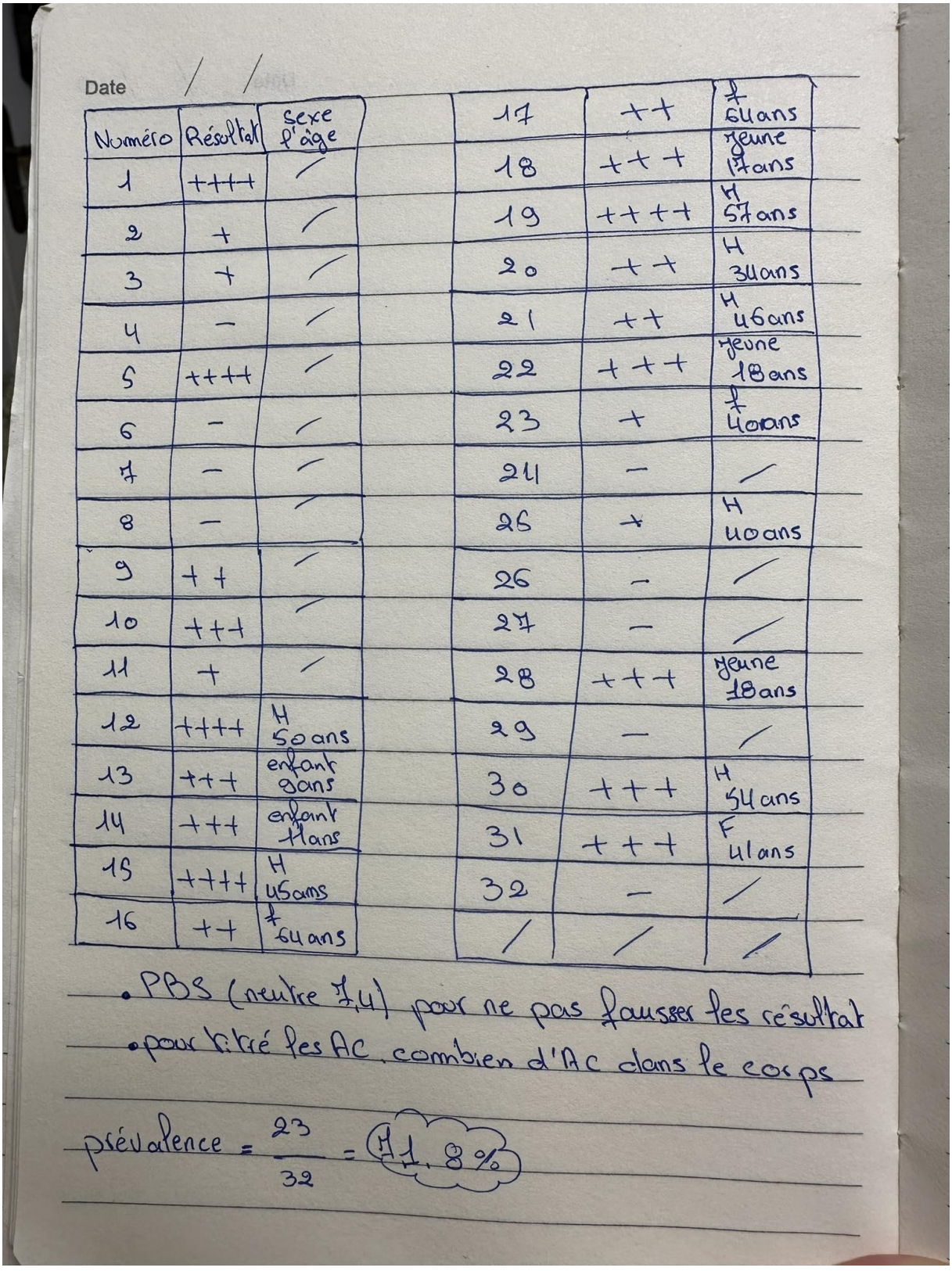
(https://www.ined.fr/fr/lexique/prevalence-d-une-maladie/)

Annexes

EPSP	MEDEA		BERROUAGHIA		KSAR EL BOUKHARI		CHAHBOUNIA		AIN BOUCIF		BENI SLIMANE		TABLAT		TOTAL			%
SEXE	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	TOTAL	
2000	04	13	00	00	02	00			01	00	00	00	00	00	07	13	20	
	17		00		02				01		00		00		20			
2001	00	00	00	00	01	00			00	01	00	00	00	00	01	01	02	
	00		00		01				01		00		00		02			
2002	06	02	19	21	22	16			00	00	00	00	00	00	47	39	86	
	08		40		38				00		00		00		86			
2003	01	00	00	15	06				00	00	00	00	00	00	07	15	22	
	01		15		06				00		00		00		22			
2004	00	00	00	00	30	31			06	05	00	00	00	00	36	36	72	
	00		00		61				11		00		00		72			
2005	03	01	02	01	56	40			01	00	00	00	00	00	62	42	104	
	04		03		96				01		00		00		104			
2006	08	04	17	07	117	87			08	04	00	00	00	00	150	102	252	
	12		24		204				12		00		00		252			
2007	06	01	02	03	53	33			06	05	00	00	00	00	67	42	109	
	07		05		86				11		00		00		109			
2008	01	02	03	03	08	05	28	15	03	03	00	00	00	00	43	28	71	
	03		06		13		43		06		00		00		71			
2009	03	01	02	00	10	03	19	06	06	06	00	00	00	00	40	16	56	
	04		02		13		25		12		00		00		56			
2010	05	00	00	01	03	05	26	11	14	14	00	00	00	00	48	31	79	
	05		01		08		37		28		00		00		79			
2011	01	00	00	00	14	07	20	07	02	01	02	00	00	00	39	15	54	
	01		00		21		27		03		02		00		54			
2012	03	01	02	02	05	04	06	06	02	00	00	00	00	00	18	13	31	
	04		04		09		12		02		00		00		31			
2013	00	01	01	02	03	04	06	04	03	00	00	00	00	00	13	11	24	
	01		03		07		10		03		00		00		24			

2014	00	00	03	03	02	01	09	05	00	00	00	00	05	04	19	13	**32**	
	00		**06**		**03**		**14**		**00**		**00**		**09**		**32**			
2015	00	01	01	04	10	14	10	09	01	01	00	00	00	00	22	29	**51**	
	01		**05**		**24**		**19**		**02**		**00**		**00**		**51**			
2016	04	02	01	01	12	10	22	25	04	00	00	00	00	00	43	38	**81**	
	06		**02**		**22**		**47**		**04**		**00**		**00**		**81**			
2017	02	00	00	00	04	02	18	07	06	03	00	00	01	00	31	12	**43**	
	02		**00**		**06**		**25**		**09**		**00**		**01**		**43**			
2018	04	01	05	01	09	06	23	15	28	05	03	01	01	00	73	29	**102**	
	05		**06**		**15**		**38**		**33**		**04**		**01**		**102**			
2019	00	03	05	02	03	03	07	07	06	04	41	31	30	18	14	04	**106**	
	03		**07**		**06**		**14**		**10**		**72**		**48**		**18**			
2020	00	01	10	04	10	03	11	04	31	16	07	08	01	02	70	38	**108**	
	01		**14**		**13**		**15**		**47**		**15**		**03**		**108**			
2021	06	03	03	02	06	09	21	11	31	12	05	01	04	01	76	39	**115**	
	09		**05**		**15**		**32**		**43**		**06**		**05**		**115**			
2022	02	02	10	04	06	01	09	04	37	12	01	00	02	01	67	24	**91**	
	04		**14**		**07**		**13**		**49**		**01**		**03**		**91**			

Tableau : les données statistiques de la DSP



Date / /

Numéro	Résultat	Sexe l'âge
1	++++	/
2	+	/
3	+	/
4	−	/
5	++++	/
6	−	/
7	−	/
8	−	/
9	++	/
10	+++	/
11	+	/
12	++++	H 50 ans
13	+++	enfant 9ans
14	+++	enfant 11ans
15	++++	H 45ans
16	++	F 54 ans
17	++	F 54ans
18	+++	jeune 17ans
19	++++	H 57ans
20	++	H 34ans
21	++	H 46ans
22	+++	jeune 18ans
23	+	F 40ans
24	−	/
25	+	H 40ans
26	−	/
27	−	/
28	+++	jeune 18ans
29	−	/
30	+++	H 54ans
31	+++	F 41ans
32	−	/
/	/	/

- PBS (neutre pH 7,4) pour ne pas fausser les résultat
- pour le titré les AC combien d'AC dans le corps

prévalence = $\frac{23}{32}$ = 71,8 %

Figure : résultat d'analyses sérologiques par le RBT en fonction de sexe et l'âge.

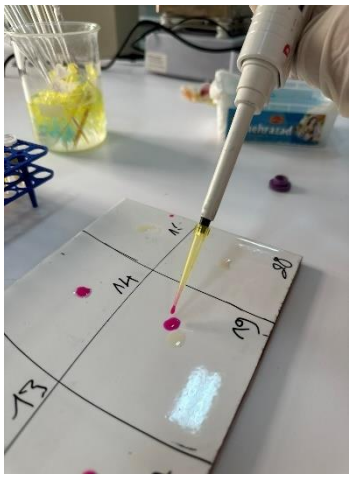
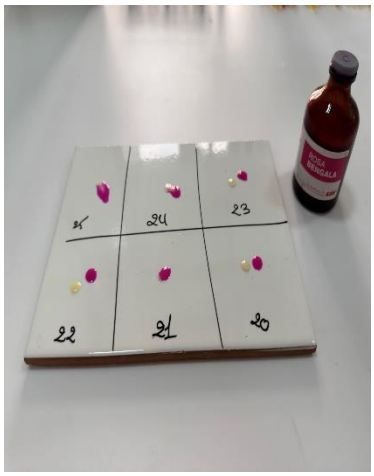
Année	cas	saisons	age 20-44	sexe	autre maladies	
2000	20	/	/	f=13	/	/
2001	2	/	/	f=m=1	/	/
2002	86	/	/	m=47	/	/
2003	22	/	/	f=15	/	/
2004	72	/	/	f=m=36	/	/
2005	104	/	/	m=62	/	/
2006	252	été = 145	/	m=150	/	/
2007	109	prin = 47	/	m=67	/	/
2008	71	prin =31	/	m=43	/	/
2009	56	automn = 18	/	m=40	/	/
2010	79	prin =29	/	m=48	/	/
2011	54		/	m=39	/	/
2012	31	été =9	/	m=18	/	/
2013	24	automn = 7	/	m=13	/	/
2014	32	été = 13	15	m=19	B= 21%	KH=28%
2015	51	été = 28	23	f=29	B=31%	leish c = 37
2016	81	été = 38	40	m=43	B= 42%	leish c = 44
2017	43	été prin = 16	28	m=31	B= 25%	leish c =49
2018	102	été =55	50	m=73	B=35%	leish c =59
2019	178	été = 86	72	m=106	B=50%	leish c =41
2020	108	prin = 41	44	m=70	B=17%	leich c =81
2021	115	prin = 43	42	m=76	B=20%	leishc= 76
2022	91	prin = 27	34	m=67	B=50%	leich c = 42

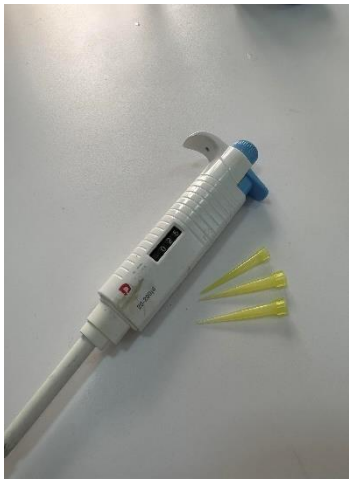
Tableau : Tableau descriptive des cas brucellique dans la Wilaya de Médéa.

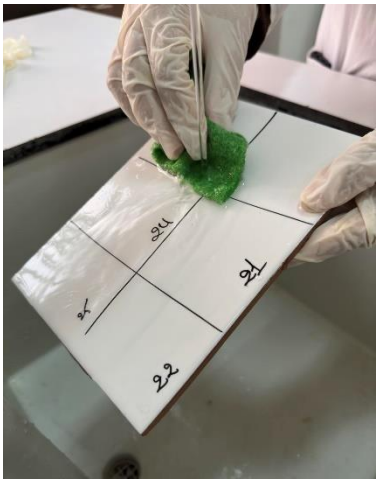
Le matériel de laboratoire utilisé dans la méthode de RBT :







Le matériel de laboratoire utilisé dans la dilution par le PBS :

