REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTEREDEL'ENSEIGNEMENTSUPERIEURETDELARECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITEYAHIAFARESDEMEDEA



Faculté des Sciences de la nature et de la vie

Mémoire de fin d'étude de Master II

Filière: **Biologie**

Spécialité: ***Microbiologie Appliquée***

Thème :

Etude de la brucellose animale et humaine dans la région du sud d'Algérie

Présenté par

- **LAKHDARI MOHAMMED**
- **ADHIM CHAHLA**

Soutenue publiquement le : **26/06/2024** Devant le jury composé de :

Dr. : BACHENE Mohamed Sadak	MCA	U. Médéa	Président
Dr. : BENNADJI Mohamed Amine	MCB	U. Médéa	Examinateur
Dr. : KHAMES Mammar	MCA	U. Médéa	Promoteur

Année Universitaire **2023-2024**

Remerciements

Nous remercions d'abord le bon dieu qui nous a donné la force et le courage pour faire ce travail.

Un grand merci à notre jury du mémoire pour avoir accepté de juger notre travail sans oublier

Mr KHAMES est ses doctorants pour leurs soutiens et leurs efforts

Nous tenons à remercier tous les professeurs qui nous ont enseigné durant notre parcours scolaire.

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Celui qui je porte son nom, mon cher père pour sa présence et son aide au cours de ma période d'étude jusqu'à ce jour-là.

A ma raison de vivre, ma chère mère, malgré les difficultés, elle n'a jamais hésité de me supporter, elle était toujours dans mes bras.

A mon petit MOUMENE, qui m'a donnée l'énergie de compléter ce travail.

A mes grands-parents avec leurs prières pour moi.

A toute la famille, mes amis, mes collègues ……

Je vous aime énormément.

LAKHDARI MOHAMMED

Dédicace

Je dédie ce travail,

****À mes très chers parents, Ali et Fatima,****

Votre amour inconditionnel, votre soutien indéfectible et vos sacrifices ont été la pierre angulaire de mon parcours académique. Vous m'avez inspiré à persévérer, à travailler dur et à poursuivre mes rêves. Cette dédicace est un témoignage de ma profonde reconnaissance envers vous.

À ma grande sœur Hind,

Dans chaque étape de ma vie, tu as été la lumière qui éclairait mon chemin. Ta force, ta sagesse et ton amour fraternel ont été des cadeaux inestimables qui m'ont accompagné tout au long de cette aventure académique. Ce mémoire, je te le dédie avec toute l'affection et la reconnaissance que j'ai pour toi. Pour toutes les fois où tu as cru en moi, même quand je doutais de moi-même, je te suis infiniment reconnaissant.

À mon cher deuxième père, AbdEl Kader Adhim,

Votre bienveillance, vos conseils avisés et votre soutien inconditionnel ont été des piliers essentiels dans mon parcours académique. Votre présence a été une source d'inspiration et de réconfort, et je vous en suis profondément reconnaissant. Merci d'avoir été mon guide et mon modèle. Avec toute ma gratitude

Ma chère nièce AssilDjabali,

Ton sourire lumineux et ta curiosité infinie ont éclairé mon chemin. À travers les années, tu as grandi, explorant le monde avec une innocence et une joie qui m'ont inspiré .Avec tout mon amour,

À mes chers frères Aboubakre, Mohamed, Abderrahman et Abdallah,

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre soutien inconditionnel tout au long de mon parcours académique. Votre encouragement, vos conseils et votre amour ont été des piliers essentiels dans la réalisation de ce travail de recherche .Avec toute ma reconnaissance,

À ma chère petite sœur Nour,

Ton sourire radieux et ta bienveillance ont été une source constante d'inspiration pour moi. À travers les hauts et les bas de mon parcours académique, tu as été là, m'encourageant et me rappelant l'importance de persévère. Merci d'être ma sœur. Avec tout mon amour,

À mes chères amies de l'université Wiem, Majda, Maroua, Rahma, Fadila, Bachiraet notre délégué de section Oussama Kouraichi

Notre parcours académique a été marqué par des moments inoubliables, des rires partagés et des défis surmontés ensemble. Votre amitié a été un véritable soutien, et je vous en suis profondément reconnaissant

À mon oncle Saad Adhim et à ma grand-mère Yamina, dont la sagesse et l'amour ont guidé chacun de mes pas. Votre héritage est une source d'inspiration constante et ce mémoire est le fruit de votre enseignement et de votre bonté."

ADHIM CHEHLA

Liste des figures

Figure 1 : L'historique de Brucellose

Figure 2 : Positionnement phylogénétique des espèces de Brucella (arbre incluant les souches de référence des différentes espèces).

Figure 3 : Morphologie de Brucella

Figure 4 : Identification biochimique de brucella spp

Figure 5 : Métabolisme oxydatif selon l'épreuve de MEVAG

Figure 6 : Observation microscopique des colonies de Brucella spp

Figure 7 : La physiopathologie de brucellose (P Skendros et al,2013)

Figure 8 Structure schématique du lipopolysaccharide (LPS) de Brucella spp

Figure 9 : Les réservoirs de Brucellose

Figure 10 : Mode de transmission de brucellose chez l'homme (Khurana et al,2021)

Figure 11 : Évolution de la Brucellose humaine et animale en Algérie 2000_2018

Figure 12 : Répartition de la Brucellose humaine en Algérie 2000/2017

Figure 13 : Carte géographique de la Wilaya de Djelfa

Figure 14 : La prise d'informations nécessaires des prélèvements

Figure 15 : la prise des prélèvements de la veine jugulaire

Figure 16 : Le matériel utilisé pour le test de rose bengale

Figure 17 : Répartition de Brucellose animale selon la prévalence

Figure 18 : répartition des cas des positifs selon l'espèce animal

Figure 19: répartition de la brucellose animale selon l'âge

Figure 20: Répartition de la brucellose animale selon le sexe

Figure 21 : Les prélèvements humains

Figure 22 : Rose Bengale

Figure 23 : Les étapes de test de rose bangale

Figure 24 : prévalence de la brucellose humaine

Figure 25 : répartition de brucellose humaine selon le sexe

Figure 26: Répartition des cas positifs de brucellose humaine selon l'âge

Figure 27 : répartition de la brucellose humaine selon l'âge

Figure 28 : Répartition de la brucellose humaine selon le sexe

Figure 29 : Répartition de la brucellose humaine par EPSP

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification de brucella

Tableau 2 : Caractères épidémiologique et pouvoir pathogène chez l'homme des différentes espèces et différents biovars du genre Brucella

Tableau 3 : Les antibiotiques recommandés par l'OMS

Tableau 4 : Démographie et géographie de la wilaya de Djelfa

Tableau 5 : Les prélèvements caprins

Tableau 6 : Les prélèvements des ovins

Tableau 7 : Les prélèvements des bovins

Tableau 8 : Répartition de Brucellose animale selon la prévalence

Tableau 9 : Répartition des cas des positifs selon l'espèce animal

Tableau 10 : Répartition de la brucellose animale selon l'âge

Tableau 11 : Répartition de la brucellose animale selon le sexe

Tableau 12 : Tableau descriptif des résultats analysés par RBT en fonction de sexe et l'âge

Tableau 14 : Prévalence de brucellose humaine

Tableau 15 : Répartition de la brucellose humaine selon le sexe

Tableau 16 : Répartition des cas positifs de brucellose humaine selon l'âge

Tableau 17 : Répartition de la brucellose humaine selon l'âge

Tableau 18 : Répartition de la brucellose humaine selon le sexe

Tableau 19 : Répartition des cas par EPSP

Les abréviations

DSA : Direction des Services Agricoles

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

PCR : Polymérase Chain Réaction

EPSP : Etablissement Public de la Santé de Proximité

T : Température

°C : Degré Celsius

LPS : Lipopolysaccharide

IgM : Immunoglobuline M

IgG : Immunoglobuline G

IgA : Immunoglobuline A

% : Pourcentage

AC : Anticorps

AG : Antigène

OIE : l'Organisation Mondiale de la Santé Animale

Résumé :

La brucellose est l'une des maladies zoonotiques les plus répandues dans le monde, elle est due à une bactérie du genre *brucella*, les animaux jouent un rôle de réservoir, l'être humain peut l'attraper par contact direct avec les animaux infectés ou par la consommation des produit laitiers non pasteurisés. Cette maladie existe en Algérie avec un taux très important surtout dans certaines régions. L'objectif de notre étude est d'estimer le taux de positivité de la brucellose animale et humaine.

Dans notre étude rétrospective durant la période 2020-2022, les bovins sont les plus touchés, aussi les caprins, la répartition selon le sexe nous montre que les femelles ont une petite supériorité par rapport au males (52% ,48% pour les bovins et 55%,45 % chez les caprins). Nous avons trouvé que les animaux âgés plus de 5 ans sont les plus touchés par cette infection par rapport à les autres tranches d'âge (62% chez les bovins et 61% chez les caprins). DansL'étude prospective sur la brucellose animale, nous avons trouvé 0 cas positif.

Concernant la brucellose humaine durant l'année 2022, nous avons enregistré 1723 cas, les males sont les plus touchés que les femelles (60%,40%) à cause de leurs travails tant que des éleveurs et des vétérinaires, nous avons constaté que le groupe des personnes âgées entre 20 et 40 ans est considéré comme le plus actif, et donc le plus exposé à d'être infecté. Pour éradiquer cette maladie, aussi dans l'étude prospective à partir de 37 prélèvements,2 cas ont eu un résultat positif, ils sont des males âgés entre 30 et 40 ans, un plan intégré est nécessaire, impliquant une collaboration de tous les acteurs concernés

Mots clés : brucellose, brucella, Djelfa, zoonotique

Abstract

Brucellosis is one of zoonotic disease that are widespread in the world, it's due to BRUCELLA bacterium. Animals are reservoirs for this disease; human being may catch it by a direct contact with infected animals or with the consumption ofnon-pasteurized dairy products. This disease exists in Algeria with important rate, especially in south regions,The objective of our study is to estimate the positivity rate of animal and human brucellosis.

In our retrospective study during the period from 2020 to 2022, thecattlesare the most infected the goats too. Repair according to sex, we considered a small superiority to females comparing to males (52%, 48% for the cattles and 55%, 45% for goats). We found that animals more than 5 years are the most infected comparing to other ages (62% forcattles and 61% for goats). OtherwiseIn our prospective study on the animal brucellosis, we found 0 positive case.

Concerning human brucellosis, during 2022 we have recorded 1723 cases, males are the most infected compared to females (60% 40%) due their occupation as farmers and veterinarians. Also on the prospective study, from 37 samples ,2 cases had a positive result, they were elderly males between 30 and 40 years,we have observed that elderly people group between 20 and 40 are considered as the most active, so they will be the exposed to be infected.an integrated plan is necessary, involving collaboration of all stakeholders concerned.

Keywords: Brucellosis, brucella, Djelfa, zoonotic

ملخص:

يعدداء البروسيلات أحد أكثر الأمراض الحيوانية المنشأ انتشارًا في العالم، تسببه بكتيريا من نوع البروسيلا، تلعب الحيوانات دور المحتضن، يمكن أن يصاب به الإنسان من خلال الاتصال المباشر بالحيوانات المصابة أو عن طريق استهلاك منتجات الألبان غير المبسترة. هذا المرض موجود في الجزائر بنسبة عالية جدا خاصة في المنطقة الجنوبية .

الهدف من دراستنا هو تقدير معدل الإيجابية لمرض البروسيلا الحيواني والبشري. فيدراستنا الاسترجاعية خلال الفترة 2020-2022، وجدنا أن الأبقار هي الأكثر تضررا، وكذلك الماعز، ويبين لنا التوزيع حسب الجنس أن الإناث لديها تفوق بسيط مقارنة بالذكور (52%، 48% بالنسبة للأبقار و55%، 45% بالنسبة للماعز). كما وجدنا أن الحيوانات التي يزيد عمرها عن 5 سنوات هي الأكثر تأثراً بهذه العدوى مقارنة بالفئات العمرية الأخرى (62% في الأبقار و61% في الماعز).

في دراستنا الاستطلاعية حول داء البروسيلات الحيواني في منطقة الجلفة، وجدنا 0 حالة إيجابية.

وفيما يتعلق بمرض البروسيلا البشرية، قد سجلنا خلال عام 2022 1723 حالة، الذكورهمالأكثر تضررا من الإناث (60%، 40%) بسبب عملهم كمربيين وأطباء بيطريين، لاحظنا أن فئة كبار السن الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و40 عاماً هم الأكثر نشاطا، وبالتالي الأكثر عرضة للإصابة. أما بخصوص الدراسة الاستطلاعية بين 37 عينة، ظهرت حالتان تحملانتيجة إيجابية لذكور تتراوح أعمارهم بين 30 و40 سنة .

الكلمات المفتاحية:داء البروسيلات, الأمراض الحيوانية المنشأ,الجلفة,البروسيلا

PARTIE THEORIQUE

Chapitre 1
Généralité sur brucellose

INTRODUCTION :

La brucellose est une zoonose mondiale causée par plusieurs espèces du genre Brucella principalement transmis par le contact indirect avec des animaux infectés ou leurs produits (Pappas et al., 2006). Cette maladie Chez les humains, il s'agit d'un effet aigu ou chronique systémique infection touchant l'ensemble du corps et entraînant de nombreuses complications (Buzgan et al., 2010), alors que chez les ruminants, elle cause de graves pertes économiques par rapport au nombre accru d'avortement, baisse de la fertilité et de la productivité, baisse du lait production et perte d'opportunités commerciales (FAO 2010). Les chèvres sont connues pour être un réservoir potentiel pour la plupart Brucella pathogènes dans le monde entier et en Algérie, ils sont considérés comme des hôtes primaires et une source importante pour brucellose humaine (Boudilmi et Benhabylles 1991). Dans notre pays, il y a environ 3,8 millions de chèvres, principalement situées dans les steppes et les régions présahariennes où ils jouent un rôle important dans la subsistance de nombreuses familles en leur fournissant avec divers produits (Moustaria 2008).

Puisque la santé de l'homme et que l'animal est intimement lié et comme cette maladie facilement peut infecter l'être humain, l'objectif principal de notre étude est d'analyser et estimer la séroprévalence de la brucellose parmi les populations humaines et animales dans la région de Djelfa en utilisant la méthode de diagnostiques sérologique deRose Bengal et essayer de déterminer le taux de la brucellose dans la région de Djelfa selon plusieurs facteurs de risque

Ⅰ.Historique :

Ⅰ.1. Dans le monde :

La brucellose a été caractérisée comme entité nosologique, au XIX^{e} siècle, par des médecins militaires anglais installés sur l'île de Malte (**SarinasPSA&Chitkara RK, 2003).** Ainsi, la première description clinique fiable de la brucellose est attribuée à Allen Jeffery Marston en 1859, et l'agent causal (nommé initialement *Micrococcus melitensis*) de cette maladie est isolé en 1886 par David Bruce, à partir de rates de militaires décédés de cette maladie à Malte. En 1897 Almroth Wright décrit le test diagnostique par séroagglutination en tube. Le rôle de la chèvre comme réservoir de l'agent de la brucellose sur l'île de Malte est décrit en 1905 par ThemistoclesZammit, bactériologiste maltais. La brucellose ou fièvre de Malte est ensuite décrite dans de nombreux autres sites, sous des dénominations variables :

fièvre de Crimée, fièvre de Gibraltar, fièvre de Chypre, fièvre de Crète, fièvre de Constantinople etc. **(Maurin.M,2005)**

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

Quatre autres espèces sont ensuite caractérisées :

- *B. suis* en 1914 isolée par Traum chez des truies présentant des avortements.
- *B. canis* reconnue en 1966 par Carmichael comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle.
- *B. ovis* isolée de moutons en 1953 ; et *B. neotomae* espèce isolé de rats du désert (*N. lepida*) dans l'Utah (États-Unis) en 1957.
- En fait, de nombreux mammifères terrestres constituent un réservoir potentiel pour les bactéries du genre *Brucella*.**(Maurin.M,2005).**

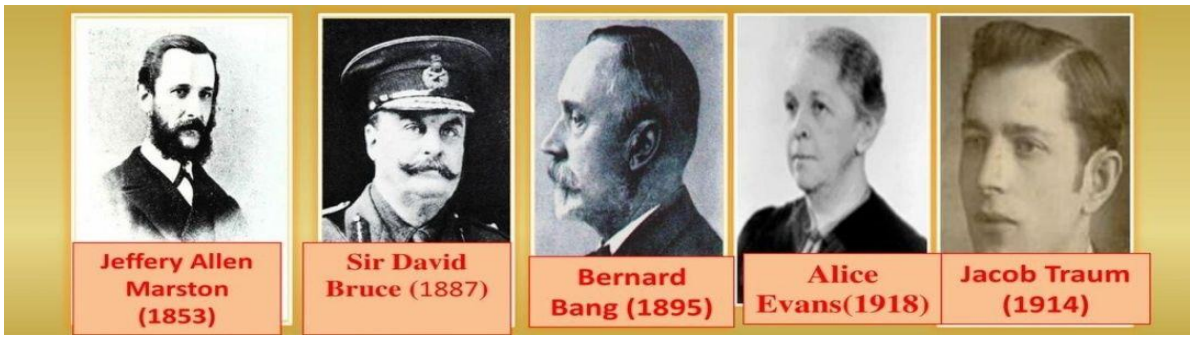


Figure 1 : L'historique de brucellose **(Al-Anazi KA et Al-Jasser AM., 2014)**

Plus récemment, en 1994, un cas d'avortement chez un dauphin en captivité lié à une infection par des *Brucella* différentes des espèces précédemment caractérisées est rapporté en Californie (États-Unis) **(Ewalt DR et al, 1994).** D'autres souches semblables sont ensuite isolées chez des dauphins, mais également chez d'autres mammifères marins, tel que des phoques ou des marsouins **(Bricker BJ et al ,2000)**. Cette découverte a relancé l'intérêt médical pour ces bactéries, notamment depuis la description de cas probables d'infections humaines liées à ces nouvelles *Brucella* **(Ewalt DR et al, 1994)**

Ⅰ.2. En Algérie

La Brucella en Algérie existe depuis le XIXe siècle, les premières descriptions de la maladie ont été fournies par Cochez en 1895. Depuis 1889, Legrain a découvert cette maladie à Alger dans la vallée de la Soummam au début du XXe siècle. Brault a reconnu cette maladie.

D'après les symptômes cliniques, puis confirmée par Gillot pour la première fois, elle a été découverte en premier lieu chez l'homme **(Lounes et al.,2014)**.

En 1907, des études ont été menées sur des élevages caprins par Sergent et ses collaborateurs à Alger et Oran.

Après ces travaux, le gouverneur général de l'Algérie a pris un arrêté interdisant l'importation de caprins et de bovins provenant de Malte. Cette mesure a été la première mesure préventive contre la brucellose.

De 1911 à 1956, de nombreuses études de recherche ont été menées en Algérie, confirmant la présence de la brucellose à l'ouest (Oran), au centre (Alger) et à l'Est (Constantine) ainsi qu'au Sud (Hogar).

Dès que la Brucellose a été découverte en Algérie, de nombreux travaux ont été menés pour expliquer son origine en raison de l'importation de chèvres espagnoles et de vaches maltaises au nord. Certains expliquent également que cette maladie zoonotique a été introduite dans l'ouest du pays par les caravanaisons .Les femmes marocaines **(Abderrahmani, 2017).** En 1940, Mignot déclara que la Brucellose dans le Hoggar n'aurait pu être introduite que par les caravanes maliennes **(Drif, 2015).**

Ⅱ. Agent causal :

Ⅱ.1. Définition de brucella :

Brucella est l'agent responsable de la brucellose, Brucella est un coccobacille à Gram négatif intracellulaire facultatif, de 0,5 à 0,7 µm de diamètre et 0,5 à 1,5 µm de longueur. Les cellules sont immobiles et ne forment ni flagelle conventionnel, ni capsule, ni spore**(anses,2014)**. Les bactéries du genre Brucella sont aérobies strictes, mais certaines souches nécessitent une atmosphère enrichie en CO2 (5 à 10 %) pour leur croissance, catalase Positive, oxydase habituellement positive (**Shapiro DS&Wong JD,1990**) **(Anses,2014)**. La plupart des souches isolées en pathologie humaine produisent une uréase d'action rapide et

intense. Du fait d'une faible réactivité biochimique, l'identification de ces bactéries par les Méthodes phénotypiques usuelles est difficile. De plus, l'utilisation de galeries d'identification de type API-NE peut Conduire à une fausse identification de *Moraxellaphenylpyruvica*(**Robichaud S et al,1995**).

Ⅱ.2. Taxonomie :

La classification des espèces de Brucella est restée un problème depuis l'invention du genre par Meyer et Shaw et la description de B. melitensis et B. abortus en 1920, et elle est encore aujourd'hui un sujet de débats et de controverses.

En utilisant des techniques basées sur les acides nucléiques, telles que l'hybridation ADN-ADN pour évaluer les relations basées sur les acides nucléiques, il est devenu évident que toutes les espèces de Brucella forment un groupe serré d'espèces génétiquement très proches, avec des similitudes génomiques supérieures à 87%. **(Dr. Mdireh en microbiologie clinique).**

Les Brucella font partie du groupe alpha des Proteobacteria (Moreno E et al, 1990) et de la famille des Rhizobiaceae (Yanagi M &Yamasato K, 1993). D'après M. Marin (2005), les espèces bactériennes les plus proches sur le plan phylogénique incluent les Bartonella, ainsi que d'autres bactéries responsables de zoonoses. De plus, il existe des bactéries de l'environnement, rarement isolées chez l'homme (Ochrobactrumanthropi, Afipia, Bosea), ainsi que des bactéries pathogènes ou symbiotes de plantes

D'un point de vue taxonomique, le genre Brucella a été autrefois réparti en six espèces, elles-mêmes séparées en biovars, en fonction notamment d'une relative spécificité de l'hôte animal naturel (Tableau 1). Selon cette classification ancienne, des noms d'espèces ont été suggérés pour distinguer les souches isolées de mammifères marins (Briker BJ et al, 2000) : B. maris, qui regroupe toutes les souches isolées de mammifères marins (Jahans KL et al, 1997), puis plus récemment B. cetaceae (espèces isolées de dauphins) et B. pinnipediae (espèces isolées de pinnipèdes, telles que les phoques, les otaries et les morses) (Cloeckart A et al, 2001).

Tableau1 : classification de brucella **Garrity, G. M., Holt, J. G., Krieg, N. R. (Eds.). (2005)**

Domaine	Embranchement	Classe	Ordre	Famille	Genre
Bacteria	Proteobacteria	Alphaproteobacteria	Rhizobiales	Brucellaceae	Brucella

Tableau2 : Caractères épidémiologiques et pouvoir pathogène chez l'homme des différentes espèces et différents biovars du genre Brucella **(Ponsart&Maurin,2018).**

Espèce	**Biovars**	**Répartitiongéographiqueprincipale**	**Hôteanimalhabituel**	**Pathogénicité chezl'homme**
B.abortus	1à6,9	Ubiquitaire	bovins,onguléssauvages	modérée
B.melitensis	1à3	Bassinméditerranéen,Moyenorient	ovins,caprins,onguléssauvages	forte
B.suis	1et3	Amérique,Asie,Océanie	Suidés	forte
	2	Europe central etoccidentale	suidésetlièvres	faible
	4	Amérique duNord,Russie	Rennes	Modérée
	5	Russie	Rongeurssauvages	Forte
B.canis	-	Ubiquitaire(notammentAmériquedusud)	Chiens	Faible
B.ovis	-	Bassinméditerranéen	Ovins	Nulle
B.neotomae	-	Utah(Etats-Unis)	ratsdudésert	2casdécrits
B.ceti	-	OcéansAtlantiqueetPacifique, merduNord,merMéditerranée	cétacés(dauphins,baleines, marsouins)	faible
B.pinnipedialis	-		pinnipèdes(phoques,otaries)	Nonconnue
B.inopinata	2souches	Australie,Oregon(ÉtatsUnis)	-	2casdécrits
B.microti	-	EuropeCentrale	Canidéssauvages (renards), suidés,rongeurssauvages	nonconnue
B.papionis	2souches	Texas(ÉtatsUnis)	babouins (parc zoologique)	Nonconnue
B.vulpis	2souches	Autriche	canidéssauvages (renards)	Nonconnue

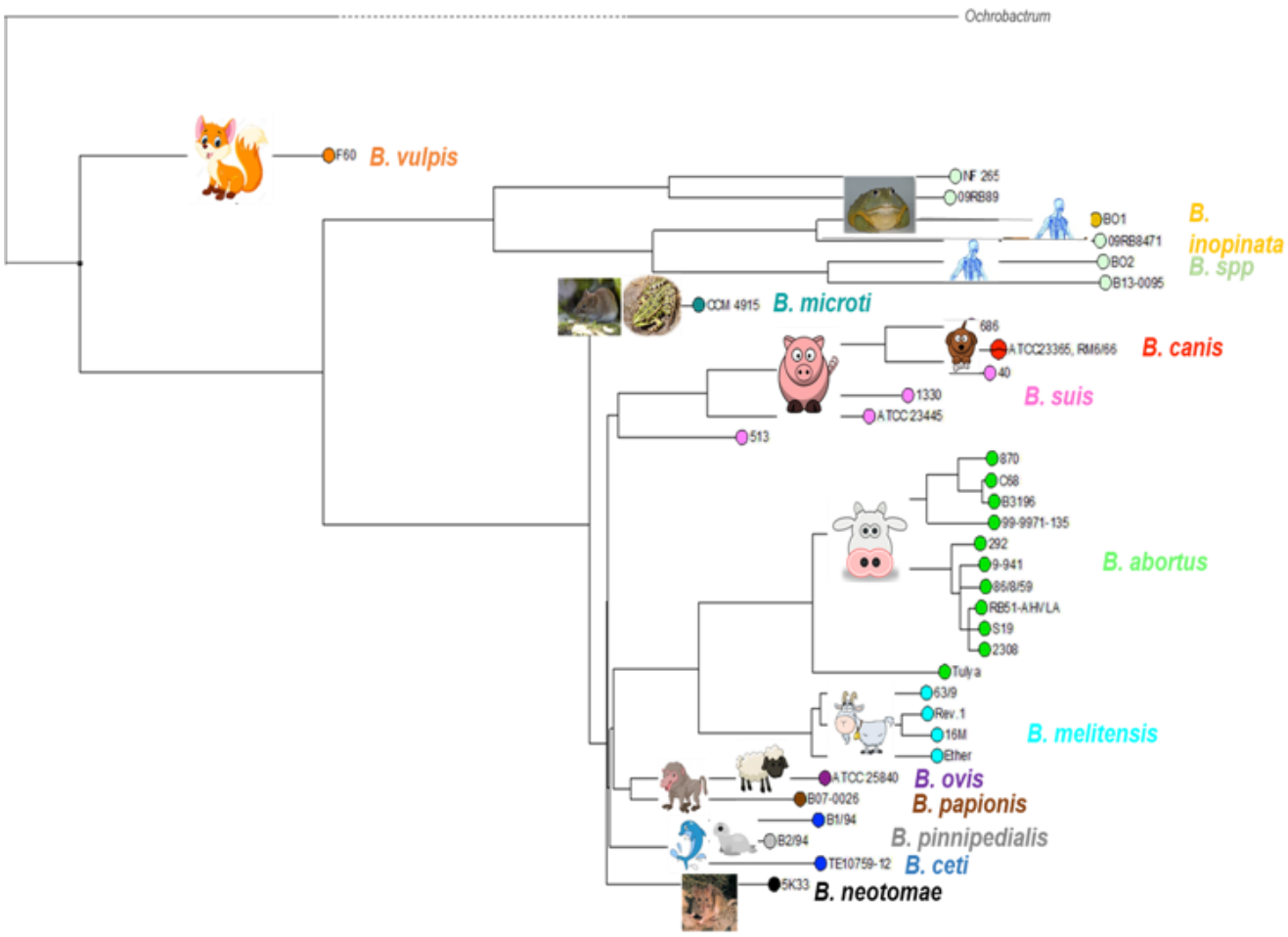


Figure2 : Positionnement phyllogénétique des espaces de brucella (arbre incluant les souches de référence des différentesespèces**Girault G** ,communicationpersonnelle)

Ⅱ.3. Morphologie de brucella :

La morphologie de Brucella se caractérise par des bactéries Gram-négatives, présentant une forme coccobacillaire, c'est-à-dire des bâtonnets courts et arrondis. Elles sont de petite taille, mesurant environ 0.5 à 0.7 um de largeur et 0,6 à 1.5 um de longueur. L'absence de mobilité est une caractéristique notable de Brucella, tout comme l'absence de capsule, de spores et d'flagelles, les rendant non mobiles. Cette morphologie distinctive est cruciale pour l'identification et la classification de ces agents pathogènes **(Al Dahouk, S et al, 2017)**

Malgré leur petite taille, les cellules de Brucella présentent une complexité cellulaire interne. Elles possèdent un cytoplasme contenant des structures telles que des ribosomes, des plasmides. Des ribonucléases et des enzymes métaboliques. Ces composants cellulaires contribuent aux processus métaboliques, à la réplication de l'ADN et à d'autres fonctions cellulaires essentielles à la survie et à la reproduction de la bactérie (**Ronneau.S,2016).**

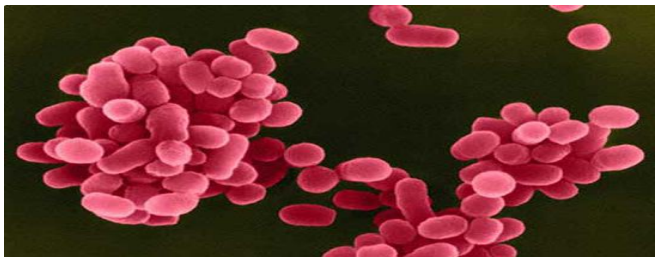


Figure 3 : Morphologie de brucella (**site web 12)**https://www.medical-actu.com/cours/bacteriologie/brucella

Ⅲ.Génome de brucella

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 chromosome circulaire de 3,2 Mb **(Jumas-BilakE et al,1998)**. Les séquences complètes des génomes de *B. melitensis*souche 16M et *B. suis* souche1330 sont disponibles depuis 2001 **(DelVecchioVG et al,2002) (PaulsenI, et al,2002)**, et celui de *B. abortus* est en cours de détermination **(Maurin. M,2005)**. Les Brucella ne possèdent pas de plasmide **(Maurin.M,2005)**

Ⅲ.1 La résistance physico_ chimique :

• **Sensibilité aux désinfectants** : sensible à de nombreux désinfectants - hypochlorite de sodium à 1%, éthanol à 70%, solutions d'iode et d'alcool, glutaraldéhyde, formaldéhyde ;

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

Dans les milieux secs, non organiques (locaux, matériel…) *Brucella* peut vivre 32 jours.

Dans les milieux organiques humides (lisier, fromage et lait crus, végétaux souillés) elle peut vivre plus de 125 jours.

Dans les milieux organiques secs (souillures sèches dans une étable) elle peut vivre jusqu'à 135 jours.

Enfin dans le sang conservé à +4 °C elle peut vivre jusqu'à 180 jours (**Techno science .net).**

Ⅲ.2 : Les caractères du germe :

Ⅲ.2.1 Caractères biochimiques

Les Brucella sont des bactéries aérobies strictes, oxydase habituellement positive à l'exception de *B. ovis*et*B. neotomae*(**Shapiro DS&Wong JD,1999**). La plupart des souches isolées en pathologie humaine produisent une uréase d'action rapide et intense. Du fait d'une faible réactivité biochimique **(Robichaud S&Libman M,1995).**

L'identification de ces bactéries par les méthodes phénotypiques usuelles est difficile. De plus, l'utilisation de galeries d'identification de type API-NE peut conduire à une fausse identification de *Moraxellaphenylpyruvica***(Robichaud S&Libman M,1995**



Figure 4 : Identification biochimique de brucella spp**(site web 1)**



Figure 5 : Métabolisme oxydatif selon l'épreuve de MEVAG : germe indifférent

Ⅲ.2.2 Les caractères culturaux :

Leur croissance nécessite l'utilisation de milieux enrichis au sang, et certaines souches se développent mieux en atmosphère contenant 5 à 10 % de CO2 **(Maurin.M,2005)**. La température de croissance optimale est 34 °C. L'isolement des Brucella en primoculture nécessite classiquement des temps d'incubation prolongés, de deux à trois semaines en

moyenne et parfois plus. **(Maurin.M et al,2005).** L'utilisation de systèmes automatisés pour les hémocultures permet de réduire ce temps à moins de cinq jours **(Yagupsky P,1999).**

Ⅲ.2.3 Les caractères biologiques :

La plupart des brucelloses sont des affections propres aux mammifères placentaires. Effectivement, B.*abortus* et *B.melitensis* présentent un tropisme placentaire, ce qui entraîne un avortement chez les femelles qui sont en gestation **(Crespo Léon & Ferri, 2003).** En outre, chaque espèce possède un ou plusieurs hôtes privilégiés, cependant cette caractéristique d'hôtes est très étendue, ce qui peut entraîner un passage entre deux espèces animales différentes, mais pas toujours dans les deux sens **(Fournier, 2014).**

Les Brucella ont la capacité de se développer dans n'importe quelle cellule et peuvent survivre dans de nombreuses cellules. En effet, elles ne sont pas consommées par les macrophages dans lesquels elles se multiplient sans être détruites.

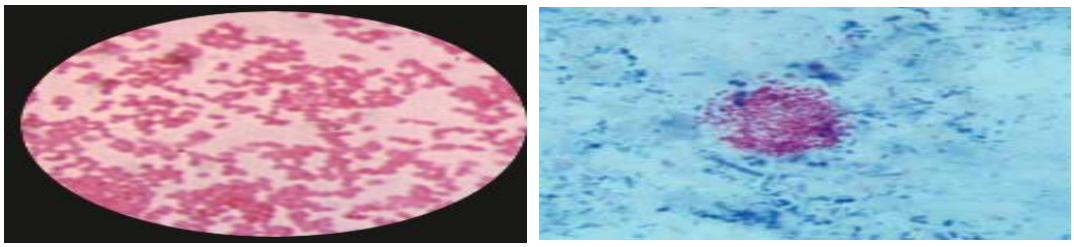


Figure 6 : observation microscopique des colonies de brucella spp**(site web1)**

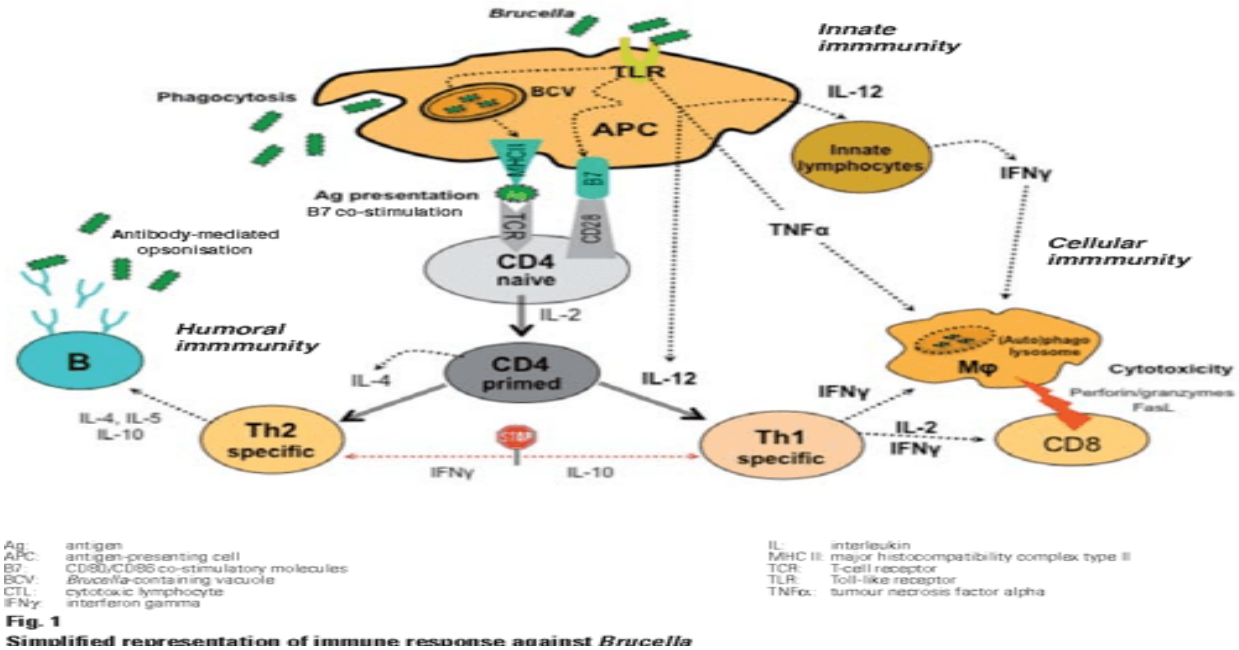


Figure 7 : La physiopathologie de brucellose (P Skendros et al,2013)

Ⅲ2.4 Pouvoir immunogène :

Le lipopolysaccharide (LPS) est l'antigène le plus immunogène **(Freer E et al ,1995) (Michaux-Charachon S et al,2002)**. Ce 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**(**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,**(M.Maurin,2005).**

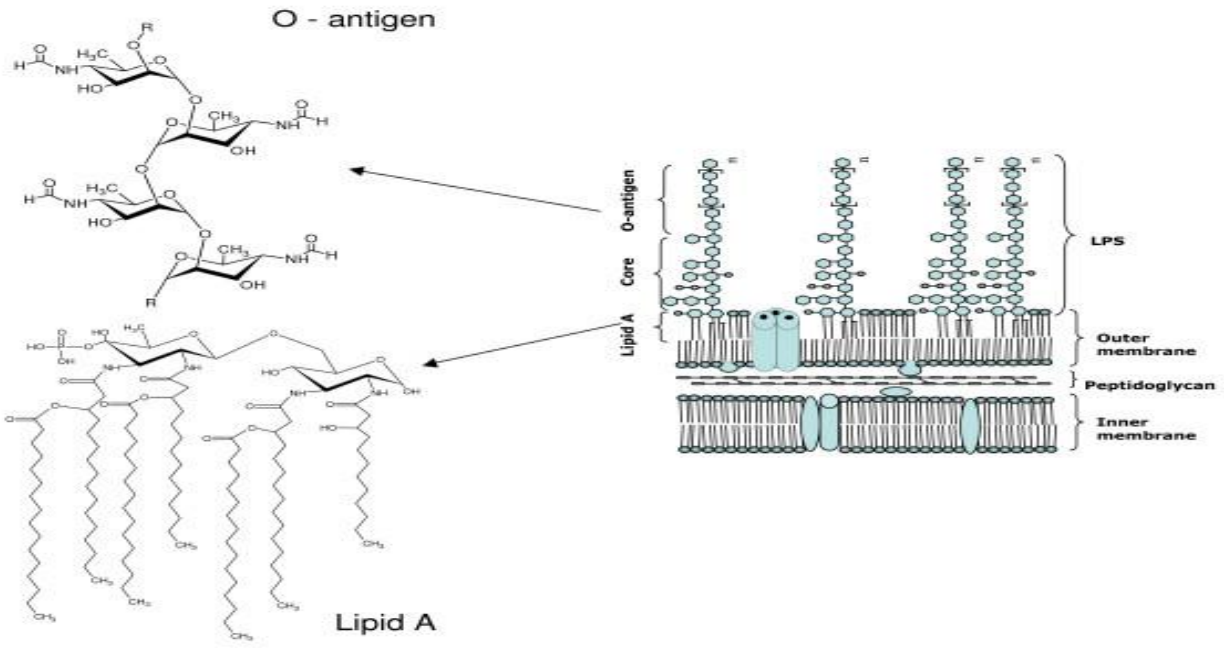


Figure 8 : Structure schématique du lipopolysaccharide (LPS)de brucella spp**(Patricia et al,2006)**

CHAPITRE02 :

La BRUCELLOSE HUMAINE ET ANIMALE

Ⅰ. La Brucellose humaine et animal

La brucellose est une maladie qui se propage à l'Homme à partir des animaux (zoonose). Les bactéries du genre Brucella sont responsables de cela. Cette maladie bactérienne est partout dans le monde et peut toucher l'être humain ainsi que la plupart des mammifères, tels que les ruminants, domestiques et sauvages, ainsi que les suidés (porcs et sangliers).

Chez l'animal, la brucellose peut provoquer :

- Des avortements,
- Une réduction de fertilité
- Des pertes en lait.

De plus, tout animal ou troupeau non certifié indemne de brucellose ne peut circuler librement dans le monde. Cette maladie peut donc être responsable de pertes économiques importantes.

La brucellose se manifeste par des avortements épizootiques qui surviennent dans le dernier tiers de la gestation. Elle se manifeste également par des inflammations des testicules et des épididymes qui entraînent des problèmes de fertilité. La progression de la maladie est souvent latente : les animaux ne semblent pas présenter de symptômes **(OSAV,2024).**

Chez l'Homme, qui se contamine au contact d'animaux infectés ou en consommant des produits laitiers crus, la maladie se traduit par :

Des fièvres intermittentes (notamment suées nocturnes abondantes), douleurs, maux de tête et/ou faiblesse. Elle peut évoluer vers une forme chronique pouvant induire de sérieuses complications ostéo-articulaires notamment. Les formes graves sont exceptionnelles et les cas de décès sont très rares même en l'absence de traitement **(ANES,2023)**

Ⅱ. Synonymie de brucellose

Les dénominations historiques de la brucellose sont très nombreuses. Outre fièvre de Malte et mélitococcie, les plus connues sont :

- Fièvre de Chypre, fièvre de Gibraltar, fièvre du Rocher (Rock fever), fièvre de Crimée, fièvre napolitaine, fièvre méditerranéenne…
- Fièvre sudorale, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante…

- Maladie de Bang, maladie de Traum, septicémie de Bruce…
- Fièvre folle (en Tunisie), Febbricola (en Italie) (**Manuila.A,1970**) (**Garnier D ,2017),(Noah C et al,2018)**
- Fièvre de Malte, Fièvre ondulante: **(site web 1,2,3).**
- Mélitococcie **:** (**OMS).**
- Fièvre sudoro-algique : (**site web 4)**

Autres termes moins fréquents :

- Fièvre de Bang :(**Site web 1,2)**
- Abortus Bang :(**Site web5)**
- Enzootie abortine : (**site web 5)**

Ⅲ.Les Réservoirs

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, suidés et carnivores sauvages terrestres (bison, cerf, lièvre, caribou, sanglier…). Des souches de Brucella ont été isolées de mammifères marins en particulier de cétacés (rorquals, dauphins, marsouins), de pinnipèdes (phoques, otaries, morses) et de loutres. **(Afssa,2006).**

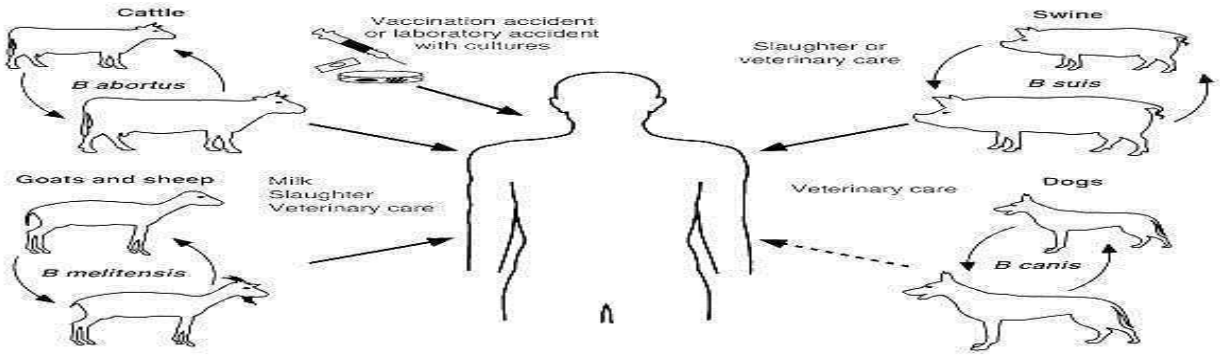


Figure 9 : Les réservoirs de la brucellose **(Fouad H, Kamel)**

Ⅳ. La pathogénèse :

Après la contamination cutanéo-muqueuse ou digestive, les bactéries migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient (phase d'incubation). Elles sont ensuite disséminées par voie sanguine (bactériémie caractérisant la présentation de la phase aigüe) avec un tropisme particulier pour les cellules du système

réticuloendothélial. Les organes les plus touchés sont les ganglions, le foie, la rate, le tissu osseux, ou encore les organes génitaux, dans lesquels vont se constituer des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histio-monocytaire et lymphocytaire. Ace stade de primo-invasion aigue, les hémocultures sont souvent positives. L'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IgG, IgM, IgA), à partir de la deuxième semaine va s'opposer, en partie, au développement de l'infection ce qui explique que même sans traitement la symptomatologie clinique va diminuer. Le processus infectieux peut par la suite évoluer vers la phase subaiguëavec l'apparition d'un ou plusieurs foyers secondaires. Cette infection tissulaire se traduit par une réaction cellulaire entraînant l'apparition de granulomes limités par une réaction cellulaire lympho-plasmocytaire disposée en couronne, certaines cellules pouvant se transformer en cellules géantes multinucléées donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et réalisant le classique granulome de Bang.

Rarement, la fusion de ces granulomes donne naissance à des lésions à centre caséifié appelées «brucellome». Les lésions suppurées et nécrotiques sont exceptionnelles chez l'homme.

Une phase chroniquepeut s'installer avec la persistance (au-delà d'un an) de foyers infectieux dans un ou plusieurs organes et/ou systèmes.

Les Brucella sont des bactéries intracellulaires facultatives qui peuvent survivre et se multiplier après la phagocytose. Les mécanismes par lesquels elles échappent à la destruction intracellulaire par les phagocytes ne sont pas complètement élucidés, mais semblent impliquer l'inhibition des fonctions bactéricides, y compris celle de la fusion phago-lysosomiale. **(Sciensano,2018)**

V. Mode de transmission :

V.1. Chez l'homme

V.1.1. Par ingestion des aliments contaminés :

Manger de la viande insuffisamment cuite ou consommer des produits laitiers non pasteurisés/crus.

La façon la plus courante d'être infecté est de manger ou de boire des produits laitiers non pasteurisés/crus. Lorsque des brebis, des chèvres, des vaches ou des chamelles sont infectées, leur lait est contaminé par la bactérie **(CDC, 2019).**

V.1.2. Par inhalation

Respirer les bactéries responsables de la brucellose peut également entraîner une infection. Ce risque est généralement plus élevé pour les personnes travaillant dans des laboratoires travaillant avec la bactérie. En outre, on sait que les employés des abattoirs et des transformateurs de viande sont également exposés à la bactérie et finissent par être infectés **(CDC, 2019).**

V.1.3. Par contact direct

- Bactéries pénétrant dans le corps par des plaies cutanées ou des muqueuses
- Les bactéries peuvent également pénétrer dans les plaies de la peau/des muqueuses par contact avec des animaux infectés.
- Cela pose un problème pour les travailleurs qui sont en contact étroit avec des animaux ou des excrétions animales (animaux nouveau-nés, fœtus et excrétions pouvant résulter de la naissance). Ces travailleurs peuvent inclure :

1. Ouvriers des abattoirs
2. Employés d'une usine de conditionnement de viande
3. Vétérinaires
4. Les personnes qui chassent des animaux peuvent également être en danger. Lorsqu'ils sont en contact avec des animaux infectés, l'exposition à la bactérie peut se produire par :
    a) Blessures cutanées
    b) Ingérer accidentellement de la viande pas assez cuite
    c) Inhaler les bactéries en habillant leur gibier. Les animaux couramment infectés comprennent les bisons, les wapitis, les caribous, les orignaux et les porcs sauvages **(CDC,2019).**

La transmission interhumaine de la brucellose est extrêmement rare. Les mères infectées qui allaitent peuvent transmettre l'infection à leurs nourrissons. La transmission sexuelle a été rarement signalée. Bien que rare, la transmission peut également se produire par transplantation de tissus ou transfusion sanguine **(CDC).**

V.2. Chez l'animale :

La brucellose se propage généralement au moment de la reproduction et lors de l'avortement ou de la mise bas ; on trouve des concentrations élevées de bactéries dans les

produits d'avortements et les eaux fœtales provenant d'un animal infecté. Les bactéries peuvent survivre pendant plusieurs mois hors de l'organisme de l'animal, dans le milieu extérieur, en particulier dans des conditions froides et humides. Ces bactéries dans l'environnement restent une source d'infection pour les autres animaux qui s'infectent par contact proche (voie respiratoire ou conjonctivale voire par ingestion).

Les bactéries peuvent aussi coloniser le pis et contaminer le lait. La contamination de l'environnement (locaux d'élevage, pâturages…) et la conservation de jeunes femelles nées de mère infectée (5 à 10% hébergent des brucelles) sont à l'origine d'une résurgence de la maladie dans les cheptels assainis **(Pascal X,2021).**

Les animaux infectés excrètent l'agent principalement par les organes sexuels et les glandes mammaires. Une transmission peut donc se produire par de la semence infectée ou lors de l'allaitement, mais aussi par ingestion de matériau contaminé, par des blessures de la peau et par les muqueuses (**OSAV).**

VI. Symptomatologie de la brucellose

La période d'incubation de la brucellose est très variable, en moyenne elle est de 2 semaines, mais elle peut être comprise entre 5 jours et plusieurs mois. **(Santé sur le net ,2021)**

VI.1. Chez l'homme

Dans 90% des cas, la brucellose est asymptomatique. Globalement, cette pathologie se caractérise Par son important polymorphisme avec des manifestations cliniques peu spécifiques, surtout au début de la maladie. Classiquement, la brucellose évolue en trois phases et la clinique est Présentée de façon un peu arbitraire en fonction de ces phases, qui par ailleurs, peuvent être Pauci-symptomatique, voire asymptomatique :

VI.1.1. La brucellose aiguë de primo-invasion : elle survient habituellement après 1 à 4 semaines d'incubation et se manifeste généralement sous forme d'une fièvre ondulante sudoro-algique (fièvre ondulante, sueurs abondantes, arthralgies/myalgies, fatigue, sensations de malaise, Céphalées) ou d'un syndrome pseudo-grippal.

VI.1.2. La brucellose subaiguë ou localisée : elle peut être révélatrice de l'infection (peut succéder à une brucellose aigue où survenir plusieurs mois, voire plusieurs années après une brucellose aigue Passée inaperçu ou mal traitée). Cette forme est marquée par des

localisations septiques Secondaires isolées ou multiples (dans 20 à 40% des cas), particulièrement si la phase aiguë est Passée inaperçue ou a été traitée tardivement. Les localisations sont :

VI1.2.1. Ostéo-articulaires : les plus fréquentes avec des arthrites et ostéites. Les foyers touchent surtout le rachis et l'articulation sacro-iliaque (sacro-iliite chez les jeunes patients et Spondylodiscites chez les plus âgés) mais chaque articulation peut être touchée (arthrite coxofémorale) ;

VI1.2.2. Génito-urinaires : chez l'homme, l'orchi-épididymite uni ou bilatérale est la forme la plus Courante ; la prostatite et la pyélonéphrite étant moins fréquentes. Les infections chez la femme Sont plus rarement décrites (salpingite, endométrite).

VI1.2.3. Neurologiques : avec différents tableaux possibles (méningite, encéphalite, myélite, abcès)

VI1.2.4. Cardiaques : endocardite principalement et plus rarement péricardite ou myocardites

VI1.2.5. Autres plus rares : hépatospléniques (hépatites), pleuropulmonaires (pneumonies, pleurésies, abcès), digestives (iléite, colite), cutanées (dermites, pétéchies, abcès, ulcère) et ophtalmiques (Uvéite).

VI1.3. La brucellose chronique : elle se définit par une évolution prolongée au-delà d'un an. Elle n'est pas systématique, peut apparaitre longtemps après la contamination et peut être révélatrice de l'infection. La définition de la brucellose chronique est ambiguë, incluant deux entités distinctes :

VI1.3.1. Avec des manifestations générales et subjectives dites « patraquerie brucellienne » caractérisée par une asthénie profonde physique et intellectuelle, un syndrome dépressif, des névralgies et douleurs musculaires et ostéo-articulaires. Il n'y a pas vraiment d'atteinte focale, les sérologies positives sont persistantes mais les brucelles ne sont pas isolées par la culture et l'antibiothérapie n'a pas d'effet ;

VI1.3.2. Avec des foyers profonds (articulaires, viscéraux) d'évolution torpide. Les formes graves telles l'endocardite sont exceptionnelles (moins de 2%). **(Siciensano,2018)**

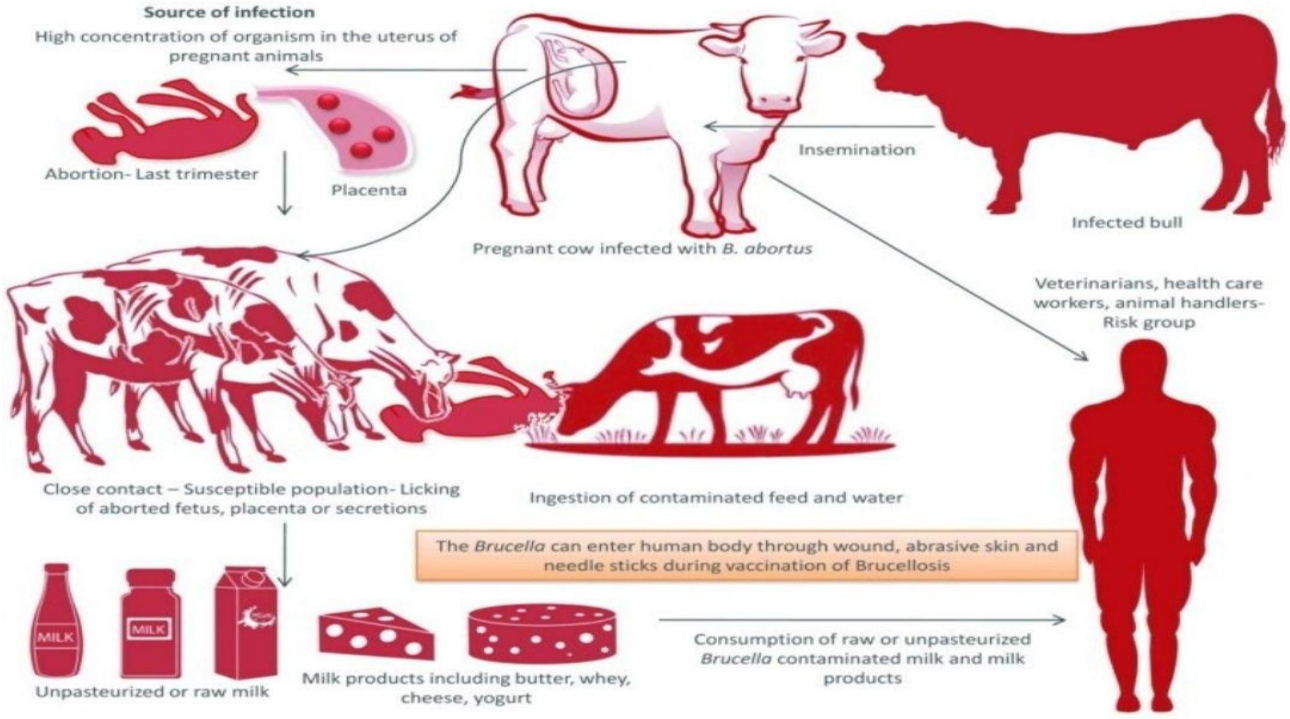


Figure 10 : Mode de transmission de brucellose chez l'homme (Khurana et al,2021)

VI2. Chez l'animale

Chez les animaux, les symptômes sont souvent discrets. Cependant, elle donne lieu à des avortements ou à un échec de la reproduction. L'avortement peut survenir quelques semaines (une femelle infectée pendant la gestation peut avorter au bout de 3 à 6 semaines voire poursuivre sa gestation jusqu'au terme) à plusieurs mois (ou années) après l'infection. Généralement, les animaux guérissent et réussiront à donner naissance à une descendance vivante après un premier avortement, mais les animaux peuvent continuer à excréter la bactérie et donc à la transmettre.

Chez les animaux, les Brucella se concentrent préférentiellement dans les organes génitaux. Après contamination, un bovin peut être porteur de la bactérie, sans symptômes et sans réaction immunitaire, les brucelles pouvant rester jusqu'à plusieurs années dans les ganglions de l'animal.

L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte chez environ 5 à 10% des veaux nés de mère brucellique, sans susciter de réaction sérologique décelable. Les signes cliniques (avortement éventuel) et la réaction sérologique n'apparaîtront, chez les jeunes femelles infectées, qu'à la faveur de la première gestation, voire plus tard **(pascal X,2021).**

Chez le cheval, la maladie se manifeste sous la forme d'un mal de garrot ou mal de nuque, qui se traduit par un gonflement de l'encolure ou du dos. Les juments gestantes peuvent avorter ou les nouveau-nés peuvent être faibles et vulnérables**(.OMSA)**

Chez les bovins, Avortements spontanés, Réduction de la fertilité, inflammation des articulations, Gonflement des ganglions lymphatiques, fièvre **(Smith, J.D& Jones, A. B. (2019)**

Chez les ovins et les caprins, Avortements, Inflammation des articulations, gonflement des ganglions lymphatiques, faiblesse générale, perte de poids **(Garcia, C. L& Martinez, D. F,2020)**

Chez les porcins, avortement, Infertilité, Gonflement des ganglions lymphatiques, fièvre, réduction de l'appétit **(Chen, X& Wang Q,2018).**

Chez les chiens, Fièvre, Léthargie, Gonflement des ganglions lymphatiques, douleur abdominale, abattement **(Rodriguez, M. A., & Lopez, S. B. 2021).**

VI.3. Les complications de brucellose :

Les complications sont rares, moins de 5% des patients. Elles peuvent se manifester par une endocardite bactérienne, une méningite ou encéphalite, une cholécystite (inflammation de la vésicule), une orchite (infection des testicules) et une ostéomyélite (inflammation et destruction des os) **(santé sur le net 2021).**

VII Diagnostic de la brucellose :

VII.1. Diagnostic non spécifique :

La brucellose s'accompagne sur le plan hématologiqued'une absence habituelle de leucocytose, voire d'une neutropénie, et parfois d'une thrombopénie. Un syndrome inflammatoire franc est généralementprésent, 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), avec prédominance de polynucléaires neutrophiles. L'analyse du liquide céphalorachidien au cours desméningites brucelliennes révèle la présence de leucocytes (avec une prédominance habituelle de lymphocytes), d'uneprotéinorrachie élevée, et parfois d'une hypoglycorrachie**(Maurin.M,2005).**

Ⅶ2. Diagnostic spécifique :

Ⅶ2.1. Direct :

Ⅶ2.1.1. La Culture :

L'isolement des Brucella en culture est la technique de référence pour établir un diagnostic certain de brucellose. Toute suspicion doit être signalée au laboratoire Réalisant la mise en culture des prélèvements, en raison du risque élevé de contamination du personnel technique. Les cultures doivent être réalisées en laboratoire De sécurité biologique de niveau 3 (P3) **(Maurin.M,2005) (Janbon.F,2000).**

Ⅶ2.1.2. Diagnostic moléculaire :

La PCR est une technique sensible et spécifique réalisée à partir du sang ou du sérum à la phase aiguë bactériémique et à partir de biopsies tissulaires ou de suppurations au cours des formes focalisées de brucellose. Les Principales cibles utilisées sont le gène bcsp31, codant Pour une protéine de 31 kDa, et la séquence d'insertion IS711, dont plusieurs copies sont présentes dans le Génome. La plupart des techniques sont spécifiques de Genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en Cause. Leur intérêt réside principalement dans le diagnostic aigu en cas d'antibiothérapie empirique négativant la culture et en cas de formes focalisées de brucellose, la sensibilité de la PCR se révélant supérieure à celle de la culture **(Maurin.M,2005) (Janbon.F,2000)**

Ⅶ2.1.2.1.PCR en temps réel :

La PCR en temps réel a été récemment développée **(Redkar R et al,2001)** (**Kattar MM, et al,2007**). Les principaux avantages de la PCR en temps réel sont qu'elle peut être réalisée dans un délai très court, qu'elle ne nécessite pas d'analyse électrophorétique et qu'elle évite la contamination (**Croate Med J, 2010).** Les échantillons qui peuvent être testés par PCR en temps réel comprennent des cellules *de Brucella* en culture **(Redkar R et al,2001)**, du sérum **(Queipo-Ortuno MI et al,2005)**, du sang et des tissus inclus en paraffine **(Kattar MM, et al,2007).** Les PCR en temps réel peuvent être utilisées pour le diagnostic de la brucellose humaine et distinguer les états inactifs, séropositifs et actifs lorsqu'elles ont été utilisées pour tester des échantillons de sérum pour lesquels les résultats cliniques étaient connus **(Kattar MM et al, 2007)**

VII2.2. Indirect

VII2.2.1. Séroagglutination de Wright (SAW) :

Cette méthode, la plus anciennement connue, a été décrite par Wright (1897) **(BAURHAUD.R et al ,1977).**

C'est la méthode de référence de l'OMS. Elle se positive à partir du 10^{e} ou 12^{e} jour de la maladie et se négative rapidement, car elle détecte essentiellement les IgM. Le Titre desAc décroît en 4à8mois. Le test est parfois négatif dans la brucellose subaiguë, et presque toujours dans les brucelloses chroniques et chez les anciens brucellisés. De ce fait, il n'est utilisable ni pour les enquêtes épidémiologiques, ni pour les diagnostics de brucellose chronique. **(Maurin.M,2005) (Janbon.F,2000).**

VII2.2.2. Réaction du rose bengale ou épreuve à l'antigène tamponné (EAT) :

C'est une réaction d'agglutination rapide sur lame, sensible et spécifique. Elle est réalisée au moyen d'une suspension bactérienne colorée au rose Bengale en milieu acide tamponné. Elle permet le dépistage de pratiquement tous les cas de brucellose. Bien qu'elle ne mette en évidence que les IgG, elle ne se positive guère plus tardivement que le sérodiagnostic de Wright. Elle est Donc très utile dans la phase aiguë. De plus, elle reste positive très longtemps et demeure ainsi souvent utilisable dans la phase chronique. Ce n'est pas une réaction quantitative et, en cas de positivité, les sérums doivent être titrés par SAW. Cette réaction, de par sa simplicité, sa rapidité, sa sensibilité et sa spécificité, est devenue la technique de base du sérodiagnostic de brucellose, utilisée aussi bien pour le diagnostic et la surveillance de la Brucellose-maladie que pour le dépistage et les enquêtes épidémiologiques. **(Maurin.M,2005) (Janbon.F,2000).**

Principe : antigène est une suspension concentrée de *B.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**(BAURHAUD.R et al ,1977).**

VII2.2.3. ELISA :

L'Enzyme-linkedimmunosorbentassay (ELISA) est un test utilisé pour détecter et quantifier des anticorps spécifiques chez les humains et les animaux. Ce test consiste à capturer des antigènes ou de anticorps présents dans un échantillon en utilisant une immunoglobuline liée à une enzyme qui entraînera un changement de couleur lorsque qu'un substrat chromogène spécifique sera ajouté **(Wright PF et al,1993)** Ce changement de

couleur est détecté et quantifié en mesurant la densité optique. Différents types d'ELISA ont été développés pour répondre à différents besoins, parmi eux il y a le test ELISA indirect. Dans ce type de test ELISA, la surface d'une plaque est recouverte des antigènes correspondants qui sont utilisés pour capturer les anticorps spécifiques présents dans l'échantillon (Figure 2) (**site web ,11)**

VII2.2.4. Réaction de fixation de complément (RFC) :

Elle détecte des immunoglobulines de type IgG. Elle se positive plus tardivement que la séroagglutination de Wright mais persiste plus longtemps et est donc utile dans le diagnostic des localisations viscérales focalisées. Le titre est maximal au 3^{e} mois et se négative 12 mois après la guérison clinique **(Maurin.M,2005) (Janbon.F,2000).**

VII2.2.5. Réaction d'immunofluorescence indirect (IFI) :

Elle permet la détection et le titrage des IgG et des IgM. C'est une réaction très sensible et plus spécifique que Les techniques d'agglutination. Les anticorps ainsi mis En évidence apparaissent à peine quelques jours plus tard que les agglutinines, mais persistent plus longtemps, au-delà de 18 mois. Ces anticorps sont le plus Souvent présents dans les brucelloses chroniques.

VII2.2.6. Intradermoréaction à la mélinite :

Elle met en évidence l'hypersensibilité retardée d'un individu à l'antigène brucellien. La lecture s'effectue 24 A 48 h après l'injection intradermique. Au cours de la maladie, elle se positive environ 4 semaines après le début des signes cliniques et demeure positive de nombreuses années. Son intérêt se situe essentiellement dans le diagnostic de la brucellose chronique, mais il sera souvent difficile de distinguer une vraie brucellose chronique d'une brucellose guérie. Ce test n'est cependant plus réalisable en raison de l'arrêt de la fabrication de l'antigène spécifique **(Maurin.M,2005) (Janbon.F,2000). III2.6. Brucellacapt**

C'est un test d'agglutination pour la détection et la quantification des anticorps totaux anti brucella dans le sérum humain. Il est utile au dépistage et surtout au diagnostic de la brucellose dans sa phase chronique. Un titre supérieur à 1/320 est révélateur d'une brucellose. Cette méthode est basée sur la technique d'immunocapture. Après addition et dilution des sérums directement dans la microplaque (fonds en U sensibilisés avec des anti-immunoglobulines humaines), l'antigène *B.abortus* est ajouté. La microplaque est ensuite incubée pendant 24 heures à température ambiante. Les sérums positifs en anticorps anti

brucella produisent une agglutination sur la majeure partie du puits. Pour les sérums négatifs il n'y a pas d'agglutination. Ce test permet de détecter des anticorps agglutinants ainsi que les anticorps incomplets jusqu'alors uniquement détectables par le test de Coombs **(Bellamine.K et al, 2012)**

Ⅷ Traitement :

Le traitement repose avant tout sur l'antibiothérapie. Les foyers chroniques et/ou suppurés peuvent bénéficier d'une ponction ou d'une chirurgie évacuatrice suivie d'antibiothérapie **(Site web 14**.)

Ⅷ1. Molécules utilisées :

Les antibiotiques prescrits doivent être actifs in vitro et posséder une bonne diffusion tissulaire et cellulaire puisque les Brucella sont des bactéries intracellulaires présentes dans les monocytes et les macrophages au sein d'autophagosomes très acides. Les tétracyclines, et parmi elles la doxycycline orale, et la rifampicine sont la base du traitement car elles conservent leur activité bactériostatique vis-à-vis des *Brucella*. Une association avec les aminosides est souvent indiquée car même si peu diffusibles en intracellulaire, ils sont très actifs sur les bactéries circulantes. Cette association est celle qui réduit le plus le taux de rechute. Le cotrimoxazole et les fluoroquinolones sont considérés comme des antibiotiques de réserve.

Tableau 2 : les antibiotiques recommandés par l'OMS **(site web15)**

Famille d'antibiotiques actifs in vitro	**Efficacité in vivo**	**Molécules à utiliser**
b-lactamines	+	Pénicilline A, céphalosporines de 3ème génération (céfotaxime, cetriaxone), imipénème
Macrolides	+	Azithromycine, érythromycine
Chloramphénicol	+	Chloramphénicol
Sulfamides	Variable en fonction des espèces	Cotrimoxazole
Aminosides	+++	Gentamicine, streptomycine, tobramycine
Tétracyclines	++++	Doxycycline
Rifampicine	+++	Rifampicine
Fluoroquinolones	++	Ciprofloxacine, ofloxacine

L'objectif du traitement de la brucellose est donc à la fois de faire disparaître les manifestations cliniques, d'éviter la survenue de formes focalisées et les rechutes précoces ou tardives. Ce traitement antibiotique doit associer deux molécules actives, pendant une période minimale de 6 semaines. **(Site web,15)**

Brucellose aiguë :

Le traitement de référence correspond à l'administration de doxycycline (200 mg/j per os en 1 ou 2 prises) pendant une durée de 6 semaines associée soit à la rifampicine (15 mg/Kg/j par os) administrée en dose unique pendant 6 semaines également, soit un aminoside (streptomycine 15 mg/Kg/j par voie parentérale IM pendant 2 à 3 semaines ou la gentamicine 5 mg/Kg/j en une dose unitaire journalière pendant 1 à 2 semaines par IM) **(site web,15).**

La doxycycline, comme toutes les tétracyclines, est contre-indiquée chez l'enfant avant huit ans, du fait du risque de coloration dentaire définitive et d'hypoplasie de l'émail dentaire, et chez la femme enceinte, du fait du risque de retard de croissance osseuse chez le fœtus. Les aminosides exposent au risque de néphrotoxicité (surveillance de la fonction rénale) et d'ototoxicité **(site web,15).**

Brucellose focalisée :

Le traitement des formes cliniques focalisées repose sur les mêmes associations d'antibiotiques. Le traitement optimal de ces formes (en particulier lors de localisations osseuses) associe doxycycline + aminoside suivi par doxycycline + rifampicine. Ce traitement est prolongé jusqu'à 6 mois (Tableau 3). Lors de spondylodiscites, une cure chirurgicale n'est proposée qu'en cas de complications. Au cours des neurobrucelloses, l'association doxycycline + rifampicine + cotrimoxazole est préconisée. Les fluoroquinolones peuvent être utilisées en association avec la rifampicine du fait de la bonne pénétration de ces antibiotiques dans le liquide céphalorachidien. Au cours des endocardites, la même trithérapie proposée pour les neurobrucelloses peut être prescrite dans ce cas pendant deux à trois mois. L'étendue des lésions valvulaires nécessite parfois une chirurgie cardiaque pour remplacer la valve **(site web,15).**

Brucellose chronique :

Dans le cadre de la brucellose chronique, aucune antibiothérapie ne doit être prescrite sauf si un foyer infectieux est détecté. Un traitement symptomatique peut être proposé **(site web,15).**

Cas particuliers :

Chez l'enfant avant huit ans, le cotrimoxazole (80 mg/kg 2 fois par jour pendant 6 semaines) associé à la rifampicine (15 mg/kg/j pendant 6 semaines par voie orale) sont préconisés. En cas d'intolérance au cotrimoxazole, l'association de la rifampicine à un aminoside (streptomycine 30 mg/kg/j en une injection intramusculaire par jour pendant 3 semaines ou gentamicine 5 mg/kg/j en une injection intramusculaire par jour pendant 7 jours) peut être proposée **(site web,15).**

Chez la femme enceinte, le cotrimoxazole (à éviter par prudence au 1er trimestre) associé à la rifampicine sont habituellement préconisés. **(Site web,15)**

Ⅷ2. Sensibilités 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 **(Maurin.M ,2005).**

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 et al,1980)**. 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)**. Le chloramphénicol est peu actif, et le cotrimoxazole possède une activité variable en fonction des souches testées **(Bosch J 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)**. Seuls les aminosides, les tétracyclines et la rifampicine possèdent une activité bactéricide in vitro **(Hall WH,1990)**.

La résistance acquise à ces antibiotiques est rare en clinique **(Hall WH,1990)**. Il est aisé de sélectionner in vitro des mutants résistants à la rifampicine **(De Rautlin de la Roy Y et al ,1986)**.

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 **(Fountain MW et al ,1985)**, comparée à son activité extracellulaire. Au contraire la rifampicine conservait une activité intracellulaire bactéricide **(Filice G et al,1986).**

Akova et al **(Akova M et al 1999)** ont montré que, en milieu de culture acide (pH ~5), seule 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)**. Or, les Brucella se multiplient en milieu intracellulaire à l'intérieur de phagosomes acides. On peut donc émettre l'hypothèse d'une inactivation de certains antibiotiques en milieu intracellulaire liée à cette acidité **(Maurin.M,2005)**

IX. Les Enjeux socio-économique de brucellose :

IX.1. L'impact de brucellose sur la production animale et la sécurité alimentaire

IX.1.1. L'impact de brucellose sur la production animale :

La brucellose a un impact significatif sur la production animale, notamment en provoquant des avortements, une baisse de la fertilité, une diminution de la production laitière et une détérioration de la qualité des produits d'origine animale. Cette maladie entraîne également des pertes économiques considérables pour les éleveurs en raison des coûts de traitement, de la mortalité des animaux et des restrictions commerciales imposées aux zones touchées **(Smith, H et al 2009).**

IX.1.2. L'impact économique de la brucellose animale et humaine en Algérie :

En Algérie, la brucellose animale bénéficie d'un financement public de 1 897 288 EUR **(Akakpo et al ,2009),** et son coût lié aux pertes économiques observées durant la décennie de 2004 à 2013 lors des programmes de contrôle et de surveillance serait de près de 2 milliards de dinars **(Benbetka S &Chebrek O, 2015.)**

Etude préliminaire de l'estimation du coût de la brucellose en Algérie. 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, les mortinaissances, l'infertilité et aussi d'autres effets (**Akakpo et al,2009)**.

Chez l'homme, le coût du traitement d'un patient atteint de brucellose est de 650 euros (**Akakpo et al,2009)**. Durant la période 2002 à 2013, le coût de la brucellose humaine est estimé à environ 80 millions de dinars (**Benbetka S &Chebrek O, 2015)**

X . Prévention :

La meilleure prophylaxie collective de la brucellose humaine correspond au contrôle de l'infection chez les animaux d'élevage, principalement bovins, ovins et caprins **(Garin-Bastuji B, Delcueillerie F,2001)**

Ce contrôle est à la fois médical (vaccination) et sanitaire (dépistage et abattage des animaux infectés) **(Maurin.M,2005)**.

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 **(Maurin.M,2005).**

Cette vaccination n'est plus obligatoire actuellement, et a été remplacée par :

- ✓ Le dépistage sérologique des animaux infectés et leur abattage. **(Maurin.M,2005)**

La prévention de l'infection humaine est principalement fondée sur :

- ✓ La sensibilisation, les mesures de sécurité sanitaire des aliments, l'hygiène au travail et la sécurité en laboratoire.
- ✓ La pasteurisation du lait destinée à la consommation et à la production de dérivés tels que le fromage constitue une étape importante pour prévenir la transmission des animaux aux hommes.
- ✓ Les campagnes d'information visant à encourager les personnes à éviter les produits laitiers non pasteurisés, ainsi que les politiques concernant leur vente peuvent aussi être efficaces.
- ✓ Dans les domaines du travail agricole et de la transformation de la viande, les moyens de protection ainsi que la manipulation et l'élimination correctes du délivre, des carcasses d'animaux et des organes internes sont une stratégie de prévention importante. **(OMS,2020)**

Sur le plan individuel, il existe peu de recommandations concernant la prise en charge d'un patient après exposition avérée et souvent accidentelle au risque de brucellose

(Maurin.M,2005). Ainsi, 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).**

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 **(Robichaud S, Libman M,1995)**

Le cotrimoxazole (160/800 mg × 2 fois/jour de triméthoprime–sulfaméthoxazole) est préconisé pendant trois semaines chez la femme enceinte **(Maurin.M,2005)**. Dans tous les cas, un suivi sérologique prolongé (3 mois minimum) est recommandé **(Maurin.M,2005)**.

Il n'existe pas à ce jour de vaccin efficace et bien toléré chez l'homme **(Sadusk JF et al,1957)**, et l'utilisation des vaccins animaux peut induire une brucellose liée à la souche vaccinale **(SpinkWW&Thompson H,1953) (Pappagianis D et al,1966).**

PARTIE PRATIQUE

Épidémiologie de brucellose humaine et animale :

Ⅰ. Épidémiologie générale de la brucellose :

Ⅰ.2. Dans le monde :

La brucellose est une maladie de répartition et d'importance mondiales. Seuls quelques pays du nord, du centre et de l'est de l'Europe (France, Grande-Bretagne, pays scandinaves, Pays-Bas, Belgique, Autriche, Suisse), le Canada, le Japon, l'Australie et la Nouvelle-Zélande en sont indemnes chez les ruminants. En Europe, les pays méditerranéens et les Balkans sont encore affectés par cette maladie.

La brucellose est répandue dans le monde, avec une prédominance dans le bassin méditerranéen. La maladie est plus fréquente dans les zones rurales qu'urbanisées (DENTOMA, 2008). La région méditerranéenne est devenue une zone très sensible aux zoonoses en raison de sa biodiversité, de sa variabilité environnementale et climatique ainsi que des mouvements migratoires de l'homme et des animaux. La brucellose, également connue sous le nom de "fièvre méditerranéenne", est l'une des zoonoses les plus courantes dans cette zone (figures).

L'Algérie, l'Arabie Saoudite, l'Iran, la Palestine, la Syrie, l'Egypte et l'Oman sont les pays avec le plus grand nombre de cas de brucellose humaine (BOUNAADJA, 2010).

La brucellose est considérée comme endémique en Afrique du Nord. Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE), l'incidence de la brucellose en Algérie est de 84,3 cas annuels par million d'habitants, classant le pays le 10ème plus touché du monde (ABADANE, 2014).

Ⅰ.2 En Algérie

Ⅰ.2.1. Brucellose humaine

En Algérie, l'incidence de la brucellose chez les hommes montre une tendance à la hausse, 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 100000 habitants en 2000 et 2010, respectivement (**Lounes N et al,2014).** L'évolution du nombre de nouveaux cas humains déclarés est similaire à celle observée chez la chèvre (Figure 9), cette observation met en évidence l'impact du réservoir animal, notamment caprin, sur la santé publique (**KardjadjM,2016)**

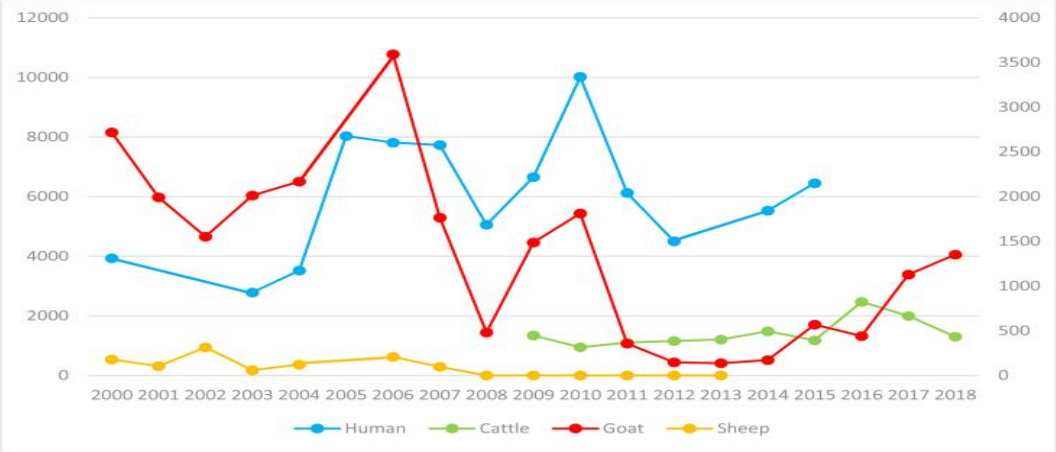


Figure 11 : Evolution de la brucellose humaine et animale en Algérie 2000-2018 **(Bouferkas et al., 2019)**

I.2.2 La brucellose animale :

I.2.2.1. Brucellose bovine :

Une amélioration de l'état sanitaire de la brucellose animale a été observée depuis la mise en œuvre du programme de dépistage de la brucellose bovine où la prévalence est passée de 5% à 0,76% respectivement au milieu des années 1990 et en 2014. Cependant, ce programme d'identification et de dépistage est resté insuffisant et ne couvrait que 6% du cheptel bovin algérien **(MADR,2014)** en **(Kardjadj M,2016)** et le statut de près de 94% de la population de ruminants reste inconnu et représente une énorme source de contamination pour les autres ruminants ainsi que pour l'homme. Cet échec de ce programme est dû à plusieurs facteurs, tels que l'étendue des territoires de l'Algérie, le manque de moyens de déplacement et de transport pour les équipes des services vétérinaires chargés de l'élevage dans les zones rurales et isolées et le faible taux d'indemnisation qui ne dépasse pas 50 % **(Kardjadj M,2016)**

I.2.2.2 La brucellose des petits ruminants :

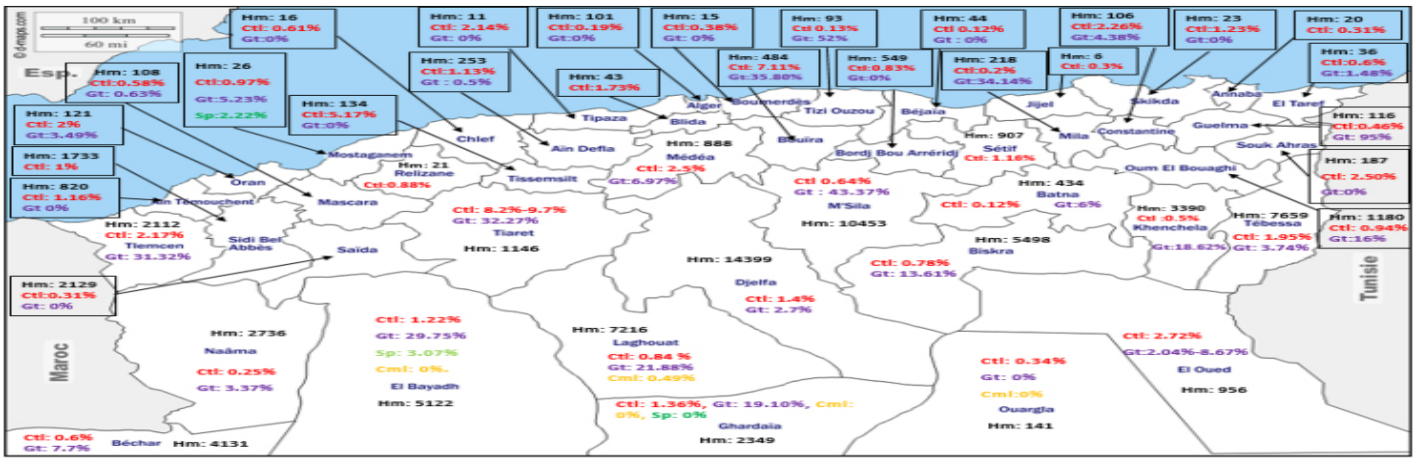
Avec un total de 31 483 680 ovins et caprins, l'élevage des petits ruminants constitue le secteur de production animale le plus important en Algérie. L'élevage de ces deux espèces est destiné à produire de la viande et du lait principalement pour la feta **(Kardjadj M,2016) .**La brucellose des petits ruminants causée par B. melitensis est la zoonose la plus importante qui constitue une menace sérieuse pour la santé publique. Des campagnes basées sur la détection, l'abattage et l'éradication ont été menées contre la brucellose chez les petits ruminants dans de nombreux pays **(Kardjadj M,2016)**. Néanmoins, un programme similaire initié en Algérie depuis 1995 n'a pas réussi à contrôler la

brucellose chez les petits ruminants en raison de plusieurs facteurs principalement, le type d'élevage pratiqué **(Kardjadj M,2016)**. En 2002 et sept ans après la mise en place du programme de dépistage-abattage, le Ministère algérien de l'Agriculture et du Développement rural (MADR) a mené une enquête pour estimer la prévalence de la brucellose chez les ovins et caprins, les résultats ont montré une prévalence nationale du cheptel de 5,68% et prévalence des troupeaux de plus de 10 % dans la région des steppes **(Kardjadj M,2016)**. Cette situation a poussé l'État algérien à adopter une nouvelle mesure prophylactique en 2006, en vaccinant les petits ruminants de la région steppique avec le vaccin Rev-1, tout en maintenant le programme de dépistage-abattage dans les autres régions **(**MADR**,2014)** en **(Kardjadj M,2016)**

Entre 2006 et 2013, la vaccination a couvert 67% du territoire national (32/48 départements) où au total 21 036 314 ovins et caprins ont été vaccinés. Cela réduit légèrement la prévalence de la brucellose dans les troupeaux de petits ruminants à 3,33 % en 2014

(Kardjadj M et al 2016), **(Kardjadj M,2016)**. De même, une étude [Kardjadj et Ben-Mahdi, 2014. Les « effets » de la vaccination conjonctivale brucella Rev-1 des ovins et caprins sur la brucellose humaine et animale dans la zone des hauts plateaux algériens.

Résumé de la conférence : Le premier congrès international d'immunologie et d'immunopathologie moléculaire] a révélé une amélioration significative de la situation sanitaire de la maladie chez les deux espèces dans la région steppique après huit ans de mise en œuvre de la vaccination Rev-1 en 2006. La pertinence de la vaccination et le programme d'éradication mis en place a été révélé par Gubli et al., 2015 **(Gabi A et al,2015)** qui ont signalé une prévalence troupeau de 15,84 % dans la région non vaccinée (figure 10)



(Hm : Human, Ctl: Cattle, Gt: Goat, Sp: Sheep, Cml: Camel)

(Kardjadj M,2016).

Figure 12 : Répartition de la brucellose humaine et animale en Algérie 2000 /2017 (**El Aïd Kaaboub et al ,2019 ;Yahia, A et al,2020)**

Ⅱ. 1. Objectif (s) :

L’objectif principal de notre recherche épidémiologique est d’analyser et estimer la séroprévalence de la brucellose parmi les populations humaines et animales dans la région de Djelfa selon plusieurs facteurs de risque en utilisant la méthode de diagnostiques sérologique Rose de Bengal.

Ⅱ.2. La région d’étude :

La wilaya de Djelfa est une région située dans les hauts-plateaux algériens, à 300 km au Sud d'Alger. Elle s'étend sur de vastes plaines steppiques qui s'étirent jusqu'au piémont Sud de l'Atlas tellien. Elle partage ses frontières avec les wilayas suivantes : au nord Tissemsilt et Médéa ; à l'est M'Sila et Biskra ; à l'ouest Laghouat et Tiaret ; et au sud Ouargla et Ghardaïa. La wilaya est divisée en 12 daïras et 36 communes. Elle est renommée pour la qualité de son élevage ovin et ses vastes étendues d'alfa. Avec une superficie de 32 256,35 km2, elle bénéficie d'un climat continental caractérisé par des hivers froids et des étés secs et chauds. Malgré cela, elle présente une diversité de paysages et de reliefs relativement variés, comprenant notamment des forêts qui occupent 8 % de son territoire.

La région est principalement dédiée à l'élevage pastoral, dominée par la steppe, et possède le plus grand cheptel ovin du pays, estimé par certains à plus de 4 millions de têtes.



Le marché de Djelfa est reconnu comme l'un des principaux marchés ovins en Algérie. **(Site**

Figure 13 : Carte géographique de la Wilaya de Djelfa **(Google maps)**

Tableau 4 : Démographie et géographie de la Wilaya de Djelfa **(site web)**

Wilaya	Djelfa
Daïras	36
Communes	12
Population	1491370 hab
Superficie	3225635ha = 32256 ,35km^2
Cordonnées	30° 40'30 '',Nord ,3° 15 ' 30''

Ⅱ.3. Le climat

La région de Djelfa possède un climat semi-aride marqué par des hivers froids et rigoureux ainsi que des étés chauds et secs. Les variations de température sont significatives. Les précipitations annuelles moyennes s'élèvent à environ 350 mm, bien que leur répartition soit irrégulière du Nord au Sud : elles sont plus abondantes dans les zones agricoles comme Ain Oussera et Hassi Bah bah que dans le plateau saharien au Sud de la région. La neige tombe en moyenne de 4 à 13 jours par an. Les vents, souvent forts et fréquents, proviennent principalement du Nord-Est et du Sud-Est, avec des influences océaniques et nordiques. On note également la fréquence des siroccos, vents chauds et secs venant du désert, qui soufflent de 20 -30 jours par an.

Ⅱ.4 Critères de choix de la région

-la wilaya de Djelfa est considérée comme un passage de différents élevages transhumants, ces derniers parfois ils ne sont pas soumis au programme du control et de lutte contre la brucellose.

-la quantité importante des bovin, ovin et caprin existante dans cette zone

- le nombre important des cas humains qui ont cette maladie

-la consommation élevée des produits laitiers non pasteurisés vendu dans différents points de vente.

Chapitre 01 : Etude prospective et rétrospective de la brucellose animale dans la région de Djelfa

I. Etude prospective de la brucellose animale dans la région de Djelfa

I.1 Matériels et méthodes :

I.1.1 Prélèvement :

À l'aide d'un vétérinaire, on a ramené 25 prélèvements du sang (bovin, ovin et caprin) à partir de la veine jugulaire d'animal suspect du cas brucellose, un questionnaire a été fait aux éleveurs concernant : l'âge, le sexe, nombre d'élevage, symptômes et la mixité.

Les prélèvements ont été mis dans des tubes secs

Toutes les informations sont notées.

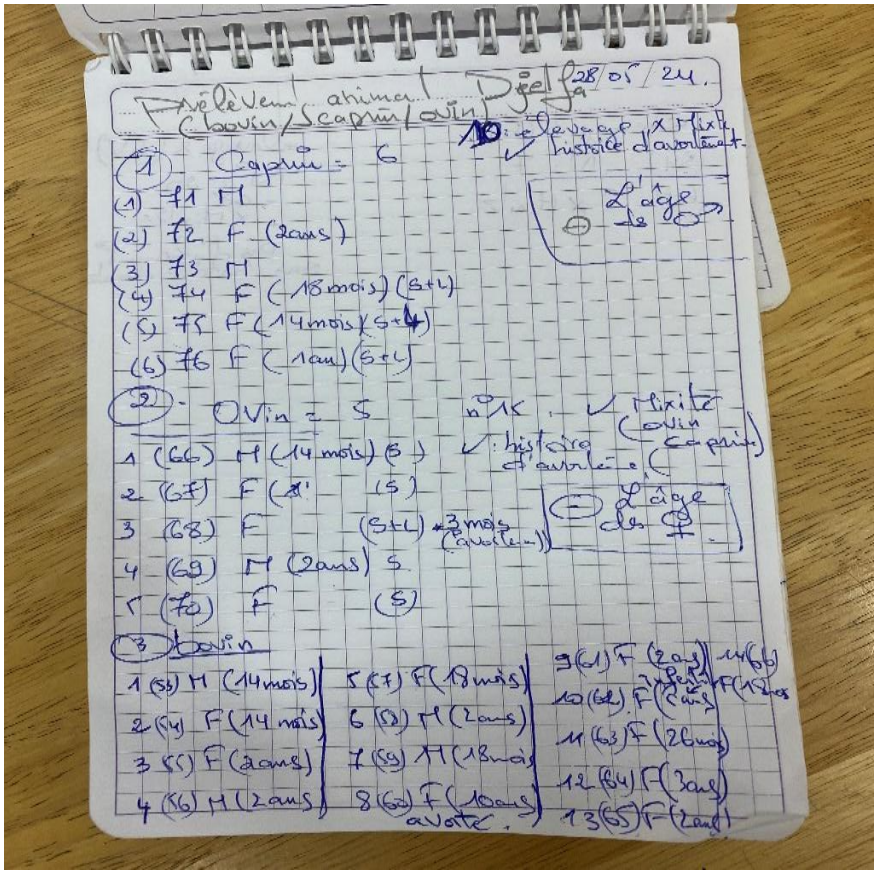


Figure14 : la prise de informations nécessaires des prélèvements (photo original, 2024)




Figure 15 : la prise des prélèvements de la veine jugulaire

I.1.2 Transport et conservation des prélèvements :

Le transport des échantillons se fait dans une glacière avec une température 0° jusqu'au 4° pour assurer la stabilité de nos prélèvements.

Les prélèvements sont destinés directement au laboratoire de biologie et pharmacologie de l'université de Médéa pour faire l'analyse sérologique.

I.1. 3 Le matériel utilisé :

- ✓ Les gants et les blouses : pour la protection personnelle et la 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.
- ✓ Le sérum : pour assurer l'analyses sérologique.
- ✓ Rose bengale : permet le diagnostic sérologique de la brucellose.
- ✓ Centrifugeuse : utilisée pour séparer le sang du sérum.
- ✓ Une micropipette : 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 des 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.
- ✓ Dispositif de mélange (des Cure-dents) : pour mélanger le sérum avec le rose bengale

- ✓ Portoir : utilisés pour maintenir simultanément plusieurs tubes d'Eppendorf en position verticale en même temps.
- ✓ Chronomètre : mesurer avec précision le temps nécessaire (4min) pour l'apparition d'agglutination.
- ✓ L'eau : pour le rinçage des plaques.
- ✓ La glacière : pour la bonne conservation des prélèvements.

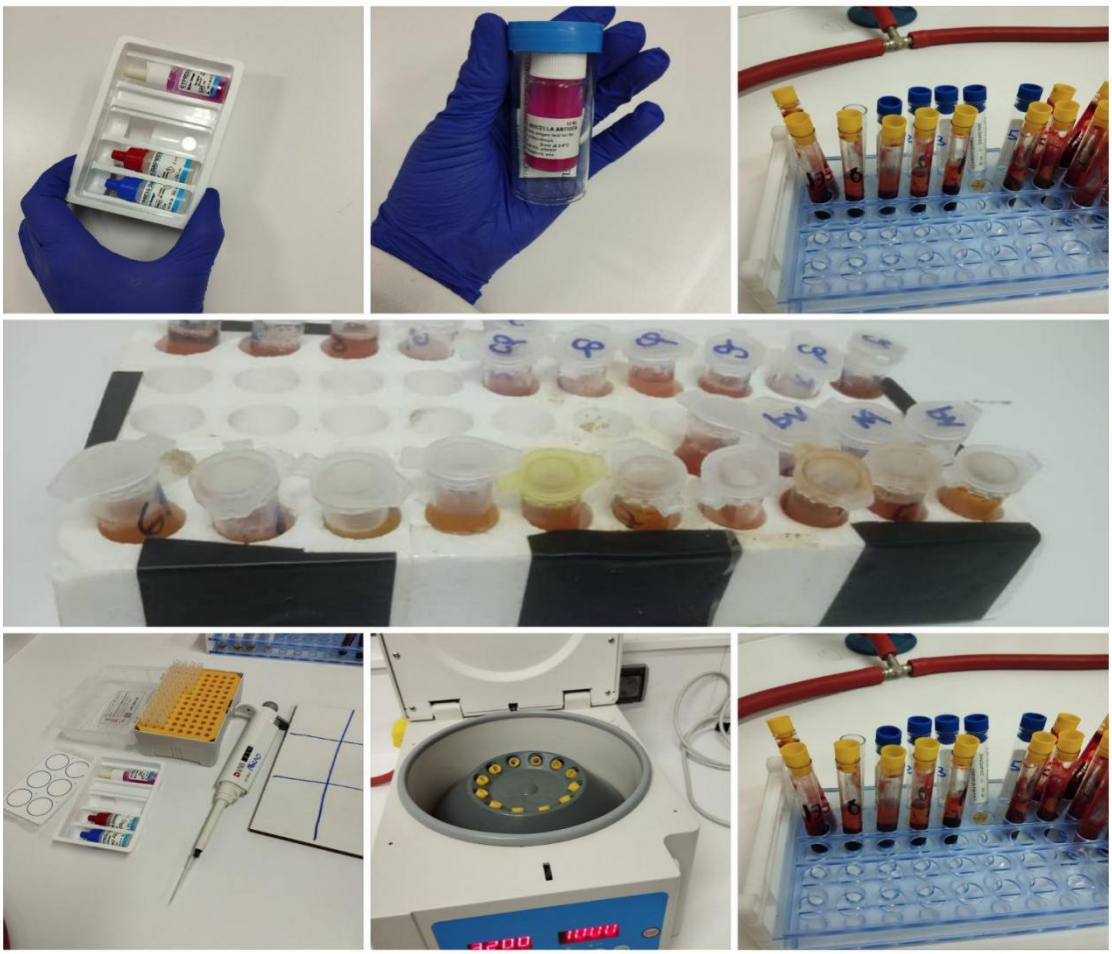


Figure 16 : le matériel utilisé pour le test de rose bengal

I.1.4 Préparation des sérums :

Les prélèvements ont subi une centrifugation de 10 minutes à une vitesse de 3200 tours par minute afin de séparer le sang du sérum. Ce dernier a été prélevés à l'aide d'une micropipette, 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.

I.1.5 Le test de rose bengale :

- 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 30 µl de chaque échantillon de sérum à l'aide d'une micropipette avec un embout et nous avons ajouté le même volume de 30 µl d'antigène (rose bengale) à côté de chaque sérum (bovins), et 75 µl de sérum avec 25 µl de réactif (petits ruminants)
- 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.

I.2. Les résultats :

Les résultats présentes ci-dessous résument une étude prospective couvrant la période de mois de mai 2024 base sur les Cas de brucellose animale suspectées chez 25 prélèvements

Les résultats obtenus après le test de rose Bengale :

Caprin : le nombre total d'élevage est 10

Tableau 5 : Les prélèvements caprins

Prélèvement	Sexe	Type de prélèvement	Age	Mixité	Résultat
01	Male	Sang	16 mois	Non	Négatif
02	Femelle	Sang + lait	2ans	Non	Négatif
03	Male	Sang	3ans	Non	Négatif
04	Femelle	Sang + lait	18 mois	Non	Négatif
05	Femelle	Sang + lait	14 mois	Non	Négatif
06	Femelle	Sang + lait	1 ans	Non	Négatif

Ovin : nombre total d'élevage est 15

Tableau 6 : Les prélèvements des ovins

Prélèvement	Sexe	Type de prélèvement	Age	Mixité	Résultat
01	Male	Sang	14 mois	Caprin	Négatif
02	Femelle	Sang	1 ans	Caprin	Négatif
03	Femelle	Sang + lait	18 mois	Caprin	Négatif
04	Male	Sang	2 ans	Caprin	Négatif
05	Femelle	Sang	14 mois	Caprin	Négatif

Bovin :

Élevage 1 : le nombre total

Tableau 7 : Des prélèvements bovin

Prélèvement	Sexe	Type de prélèvement	Age	Mixité	Symptômes	Résultat
01	Femelle	Sang + lait	5 ans	Non	Infertile	Négatif
02	Femelle	Sang + lait	10 ans	Non	Avorte	Négatif

Élevage 2 : le nombre total est 20

Prélèvement	Sexe	Type de prélèvement	Age	Mixité	Résultat
01	Male	Sang		Non	Négatif
02	Femelle	Sang		Non	Négatif
03	Femelle	Sang		Non	Négatif
04	Male	Sang		Non	Négatif
05	Femelle	Sang		Non	Négatif

06	Male	Sang		Non	Négatif
07	Male	Sang		Non	Négatif
08	Femelle	Sang		Non	Négatif
09	Femelle	Sang		Non	Négatif
10	Femelle	Sang		Non	Négatif
11	Femelle	Sang		Non	Négatif
12	Femelle	Sang		Non	Négatif

Tableau 8 : Répartition de brucellose animale selon la prévalence

	Bovin	**Ovin**	**Caprin**
Cas positifs	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Cas négatif	14 (100%)	5 (100%)	6 (100%)
Total	14	5	6

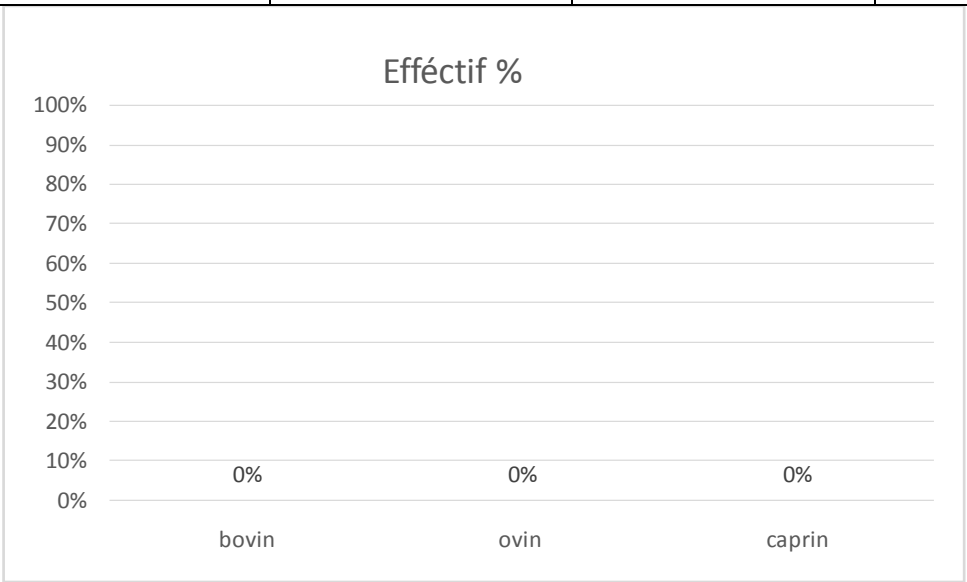


Figure17 : répartition de brucellose animale selon la prévalence

D'après les résultats obtenus dans notre étude, nous avons constaté que tous les échantillons prélevés des différents animaux (bovin, caprin et ovin) sont négatifs (100%).

I.3 Discussion

D'après les résultats obtenus ; l'effectif des bovins, ovins et caprin dépistés ne représente aucun cas positif pour la wilaya de Djelfa, cette découverte est significative car elle suggère

que les mesures de contrôle actuelles pourraient être efficaces. Ca veut dire que les cheptels étaient indemnes.

Kardjaj .M et MADR ont montré que l'amélioration de l'état de santé de la brucellose animale (bovine) a été observé depuis la mise en place du programme de dépistage de la brucellose où la prévalence a diminué de 5 % à 0,76 % respectivement au milieu des années 1990 et en 2014.

ⅠⅠ. Etude rétrospective de la brucellose animale dans la région de Djelfa

ⅠⅠ.1. Matériels et méthodes :

Pour la brucellose animale nous avons ramené des statistiques épidémiologiques depuis les services d'inspection vétérinaire de la direction des services agricoles (DSA) de la wilaya Djelfa concernant la période 2020-2022

Les informations ont été recueillies et classées selon l'âge, le sexe et le nombre des cas positifs de l'espèce animal.

ⅠⅠ.2. Résultats :

Répartition des cas positifs selon le type de l'espèce animale infectée dans la période 2020-2022 :

Tableau 9 : répartition des cas des positifs selon l'espèce animal :

	Bovin	**Ovin**	**Caprin**
2020	101(52%)	0(0%)	19 (41%)
2021	49 (26%)	0 (0%)	18 (39%)
2022	43 (22%)	0 (0%)	9 (20%)
Total	193 (100%)	0 (0%)	46 (100%)

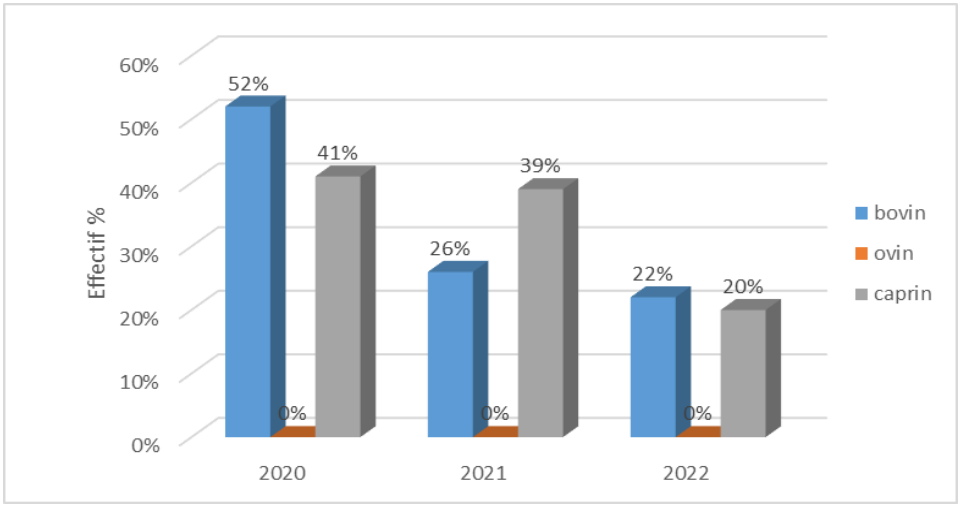


Figure 18 : répartition des cas des positifs selon l'espèce animal durant les années d'études

Les résultats précédents nous montrent que :

La brucellose bovine a pris le grand nombre des cas durant toutes les années d'étude (193)

Ensuite, on a les caprins avec un nombre total égal à 46 cas

Pour les ovins, on a enregistré 0 cas positifs pendant notre période d'étude.

Tableau 10 : Répartition de la brucellose animale selon l'âge :

	Bovin	**Ovin**	**Caprin**
<2ans	20 (14%)	0 (0%)	6 (13%)
[2-5] ans	46 (14%)	0 (0%)	12 (26%)
>5ans	120 (62%)	0 (0%)	28 (61%)
Total	193 (100%)	0 (0%)	46 (100%)

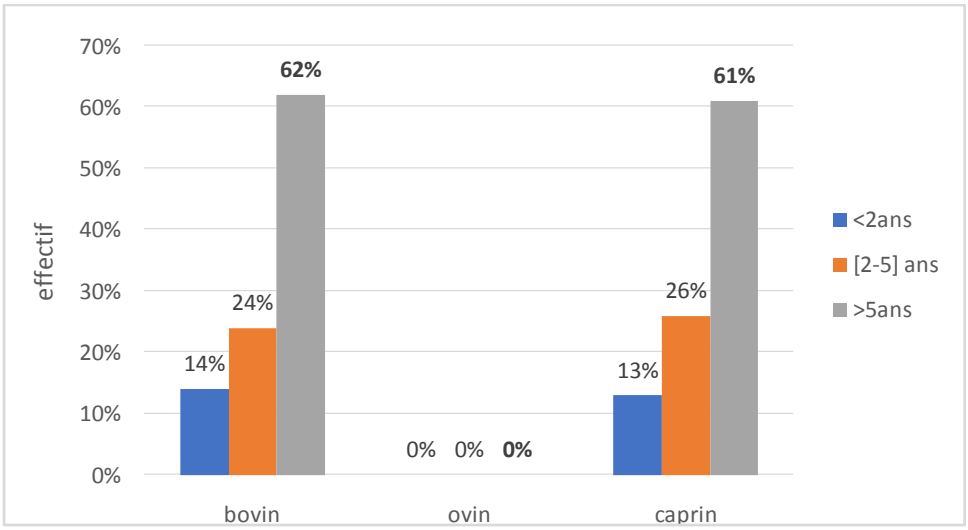


Figure 19 : répartition de la brucellose animale selon l'âge

On observe que la majorité des cas 62% (120) et 61% (28) pour les bovins et les caprins respectivement) ont plus de 5ans

La deuxième tranche d'âge la plus touchée est entre 2 et 5ans

Pour les espèces qui ont moins de 2 ans le, le pourcentage obtenu est 14% (20) et 13% (6) pour les bovins et les caprins respectivement.

Tableau 11 : Répartition de la brucellose animale selon le sexe :

	Bovin	**Ovin**	**Caprin**
Femelle	101(52%)	0 (0%)	29 (55%)
Male	92 (48%)	0 (0%)	24 (45)
Total	193 (100%)	0 (0%)	46 (100%)

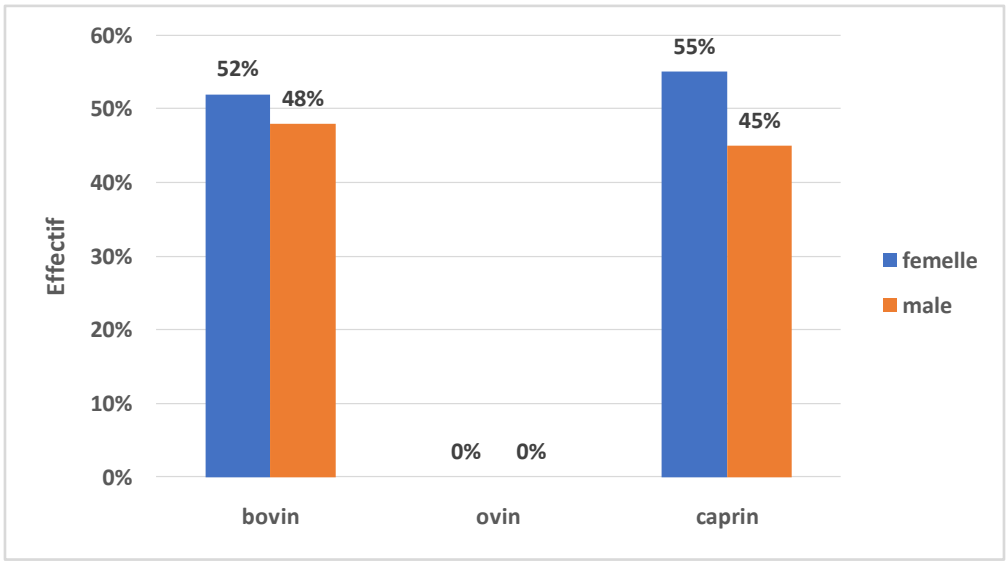


Figure 20: Répartition de la brucellose animale selon le sexe

D'après le tableau et la figure, on a constaté que le sexe le plus touché est le sexe féminin (52% chez les bovins et 55%chez les caprins) par rapport au sexe masculin (48% chez les bovins et 45% chez les caprins).

I I.3. DISCUSSION :

A la lumière des résultats obtenus concernant la brucellose bovine, nous avons marqué 193 cas dans la période 2020-2022, avec un taux maximal durant l'année 2020 (101 cas ,52%), par contre le taux le plus faible a été enregistré durant l'année 2022 (43 cas ,22%)

Pour les caprins, 46 cas ont été signalé, le taux le plus élevé a été enregistré durant les années 2020 2021(19 cas 41% et 18 cas 39%) respectivement.

Concernant les ovins, nous avons enregistré 0 cas positifs (0%)

Le taux élevé de la brucellose chez les bovins et les caprins peut être expliquer par l'insuffisance du contrôle de la brucellose animale dans la région de Djelfa. Un faible pourcentage des bovins ont été contrôlé selon AGGAD et BOUKRAA (AGGAD et BOUKRAA ,2006)

Les résultats selon le sexe infecté montrent que les deux sexes ont presque le même taux avec une petite supériorité des femelles (52% et 48% chez les bovins, 55% et 45% chez les caprins)

Ces résultats ont le même sens des résultats trouvé par MUSA et SHIGIDI en 2001, ils ont remarquéaucune différence significative dans la prévalence des deux sexes. D'un autre coté CHIMANA et collaborateurs ont trouvé un taux plus élevé chez les males par rapport au femelles.

Plusieurs études en Afrique centrale ont montré que l'âge est un élément nécessaire dans la répartition de la brucellose, une différence très significative a été enregistré dans l'étude de l'âge, les animaux âgés de plus de 5ans sont les plus touchés (62% 120 cas chez les bovins et 61% 28 cas chez les caprins). La brucellose est plus élevée chez les animaux âgés par rapport aux jeunes (MUSA et al.2001, BOUKARY et al.2013). Les animaux âgés sont plus exposés à l'infection et le développement de la maladie.

CHAPITRE02 : ETUDE PROSPECTIVE ET RETROSPECTIVE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE DANS LA REGION DE DJELFA:

I. ETUDE PROSPECTIVE :

I.1. Matériels et Méthodes :

I.1.1La collecte des prélèvements :

Les prélèvements ont été effectués principalement (16 tubes) au laboratoire d'analyse médicale de la polyclinique El Wiem à Djelfa, et (21 tubes) au laboratoire privé de pharmacie FeitasDjallel à Birine W. Djelfa. Ces laboratoires sont spécialisés dans le diagnostic des maladies, y compris les infections, contribuant ainsi au traitement des patients atteints de brucellose humaine.

Notre recherche est basée sur la collecte des échantillons de sang des patients suspects de la brucellose humaine. Les prélèvements ont été réalisés à partir de la veine brachiale à l'aide d'une aiguille fixée à un tube sec stérile avec une grande précision pour assurer des résultats fiables. Chaque tube contient les informations essentielles sur le patient (sexe, âge), scellé avec un bouchon bleu et jaune. Le transport des échantillons se fait dans une glacière .

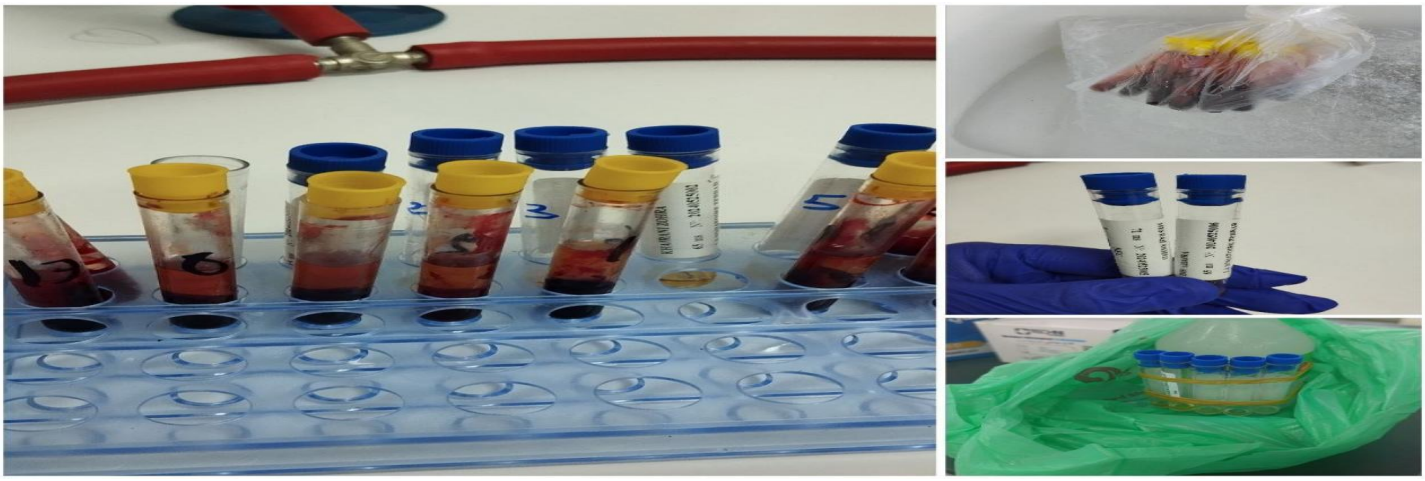


Figure 21 : Les prélèvements humains **(photos originales, 2024)**

I.1.2 Epreuve a l'antigène Tamponné E.A.T :

Principe :

La réaction de l'antigène au Rose Bengale permet le diagnostic sérologique des brucelloses dues à Brucella melitensis, Brucella abortus, Brucella bovis ou Brucella suis, par détection des anticorps type IgG.Ce test à l'antigène tamponné, est une réaction d'agglutination rapide utilisant comme suspension bactérienne, B. abortus, colorée au Rose Bengale en milieu acide tamponné.

Après mélange à part égales d'antigène au Rose Bengale et de sérum, on observe l'apparition d'agglutinats colorés en cas de brucellose et une absence d'agglutination en cas de réaction négative **(k.billamine et al ,2012).**



Figure 22 : Rose Bengale **(photo original,2024)**

I .1.3. La méthode utilisée :

L'analyse sérologique a été fait au niveau du laboratoire de recherche « Biologie et Pharmacologie Expérimentale » l'université de Médéa en appliquant le test de rose bengale

I.1.4. Procédure de RBT :

1. **Préparation des échantillons :**

- Au niveau de laboratoire on fait la centrifugation du sang prélevé pour obtenir le sérum par la centrifugeuse vitesse 3200 tours pendent 10 min.
- Après la centrifugation nous avons collecté le sérum obtenu par micro pipette dans des tubes Eppendorf identifiés.
- La conservation des sérums dans un congélateur à T=-20 dégrée.

2. **La réalisation de RBT :**

- Après avoir désinfecté 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 50µl 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.
- Après l'agitation (après 4 min), on apprécie la présence ou l'absence agglutination (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.

I.2. Résultats :

- Après l'agitation pendant 4min le mélange reste homogène (pas d'agglutination) c'est-à-dire l'absence d'anticorps brucella, alors le test est négatif.

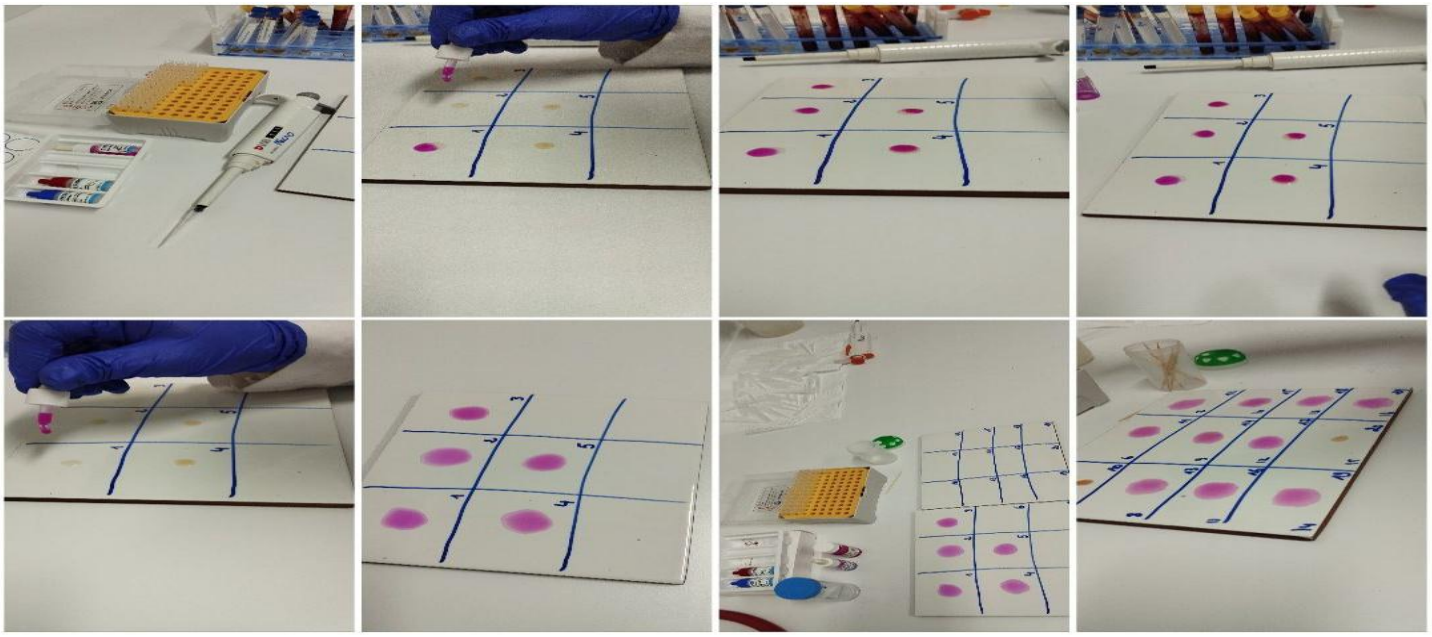


Figure 23 : Les étapes de test de rose bangale **(photos original,2024)**

Lors de l'analyse par le test du Rose Bengale, 37 sérums ont été examinés, et parmi eux 2 sérums qui ont un résultat positif, les autres ont un résultat négatif.

Tableau 13 : tableau descriptif des résultats analysés par RBT en fonction de sexe et l'âge.

Numéro de tube	**Le sexe**	**L'âge**	**Résultats**
1	Femme	39 ans	Négatif
2	Homme	84 ans	Négatif
3	Femme	42 ans	Négatif
4	Femme	35 ans	Négatif

5	Homme	50 ans	Négatif
6	Homme	67 ans	Négatif
7	Homme	69 ans	Négatif
8	Femme	62 ans	Négatif
9	Homme	54 ans	Négatif
10	Femme	40 ans	Négatif
11	Femme	51 ans	Négatif
12	Fille	16 ans	Négatif
13	Femme	54 ans	Négatif
14	Homme	28 ans	Négatif
15	Femme	21 ans	Négatif
16	Femme	37 ans	Négatif
17	Homme	71 ans	Négatif
18	Femme	65 ans	Négatif
19	Femme	65 ans	Négatif
20	Femme	27 ans	Négatif
21	Homme	15 ans	Négatif

22	Femme	50 ans	Négatif
23	Femme	32 ans	Négatif
24	Femme	40ans	Négatif
25	Femme	67ans	Négatif
26	Homme	17 ans	Négatif
27	Femme	45 ans	Négatif
28	Femme	85 ans	Négatif
29	Homme	29 ans	Négatif
30	Femme	36 ans	Négatif
31	Femme	45 ans	Négatif
32	Femme	32 ans	Négatif
33	Femme	45 ans	Négatif
34	Homme	37 ans	Positif
35	Femme	20 ans	Négatif
36	Femme	38 ans	Négatif
37	Homme	39 ans	Positif

Répartition de brucellose humaine selon la prévalence :

Tableau 14 : prévalence de brucellose humaine :

Résultat	Positif	Négatif
Nombre	2	35
Pourcentage	5%	95%

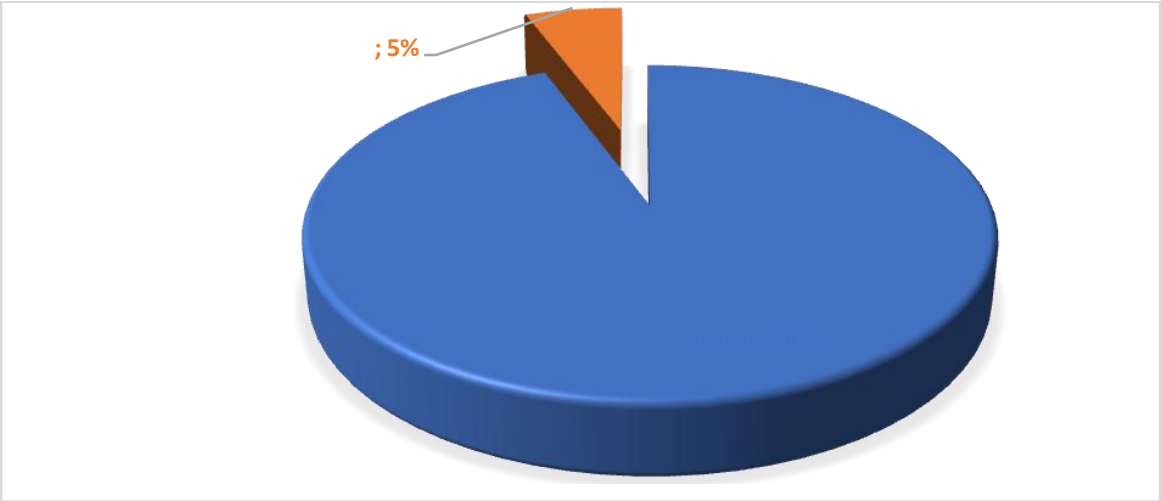


Figure 24 : prévalence de la brucellose humaine

D'après le tableau et la figure, on observe que le taux de positivité est à 5% (2 cas positifs) du nombre total des prélèvements, ou le taux de négativité est à 95% (35cas négatifs).

Tableau 15 : répartition de la brucellose humaine selon le sexe :

Le sexe	Male	Femelle
Nombre de cas positifs	2	0
Pourcentage	100%	0%

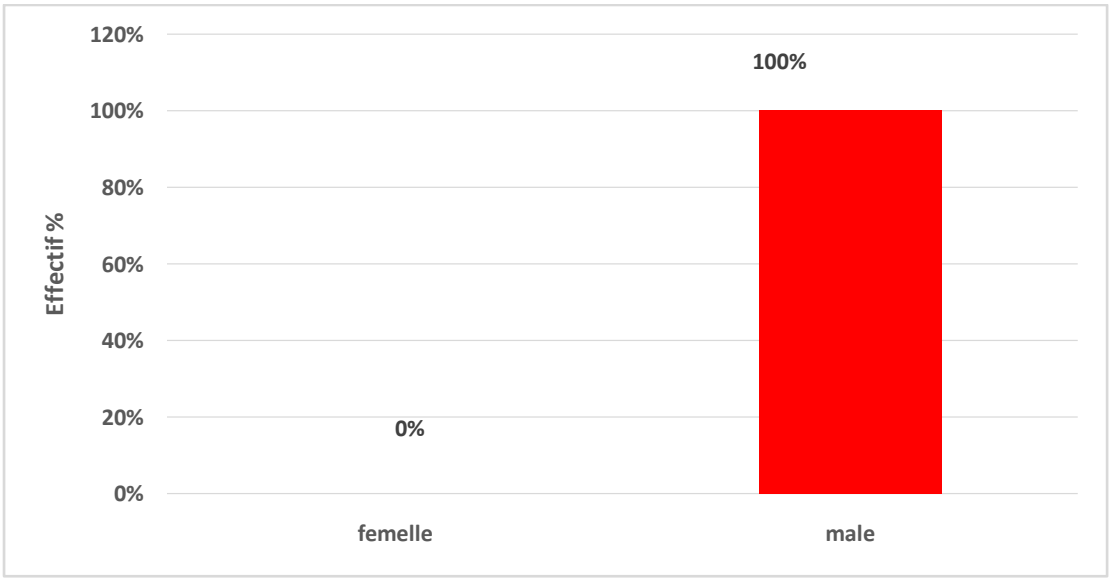


Figure 25 : répartition de brucellose humaine selon le sexe

Nous avons récolté 37 prélèvements, on a trouvé que le nombre des cas positifs du sexe masculin est 2 cas (100%) et le nombre des cas positifs du sexe féminin est 0 (0%)**.**

Répartition des cas positifs de brucellose humaine selon l'âge :

Tableau 16: Répartition des cas positifs de brucellose humaine selon l'âge :

L'âge	**Nombre des cas positifs**	**Nombre des cas négatifs**	**Pourcentage**
(0-10)	0	0	0%
(10-20)	0	4	0%
(20-30)	0	4	0%
(30-40)	2	9	100%
(40-50)	0	6	0%
>50	0	12	0%

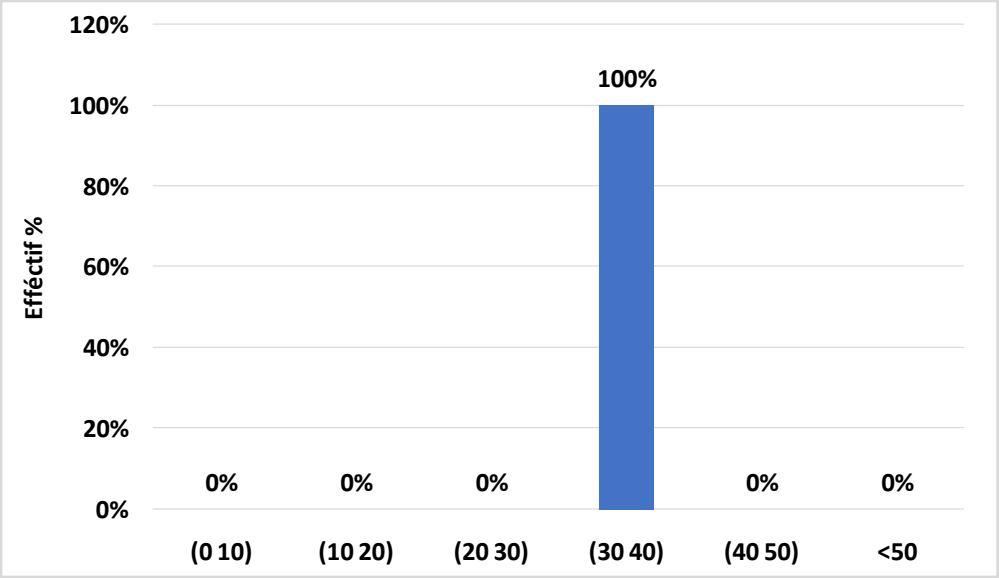


Figure 26: Répartition des cas positifs de brucellose humaine selon l'âge

Notre étude a montré que la tranche d'âge la plus touchée par la brucellose est de 30 à 40 ans avec un pourcentage qui atteint 100%, on observe aussi l'absence de la maladie chez les autres catégories d'âge

I.3. Discussion :

La présente l'enquête montre, que le nombre des cas positifs de la brucellose humaine au niveau de Djelfa est 5% (2 cas positifs).

Cette étude nous montre que tous les cas positifs appartiennent à la tranche d'âge de (30-40) avec un pourcentage de 100% (2 cas). Les résultats obtenus sont cohérents avec les résultats de AMMAM et al, (2018) qui indiquent que la tranche d'âge la plus touches est (20-40ans), ce groupe d'âge est considère comme le plus actif dans la société et donc le plus exposé à cette maladie, par contre on a enregistré un taux nihiliste pour les autres catégories d'âges.

D'après les résultats présentés, les deux cas trouvés sont des males (100%) par rapport aux femelles (0%). La brucellose survient à tous les âges avec une prédominance chez l'adulte jeune de sexe masculin. Cette différence est justifiée par le fait que les hommes sont les plus exposées aux infections à cause de leur travailles tant que des éleveurs et des vétérinaires, alors ils ont un risque très important d'une contamination.

Ⅱ.ETUDE RETROSPECTIVE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE DANS LA REGION DE DJELFA

Ⅱ.1. Matériels et méthodes :

Selon la direction de la santé et de la population (DSP) de la wilaya de Djelfa, on a enregistré les statistiques de la brucellose humaine dans cette région durant année 2022.cet étude rétrospective a été basée sur les facteurs de variations suivants ; le sexe, l'âge, la commune d'apparition.

Ⅱ.2. Résultats :

Tableau 17 : Répartition de la brucellose humaine selon l'âge :

Age	Nombre des cas positifs	Pourcentage
(0-1)	1	0.06%
(2-4)	33	2%
(5-9)	85	5%
(10-14)	303	18%
(20-44)	780	45%
(45-65)	376	22%
Plus de 65 ans	145	8%
Total	1723	100%

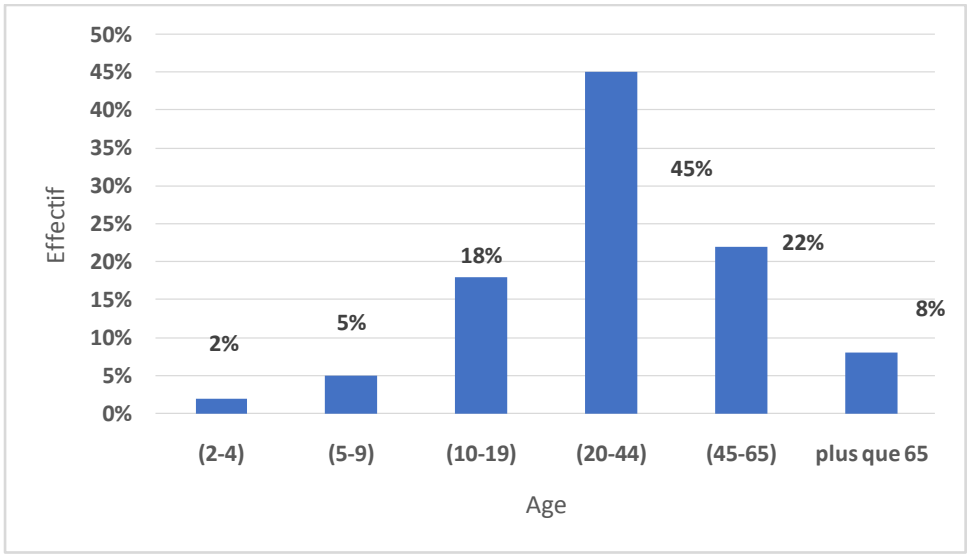


Figure 27 : répartition de la brucellose humaine selon l'âge

On observe que le taux le plus élevé est dans la tranche d'âge (20-44), en revanche le taux le plus faible est dans la tranche d'âge (0-1).

Tableau 18 : Répartition de la brucellose humaine selon le sexe :

Sexe	Nombre des caspositifs	%
Male	1040	0%
Femelle	683	40%

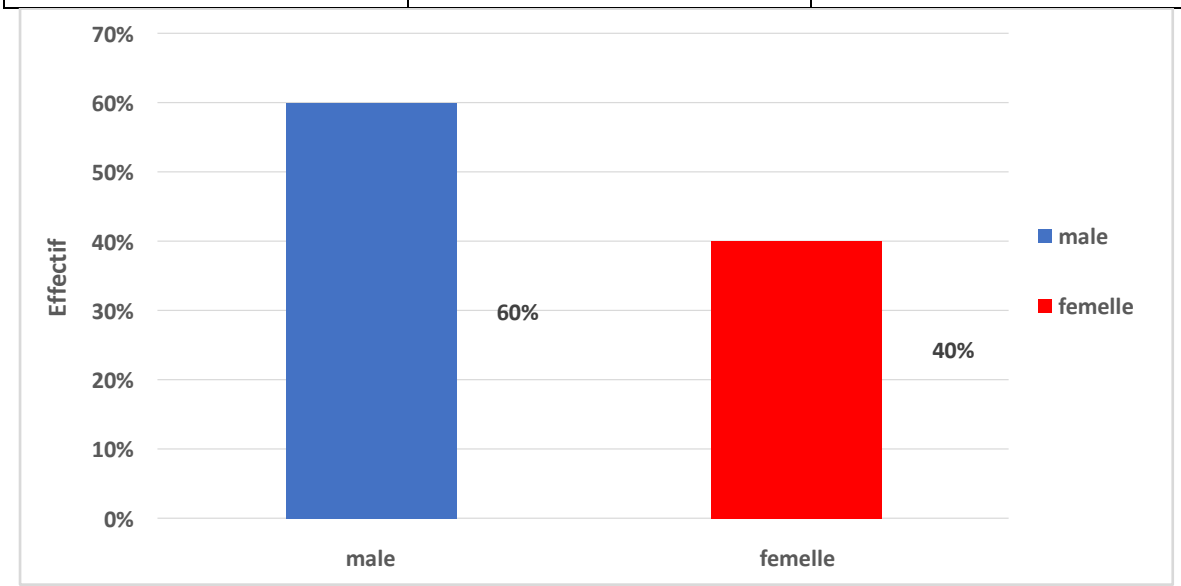


Figure 28 : Répartition de la brucellose humaine selon le sexe

Les données précédentes nous montrent que la brucellose humaine touche les mâles plus que les femelles.

Tableau 19 : répartition des cas par EPSP :

EPSP	Nombre des cas	%
Messaad	549	32%
Djelfa	439	25%
Hassi bahbah	427	25%
Ain ouessara	229	13%
Guettara	79	5%
Total	1723	100%

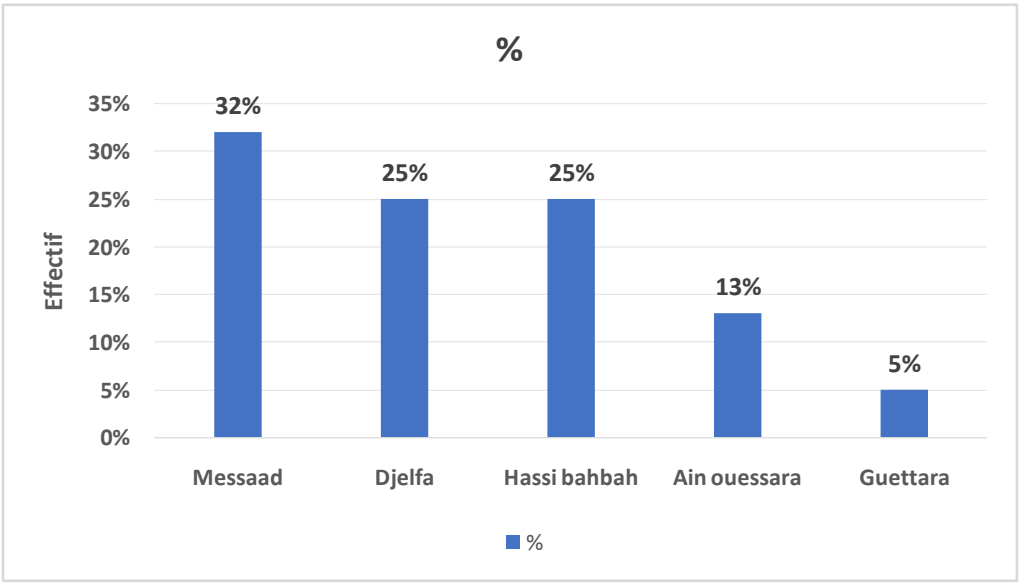


Figure 29 : Répartition de la brucellose humaine par EPSP

Le taux le plus élevé est dans l'EPSP DE Messaad, par contre le taux le plus faible est dans l'EPSP de Guettera

Ⅰ Ⅰ.3. Discussion :

D'après Les données statistiques présentés de la répartition de la brucellose humaine selonl'âge ,on a constaté que les individus qui ont entre 20-44 ans représente le taux d'incidence le plus élevé, en revanche le taux le plus faible (0.06%) a été enregistré chez les

nouveaux nés (0-1). Le taux d'incidence augmente progressivement avec l'âgejusqu'au 40 ans puis il diminue.

Nos résultats sont significatifs car ils sont cohérents avec les résultats de AMMAM et al (2018) qui onttrouvé que la tranche d'âge de 20 à 42 ans est la plus touchée en représentant 39% des cas positifs, cette catégorie est considérée comme la plus active et donc la plus exposéeà cette maladie, d'un autre coté le taux le plus faible a été remarque chez les personnes âgées moins de 19 ans et plus de 60 ans.

La diminution de l'immunité chez la personne âgée facilite l'infection.

- Notre étude de la répartition de la brucellose humaine selon le sexe a montré que le taux le plus élevé a été observé chez les males (60% 1040 cas) par rapport aux femelles (40% 683 cas). Ces résultats sont les mêmes résultats de DAHMANI et al (2018), et AMMAM et al (2018) qui ont trouvé 60.35% et 39.64%.

Cette différence peut être due à leur activité, les hommes sont plus exposés à d'être contaminer par cette maladie à cause de leurs travails en tant que des éleveurs et des vétérinaires.

-concernant la répartition de cette maladie par EPSP (établissement public de la santé de proximité), on voit que le taux le plus élevé a été enregistré au niveau de l'EPSP de MESSAAD (32% 549 cas) et le plus faible dans l'EPSP de GUETTARA (5% 79 cas), de plus, on a trouvé que l'EPSP de DJELFA et HASSI BAHBAH ont presque le même taux qui est 25%, et l'EPSP DE OUESSARA avec un taux moyen égal à 13% (229 cas).

La brucellose humaine est très répandue dans certains EPSP (MESSAAD, DJELFA ET HASSI BAHBAH) car ces communes sont caractérisées par un nombre très important des éleveurs (surtout caprin et ovin), aussi la consommation de lait cru sans pasteurisation et l'utilisation des produits laitiers dans leurs nourritures (AMMAM et al, 2018).

CONCLUSION P ET PRESPECTIVES :

La brucellose est une zoonose bactérienne dangereuse qui affecte à la fois les humains et de nombreuses espèces animales. DJELFA est l'une des provinces leaders en matière d'élevage de bétail. Cependant, la propagation de la brucellose y représente une véritable menace pour ce secteur et pour la santé publique.

Pour la brucellose animale,dans l'étude rétrospective nous avons observé que les bovins sont les plus touchés par rapport au caprins, les ovins sont les moins contaminés. Nous avonsremarqué que la tranche d'âge la plus touchée est plus que 5 ans (62% et 61% chez les bovins et les caprins respectivement), les jeunes sont moins touchés par maladie. Nous avons enregistré une faible dominance du sexe féminin par rapport au sexe masculin. Par ans notre étude prospective nous avons enregistré aucun cas.

Pour la brucellose humaine ,Concernant l'étude rétrospective durant l'année 2022 ,nous avons remarqué que les gens âgés entre 20 et 44 ans sont les plus touchés , avec une prédominance du sexe masculin par rapport au sexe féminin .Le nombre des cas maximal a été enregistré à l'EPSP de MESSAAD (549 cas) ,ensuite l'EPSP de DJELFA et HASSI BAHBAH qui ont le même pourcentage (25%) ,puis l'EPSP de AIN OUESSARA avec un taux moyen (13% 139 cas) et l'EPSP de GUETTARA un nombre des cas le plus faible (79 cas 5%). Dans l'étudeprospective nous avons enregistré 2 cas positifs du sexemasculinâgés entre 30 et 40 ans.

Pour éradiquer cette maladie, un plan intégré est nécessaire, impliquant une collaboration de tous les acteurs concernés. Une lutte efficace contre cette maladie passe par la vaccination obligatoire et le contrôle des mouvements du bétail entre les marchés et les zones pastorales. En outre, il est crucial de vérifier la sécurité des mâles pendant la période de reproduction.

REFERENCES

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

2. Ewalt, D. R., Payeur, J. B., Martin, M. B., Cummins, D. R., & Miller, W. G. (1994). Characteristics of a Brucella species from a bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 6*(4), 448–452.

3. Bricker, B. J., Ewalt, D. R., MacMillan, A. P., Foster, G., & Brew, S. (2000). Molecular characterization of Brucella strains isolated from marine mammals. *Journal of Clinical Microbiology, 38*(3), 1258–1262.

4. Maurin, M. (2005). Médecine et maladies infectieuses. *Médecine et Maladies Infectieuses, 35*(1), 6–16.

5. Sohn, A. H., Probert, W. S., Glaser, C. A., Gupta, N., Bollen, A. W., Wong, J. D., & et al. (2003). Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal Brucella spp. *EmergingInfectiousDiseases, 9*(4), 485–488.

6. Lounes, et al. (2014), Abderrahmani (2017), &Drif (2015). Etude bibliographique delabrucellose animale et humaine en Algérie (Mémoire vétérinaire). Université Blida.

7. OMSA. (n.d.). Brucellose. Retrieved fromhttps://www.woah.org/fr/maladie/brucellose/

8. Young, E. J. (1995). An overview of human brucellosis. *Clinical InfectiousDiseases, 21*(2), 283–289.

9. Jorgensen, J. H., & Pfaller, M. A. (2014). *Manual of Clinical Microbiology* (11th

ed.). Washington DC: American Society for Microbiology.

10. Wenhong, Z., & Yuexing, Z. (2017). Expert consensus on diagnosis and treatment of brucellosis. *Chinese Journal of Infectious Diseases, 35*(12), 705–710.

11. Ariza, J., Bosilkovski, M., Cascio, A., et al. (2007). Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: The Ioannina recommendations. *PLoS Medicine, 4*(12), e317.

12. Feng, Q., Ha, X., Lin, T., Guo, W., & Song, Y. (2023). Brucella cultures characteristics, clinical characteristics, and infection biomarkers of human brucellosis. *Journal of Infection and Public Health, 16*(3), 303–309.

13. Brucellose. (n.d.). Retrieved from https://www.elsan.care/fr/pathologieetTraitement/glossaire-medical/medecine-generale-et-interne/brucellose

14. La brucellose, une maladie animale à surveiller. (2023, April 12). Retrieved from https://www.anses.fr/fr/content/la-brucellose-une-maladie-animale-%C3%A0-Surveiller

15. Brucellose chez l'animal et l'homme. (2024, April 12). Retrieved from https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierseuchen/uebersicht-seuchen/alle-tierseuchen/brucellose-beim-tier-und-beim-menschen.html

16. Manuila, A. (1970). *Dictionnaire français de Médecine et de Biologie* (t. premier, p. 442). Masson.

17. Garnier Delamare. (2017). *Dictionnaire illustré des termes de médecine* (p. 139). Paris: Maloine. ISBN 978-2-224-03434-4.

18. Hull, N. C., & Schumaker, B. A. (2018). Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine. *Infection Ecology & Epidemiology, 8*(1). https://doi.org/10.1080/20008686.2018.1500846

19. World Health Organization. (n.d.). Brucellosis. Retrieved from https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis

20. World Health Organization. (2020, July 29). Zoonoses. Retrieved from https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/zoonoses#:~:text=Une%20zoonose%20est%20une%20maladie%20infectieuse%20qui%20est%20pass%C3%A9e%20de,'eau%20ou%20l'environnement

21. Youmatter World. (2023, April 7). Zoonose, qu'est-ce que c'est ? Définition, liste et exemples. Retrieved from https://youmatter.world/fr/definitions/zoonose-definition-Liste-exemples/

22. Dr. Mdireh. (n.d.). Brucella : transmission, symptômes, diagnostic et traitement. Retrieved from https://microbiologie-clinique.com/Brucella.html

23. Moreno, E., Stackebrant, E., Dorsch, M., Wolters, J., Busch, M., & Mayer, H. (1990). Brucella abortus 16SrRNA and lipid A reveal a phylogenetic relationship with members of the alpha-2 subdivision of the class Proteobacteria. *Journal of Bacteriology, 172*(7), 3569–3576.

24. Yanagi, M., & Yamasato, K. (1993). Phylogenetic analysis of the family Rhizobiaceae and related bacteria by sequencing of 16S rRNA gene using PCR and DNA sequence. *FEMS Microbiology Letters, 107*(2-3), 115–120.

25. Jahans, K. L., Foster, G., & Broughton, E. S. (1997). The characterisation of Brucella strains isolated from marine mammals. *Veterinary Microbiology, 57*(4), 373–382.

26. Cloeckaert, A., Verger, J. M., Grayon, M., Paquet, J. Y., Garin-Bastuji, B., & Foster, G., et al. (2001). Classification of Brucella spp. isolated from marine mammals: polymorphism at the omp2 locus. *Microbes and Infection, 3*(8), 729–738.
27. Cloeckaert, A., Grayon, M., Grepinet, O., & Boumedine, K. S. (2003). Classification of Brucella strains isolated from marine mammals: infrequent restriction

site-PCR and development of specific PCR identification tests. *Microbes and Infection, 5*(7), 593–602.

28. Verger, J. M., Grimont, F., Grimont, P. A. D., &Grayon, M. (1985). Brucella, a monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization. *International Journal of Systematic Bacteriology, 35*(3), 292-295.

29. Gandara, B., Lopez Merino, A., Antonio Rogel, M., & Martinez-Romero, E. (2001). Limited genetic diversity of Brucella spp. *Journal of Clinical Microbiology, 39*(1), 235-240.

30. Garrity, G. M., Holt, J. G., & Krieg, N. R. (Eds.). (2005). *Bergey’s manual® of systematic bacteriology* (2nd ed., Vol. 2). New York: Springer.

31. National Center for Biotechnology Information. (2010). PMC2923638. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2923638/

32. Garrity, G. M., Holt, J. G., & Krieg, N. R. (Eds.). (2005). *Bergey’s manual® ofsystematic bacteriology* (2nd ed., Vol. 2). New York : Springer.

33. Agence nationale de sécurité sanitaire de l&#39 ; alimentation, de l' environnement et du travail (Anses). (2014). *Brucella spp, Fiche de description de danger Biologique transmissible par les aliments*.

34. Shapiro, D. S., & Wong, J. D. (1999). Brucella. In P. R. Murray, E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover, & R. H. Yolken (Eds.), *Manual of Clinical Microbiology* (pp.

625-631). Washington, DC: American Society for Microbiology.

35. Robichaud, S., Libman, M., Behr, M., & Rubin, E. (2004). Prevention of laboratory-acquired brucellosis. *Clinical Infectious Diseases, 38*(1), 119-122.

36. Kooh, P. (2006, June). *Fiche de description de danger microbiologique transmissibles par les aliments : Brucella spp*. AFSSA.

37. Techno-science.net. (n.d.). Brucellose. Retrieved from https://www.technoscience.net/glossaire-definition/Brucellose.html

38. Sciensano. (2018, June). *Brucellose : fiche informatique*.

39. Shapiro, D., & Wrong, J. (1999). Brucella. In P. Murray, E. Baron, M. Pfaller, F. Tenover, & R. Yolken (Eds.), *Manual of Clinical Microbiology* (pp. 625-631). Washington, DC: American Society for Microbiology.

40. Ponsart, C., & Maurin, M. (2018). Brucella. In J. Freney, F. Renaud, R. Leclercq, & P. Riegel (Eds.), *Précis de bactériologie Clinique* (3rd ed., pp. 1244-1254). ESKA/ LACASSAGNE.

41. World Organisation for Animal Health (OIE). (2019). Brucellose (Brucella abortus,B.melitensis et B. suis). In *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres 2019*, Chapitre 3.1.4. Retrieved fromhttps://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.04_BRUCELLOSIS.pdf

42. Robichaud, S., Libman, M., Behr, M., & Rubin, E. (2004). Prevention of Laboratory-acquired brucellosis. *Clinical Infectious Diseases, 38*(1), 119-122.

43. Ben Gaïd, F., & Ben Krid, S. (2020-2021). *La brucellose animale et humaine au niveau de la région de Ghardaïa : État des lieux et perspectives* (Mémoire biologique). Université Ghardaïa.

44. Freer, E., Rojas, N., Weintraub, A., Lindberg, A. A., & Moreno, E. (1995). Heterogeneity of Brucella abortus lipopolysaccharides. *Research in Microbiology, 146*(7), 569-578.

44. Ko, J., & Splitter, G. A. (2003). Molecular host-pathogen interaction in brucellosis: Current understanding and future approaches to vaccine development for mice and humans. *ClinicalMicrobiologyReviews, 16*(1), 65-78.

45. Michaux-Charachon, S., Foulongne, V., O'Callaghan, D., & Ramuz, M. (2002).Brucella à l'aube du troisième millénaire: organisation du génome et pouvoirpathogène. *Pathologie Biologie, 50*(7), 401-412.

46. Gross, A., Terraza, A., Ouahrani-Bettache, S., Liautard, J. P., &Dornand, J.(2000). In vitro Brucella suis infection prevents the programmed cell death of human monocytic cells. *Infection and Immunity, 68*(1), 342-351.

47. DelVecchio, V. G., Kapatral, V., Redkar, R. J., Patra, G., Mujer, C., Los, T., ... & Boyle, S. M. (2002). The genome sequence of the facultative intracellular pathogen Brucella melitensis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 99*(1), 443-448.

48. Michaux, S., Paillisson, J., Carles-Nurit, M. J., Bourg, G., Allardet-Servent, A., & Ramuz, M. (1993). Presence of two independent chromosomes in the Brucella melitensis genome. *Journal of Bacteriology, 175*(3), 701-705.

49. Jumas-Bilak, E., Michaux-Charachon, S., Bourg, G., O'Callaghan, D., & Ramuz,M. (1998). Differences in chromosome number and genome rearrangements in the genus Brucella. *Molecular Microbiology, 27*(1), 99-106.

50. Paulsen, I., Seshadri, R., Nelson, K. E., Eisen, J. A., Heidelberg, J. F., Read, T. D.,..& Fraser, C. M. (2002). The Brucella suis genome reveals fundamental similarities between animal and plant pathogens and symbionts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 99*(20), 13148-13153.

51. Al Dahouk, S., Köhler, S., Occhialini, A., Jiménez de Bagüés, M. P., Hammerl, J. A., Eisenberg, T., ... &Vergnaud, G. (2017). Brucella spp. of amphibians comprise genomically diverse motile strains competent for replication in macrophages and survival in mammalian hosts. *Scientific Reports, 7*(1), 44420.

52. Freer, E., Moreno, E., & Moriyón, I. (2018). The biology of Brucella spp. *Microbiology Spectrum, 6*(3), 10.1128/microbiolspec.BAI-0002-2018.

53. Ronneau, S., Moussa, S., Barbier, T., Conde-Álvarez, R., Zúñiga-Ripa, A.,Moriyón, I., ... & Godfroid, J. (2016). Brucella, nitrogen and virulence. *Critical Reviews in Microbiology, 42*(5), 709-725.

54. Zygmunt, M. S., Jacques, I., Bernardet, N., Cloeckaert, A., Limet, J. N., Letesson, J. J., & Dubray, G. (1990). Characterization of Brucella abortus and Brucella melitensis native haptens as outer-membrane O-type polysaccharides independently synthesized by each strain. *European Journal of Biochemistry, 192*(2), 515-525.

55. Lounes, N., Cherfa, M.-A., Le Carrou, G., Bouyoucef, A., Jay, M., Garin-Bastuji, B., ... & Mick, V. (2014). Brucellose humaine au Maghreb : existence d'une lignée liée à des liens socio-historiques avec l'Europe. *PLoS ONE, 9*(12), e115319.

56. Kardjadj, M. (2016). L' épidémiologie de la brucellose humaine et animale en Algérie. *Journal of Bacteriology and Mycology, 3*(1), 1025.

57. MADR Ministère de l'Agriculture et de Développement Rural. (2014). *Algérie*.

[Google Scholar]

58. Gabi, A., Agabou, A., &Gubli, Z. (2015). Brucellose chez les éleveurs nomades et leurs chèvres dans deux provinces des hauts plateaux de l'Est algérien. *Tropical Animal Health and Production, 47*(5), 1043-1048.

59. Kardjadj, M., Kouidri, B., Metref, D., Luka, P. D., & Ben-Mahdi, M. H. (2016). Avortement et divers facteurs de risque associés chez les petits ruminants en Algérie. *PreventiveVeterinaryMedicine, 123*(1), 97-101.

60. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). (2018, June). *Fiche informative Brucellose*. Retrieved from https://matra.sciensano.be/Fiches/Brucellose.pdf

61. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire (2021, November 10). Tout ce qu'il faut savoir sur la brucellose. Retrievedfrom https://agriculture.gouv.fr/tout-ce-quil-faut-savoir-sur-la-brucellose

62. World Organisation for Animal Health (WOAH). (n.d.). Brucellose. Retrieved from https://www.woah.org/fr/maladie/brucellose

63. Smith, J. D., & Jones, A. B. (2019). Brucellosis in cattle: Clinical signs and symptoms. *Journal of Veterinary Medicine, 24*(3), 123-135.

64. Garcia, C. L., & Martinez, D. F. (2020). Symptômes de brucellose chez les ovins et les caprins. *Revue Vétérinaire, 18*(2), 76-89.

65. Chen, X., & Wang, Q. (2018). Brucellosis in swine:Symptoms and clinical manifestations. *Veterinary Science Journal, 10*(4), 210-225.

66. Rodriguez, M. A., & Lopez, S. B. (2021). Canine brucellosis: Clinical symptoms and manifestations. *Journal of Veterinary Research, 32*(1), 45-56.

67. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2019, March 8). Brucellosis. Retrieved from https://www.cdc.gov/brucellosis/index.html

68. Office Fédéral de la Sécurité Alimentaire et des Affaires Vétérinaires (OSAV). (n.d.). Brucellose chez l'animal et l'homme.

69. Pappas, G., Papadimitriou, P., Akritidis, N., Christou, L., &Tsianos, E. V. (2006). The new global map of human brucellosis. *Lancet Infectious Diseases, 6*(2), 91-99.

70. Corbel, M. J. (1997). Brucellosis: An overview. *Emerging Infectious Diseases, 3*(2), 213 221.

71. Franco, M. P., Mulder, M., Gilman, R. H., & Smits, H. L. (2007). Human brucellosis. *Lancet Infectious Diseases, 7*(12), 775-786.

72. Dean, A. S., Crump, L., Greter, H., Schelling, E., & Zinsstag, J. (2012). Global burden of human brucellosis: A systematic review of disease frequency. *PLoS Neglected Tropical Diseases, 6*(10), e1865.

73. Mantur, B. G., Amarnath, S. K., & Shinde, R. S. (2007). Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian Journal of Medical Microbiology, 25*(3), 188-202.

74. Addis, M. (2015). Public health and economic importance of brucellosis: A review. *Journal of Biological Sciences, 5*(7), 123-130.

75. Smith, H., Williams, A. E., & Pearce, J. H. (2009). Brucella. In *Veterinary microbiology* (2nd ed., pp. 343-354). Wiley-Blackwell.

76. Akakpo, A. J., et al. (2009). L'impact de la brucellose sur l'économie et la santé publique en Afrique. *Conférence O

77. **Croate Med J.** (2010). Examen de la détection de Brucella sp. Par réaction en Chaîne par polymérase. *CroatianMedical Journal, 51*(4), 306-313.

78. Bricker, B. J., &Halling, S. M. (1994). Différenciation de Brucella abortusbv. 1, 2 et 4, Brucella melitensis, Brucella ovis et Brucella suis bv. 1 par PCR. *Journal of Clinical Microbiology, 32*, 2660-2666.

79. Ewalt, D. R., & Bricker, B. J. (2000). Validation de l'abrégé Brucella AMOS PCR en tant que méthode de dépistage rapide pour la différenciation des isolats de souches de terrain de Brucella abortus et des souches vaccinales 19 et RB51. *Journal of ClinicalMicrobiology, 38*, 3085-3086.

80. Ocampo-Sosa, A. A., Agüero-Balbin, J., & Garcia-Lobo, J. M. (2005).Développement d'un nouveau test PCR pour identifier les biovars 5, 6 et 9 de

81. Brucellaabortus et le nouveau sous-groupe 3b du biovar 3. *Veterinary Microbiology, 110*, 41-51. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.06.007

82. Redkar, R., Rose, S., Bricker, B., & DelVecchio, V. (2001). Détection en temps réel de Brucella abortus, Brucella melitensis et Brucella suis. *Molecular and Cellular Probes, 15*, 43-52. https://doi.org/10.1006/mcpr.2000.0338

83. Queipo-Ortuno, M. I., Colmenero, J. D., Reguera, J. M., Garcia-Ordonez, M. A., Pachon, M. E., & Gonzalez, M. (2005). Diagnostic rapide de la brucellose humaine par le test PCR en temps réel basé sur SYBR Green I et l'analyse de la courbe de fusion dans les échantillons de sérum. *Clinical Microbiology and Infection, 11*, 713- 718. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01202.x

84. Kattar, M. M., Zalloua, P. A., Araj, G. F., Samaha-Kfoury, J., Shbaklo, H., Kanj, S. S., ... & Fattouh, M. (2007). Développement et évaluation de tests de réaction en chaîne par polymérase en temps réel sur du sang total et des tissus inclus en paraffine pour un diagnostic rapide de la brucellose humaine. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 59*, 23-32. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2007.04.002

85. Toma, B., André, G., & Pilet, C. (1972). Diagnostic sérologique de l'infection brucellique de l'homme par l'épreuve à l'antigène tamponné (Card test). *Médecine et Maladies Infectieuses, 2*, 25-32.

86. Bellamine, K., Riyad, M., Takourt, B., &Farouqi, B. (2012). Diagnostic biologique de la brucellose humaine : comparaison de deux techniques de séroagglutination. *Journal de MicrobiologieMédicale, 7*(29), 99-104.

87. Wright, P. F., et al. (1993). Standardisation and validation of enzyme-linked immunosorbent assay techniques for the detection of antibody in infectious disease diagnosis. *Review of Science and Technology, 12*, 435-450.

88. World Organisation for Animal Health (OIE). (2017). Brucellosis (Brucella abortus, B. melitensis and B. suis). In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2017* (Chapter 2.1.4). http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.04_BRUCELLOSIS.pdf

89. 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*, 1-10.

90. Cardoso, P., Macedo, G., Azevedo, V., & Oliveira, S. (2006). Brucella spp noncanonical LPS: Structure, biosynthesis, and interaction with host immune system.

91.*MicrobialCellFactories, 5*, 13. https://doi.org/10.1186/1475-2859-5-13Skendros, P., Boura, P., &Poutsioukas, S. (2013). Immunité contre la brucellose.

92. Revue scientifique et technique, 32(1), 137-147. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9324529/

93. Khurana, S. K., Sehrawat, A., Tiwari, R., Prasad, M., Gulati, B., Shabbir, M. Z., & Chaicumpa, W. (2021). Bovine brucellosis - a comprehensivereview. VeterinaryQuarterly, 41(1), 61-88. https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1868616

94. DENTOMA K., 2008 - Prévalence de la brucellose dans le centre urbain deMopti, thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, université de Bamako, 70 p.

95.BOUNAADJA L., 2010 - Développement d'une PCR en temps réel pour la détection des *Brucella* et relations avec le genre Ochrobactrum, thèse présentée pour l'obtention du diplôme de doctorat : biologie des organismes,université du Maine, 200 p.

96. Larousse :https://www.larousse.fr/dictionnaires/synonymes/brucellose/3199

97. CNRTL: https://cnrtl.fr/synonymie/brucellose/substantif

98 : Wiktionnaire : https://fr.wiktionary.org/wiki/brucellose

99: Samaha, Hassan, Tarak, R,Mohamed,Ramdaneserodiagnostic of brucellosis in zerograzing and pastoral dairy systems in Uganda.Trop.Anim.Health 1765-1771, (2009)

100: MUSA M .T . Shigidi M.T.A. Brucellosis in camels in intensive animal breeding areas of Sudan (2001)

101: Prod,https://zelsbrucellosis.files.wordpress.com/2017/11/

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

103: https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Wilaya_de_Djelfa