

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur
Et de la recherche scientifique
Université Chadli Bendjedid
El Tarf



جامعة الشاذلي بن جديد
UNIVERSITE CHADLI BEN DJEDJEDID

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الشاذلي بن جديد
الطارف

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم العلوم البيطرية

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences vétérinaire



Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du Diplôme de médecine vétérinaire

Etude rétrospective de la brucellose animale et humaine dans la wilaya de Guelma Bilan des années (2017- 2022)

Soutenu publiquement le :

Présenté Par
HAMBLI MED FIRASS
Né le 20/12/2000

Présidente : Sahi Sameh MCA
Examinatrice : Mellouk Nesrine MAA
Promotrice : Nakib Lydia MAA

Université Chadli Bendjedid
Université Chadli Bendjedid
Université Chadli Bendjedid

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

A Madame **LYDIA NAKIB**

Pour avoir accepté d'encadrer ce travail Pour son soutien, son aide et ses précieux conseils
Qu'elle trouve ici l'expression de mon profond respect



A Madame **SAHI SAMEH**

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.



A Madame **MELLOUK NESRINE**

Pour avoir accepté de juger ce travail
Qu'il reçoit ici l'expression de nos sincères remerciements

DEDICAS

Je salue chaleureusement chacun de mes chers parents
ma mère vertueuse, **S. chebari**, et mon cher père, **A.Hambli**

Pour les efforts déployés pour que j'atteigne mon but, Je leur dédie ce modeste travail pour exprimer ma gratitude et mon appréciation pour leurs soutien et leurs encouragements permanents. Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infallible, Merci d'être toujours là pour moi.

Je dédie aussi ce travail à ma tante maternelle qui m'a ouvert la porte de sa maison, ma seconde mère pour m'avoir accompagner tout au long de mon parcours des études universitaires.

La vie m'a honorée d'avoir été assisté et motivé par des professeurs qui méritent d'être respectés en raison de leurs solides éducation, leurs forces de réflexion et de leurs connaissances abondantes. Je souhaite le succès à tous et merci.

Résumé

La brucellose est une zoonose qui se transmet très facilement à l'homme, avec un taux de prévalence élevé dans le monde, notamment dans les pays méditerranéens. Bien que son importance n'ait pas été sous-estimée, qu'est encore endémique en Algérie.

Sur cette base, nous avons mené une étude rétrospective sur l'évolution de la brucellose humaine et animale au niveau de la région de Guelma durant la période allant de 2017 à 2021. En se basant sur les données collectées de la Direction de la Santé et de la Population et de la Direction des Services Agricoles, nous avons constaté que Les investigations de cette étude sur la prévalence de la brucellose animale ont permis de mettre en évidence des taux d'infection élevés chez les caprins et les ovins plus que chez les bovins. Concernant la brucellose humaine, nous avons enregistré 304 cas humaines dont 114 patients provenaient de la Daïra de Guelma. Le nombre le plus important des cas a été déclaré en 2019 ; soit 114 cas de brucellose humaine avec une nette prédominance masculine dans cette étude avec un Sexe ratio de 2.22. La répartition des cas humains en fonction de l'âge montre que la maladie touche ceux qui ont un âge entre 20 et 44 ans suivie de la tranche d'âge entre 45-65 ans. La maladie sévit toute l'année avec un pic durant les périodes de mois avril, Juin, Juillet, Aout et le mois de septembre.

Mots clés: brucellose, Guelma, bovin, ovin, caprin, humain, zoonose.

ملخص

الحمى المالطية هي مرض حيواني المنشأ ينتقل بسهولة إلى البشر، مع معدل انتشار مرتفع في العالم، وخاصة في دول البحر الأبيض المتوسط. على الرغم من عدم التقليل من أهميتها، إلا أنها لا تزال متوطنة في الجزائر

على هذا الأساس، أجرينا دراسة بأثر رجعي حول تطور داء البروسيلا البشرية والحيوانية في منطقة قالمة خلال الفترة من 2017 إلى 2021. بناءً على البيانات التي تم جمعها من وزارة الصحة والسكان ودائرة الخدمات الزراعية، وجدنا أن تحقيقات هذه الدراسة حول انتشار مرض البروسيلا في الحيوانات مكنت من تسليط الضوء على معدلات الإصابة المرتفعة في الماعز والأغنام أكثر من الماشية. وفيما يتعلق بمرض البروسيلا البشري، فقد سجلنا 304 حالة بشرية منها 114 مريضاً أتوا من دارة قالمة. تم الإبلاغ عن أكبر عدد من الحالات في عام 2019؛ أي 114 حالة من داء البروسيلا البشري مع غلبة ذكور واضحة في هذه الدراسة بنسبة جنس 2.22. يوضح توزيع الحالات البشرية حسب العمر أن المرض يصيب من تتراوح أعمارهم بين 20 و44 سنة تليها الفئة العمرية ما بين 45-65 سنة. ينتشر المرض على مدار العام ويبلغ ذروته خلال أشهر أبريل ويونيو ويوليو وأغسطس وسبتمبر.

الكلمات المفتاحية: الحمى المالطية، قالمة، الأبقار، الأغنام، الكابرين، الإنسان، الأمراض الحيوانية المنشأ

Abstract

Brucellosis is a zoonosis that is very easily transmitted to humans, with a high prevalence rate in the world, especially in Mediterranean countries. Although its importance has not been underestimated, it is still endemic in Algeria.

On this basis, we conducted a retrospective study on the evolution of human and animal brucellosis in the Guelma region during the period from 2017 to 2021. Based on data collected from the Department of Health Population and Direction of Services Agricoles, we found that the investigations of this study on the prevalence of animal brucellosis made it possible to highlight high infection rates in goats and sheep more than in cattle... Concerning human brucellosis, we recorded 304 human cases of which 114 patients came from the Daira of Guelma. The highest number of cases was reported in 2019; either 114 cases of human brucellosis with a clear male predominance in this study with a sex ratio of 2.22. The distribution of human cases according to age shows that the disease affects those who are between 20 and 44 years old followed by the age group between 45-65 years. The disease is rife all year round with a peak during the months of April, June, July, August and September.

Keywords: brucellosis, Guelma, Cattle, sheep, goats, human, zoonosis.

SOMMAIRE

Partie Bibliographique :

Chapitre I :	1
1 Historique :	4
2 Définition :	4
3 Synonymes :	5
4 Taxonomie	5
5 Importance :	6
5.1 Importance économique :	7
5.2 Importance en santé publique :.....	7
6 Etude de l'agent pathogène :	8
6.1 Caractères bactériologiques :.....	8
6.1.1 Caractères morphologiques :.....	8
6.1.2 Survie à l'extérieur de l'hôte	9
6.2 Caractères cultureux et biochimiques :	9
6.3 Caractères antigéniques :.....	9
6.4 Sensibilité aux bactériophages :	9
6.5 Température et PH :	9
6.6 Résistance de Brucella :	10
6.6.1 Résistance aux agents physique :	10
6.6.2 Résistance aux agents chimiques :	10
Chapitre II :	12
1 Brucellose humaine :	13
1.1 Définition :	13
1.2 Répartition géographique de la brucellose humaine :	13
1.3 Sensibilité :.....	14
1.4 Pathogénie :.....	14
1.5 Symptômes :.....	15
1.6 Mode de contamination :.....	16
1.7 Modalités de contamination humaine autres que par les aliments :.....	17
Chapitre III :	18
1 Brucellose animale :	19
1.1 Brucellose bovine :.....	19
1.1.1 Définition.....	19
1.1.2 Etiologie :	19
1.1.3 Espèces affectées :.....	19

1.1.4 Répartition géographique de la brucellose bovine :	19
1.1.5 Sensibilité :	20
1.1.6 Mode de contamination des bovins :	20
1.1.7 Pathogène chez l'animale	21
1.1.8 Symptômes et lésions :	25
1.2 Brucellose ovine et caprine :	27
1.2.1 Atteinte génitale :	28
1.2.2 Autres localisations :	29
1.3 Brucellose des camélidés.....	29
1.4 Brucellose des carnivores	29
1.5 Brucellose des équidés	30
1.6 Brucellose des mammifères marins.....	30
1.7 Brucellose des animaux sauvages.....	30
Chapitre IV :	31
1 Diagnostique	32
1.1 Chez l'animal.....	32
1.1.1 Clinique	32
1.1.2 Bactériologique	32
1.1.3 Sérologique.....	32
1.1.4 Test au rose Bengale	32
1.1.5 Réaction de fixation du complément	33
1.1.6 Méthode ELISA	33
1.1.7 Réaction en chaine par polymérase	34
1.1.8 Épreuve de l'anneau ou Ring-test.....	34
1.2 Chez l'homme.....	34
1.2.1 Clinique	34
1.2.2 Bactériologique	35
1.2.3 Sérologique.....	35
Chapitre V :	37
1 Épidémiologie :	38
1.1 Epidémiologie analytique :	38
1.1.1 Source de contagion :	38
1.1.2 Matière virulente :	38
1.2 Facteur tenant aux Brucella :	38
1.2.1 Facteurs quantitatifs :	38
1.2.2 Facteurs qualitatifs :	38
Chapitre VI. :	40
1 Traitement :	41

1.1 Chez l'homme :	41
1.1.1 Prophylaxies médicales :	41
1.1.2 Prophylaxie sanitaire :	41
1.2 Chez l'animal :	42
1.2.1 Prophylaxie.....	42
1.2.2 Prophylaxie sanitaire	42
1.2.3 Prophylaxie médicale	43
Etude expérimentale	46
1 Matériel et Méthodes	47
1.1 Description de la zone d'étude	47
1.2 Lieu et période d'étude.....	43
1.3 Méthodes	44
1.3.1 Traitement statistique	44
2 Résultats et discussion.....	45
2.1 La Brucellose Bovine	45
2.1.1 Répartition des cas de brucellose bovine par Daïras	45
2.1.2 Prévalence de la brucellose bovine.....	46
2.1.3 La prévalence chez les ovins et les caprins	47
2.2 La Brucellose humaine	50
2.2.1 Evolution des cas humains déclarés dans la wilaya de Guelma (2017-2022).....	50
2.2.2 Evolution de la brucellose humaine par année (2017-2022).....	51
2.2.3 Evolution de la brucellose humaine selon le sexe	52
2.2.4 Evolution de la brucellose humaine selon l'âge (2017-2022).....	53
2.2.5 La répartition mensuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Guelma selon les mois (2017-2022)	54
Conclusion	
Bibliographie	

LISTE DES FIGURES

Figure 01: Bref historique de la brucellose	4
Figure 02: Vue au microscope électronique de Brucelles isolées de babouins	8
Figure 03: Incidence mondiale de la brucellose humaine	13
Figure 04: mode de contamination chez l'homme	16
Figure 05: Produits du gène, influançant le trafic intracellulaire des souches de Brucella, dans les cellules hôtes	24
Figure 06: Types de cellules prédominantes occupées par Brucella abortus chez l'hôte naturel (bovin) et l'hôte accidentel (Humain)	25
Figure 07: Placentite nécrosante : utérus en coupe, contenant un exsudat nécrotique fibrineux multifocal à la surface caronculeuse (fêche noire), associé à une hémorragie multifocale (fêche bleue)	26
Figure 08: Glande mammaire de vache infectée expérimentalement par B.abortus : inflammation interstitielle focale de lymphocytes, de macrophages et de neutrophiles dans la lumière des acini (coloration par l'hématoxine et l'éosine :(50x) bar=100 µm).....	28
Figure 09: Test rose Bengale	33
Figure 10: Théorie de l'immunité du troupeau et ratio de reproduction de base (R0) dans les troupeaux infectés par Brucella	44
Figure 11: carte géographique de la wilaya de Guelma	47
Figure 12: Répartition des cas de brucellose bovine selon les Daïras.....	45
Figure 13: Prévalence de la brucellose bovine durant les cinq années (2017-2021).....	46
Figure 14: La prévalence de la brucellose caprine durant les cinq années (2017-2021).....	48
Figure 15: La prévalence de la brucellose ovine durant les cinq années (2017-2021).....	48
Figure 16: Nombre des cas humains déclarés selon les daïras	50
Figure 17: Répartition de la brucellose humaine selon les années (2017-2022).....	51
Figure 18: Répartition de la brucellose humaine selon le sexe	52
Figure 19: La répartition de la brucellose humaine selon l'âge	54
Figure 20: La répartition des cas humains positives selon les mois.....	55

LISTES DES TABLEAUX :

Tableau 01: : Espèces de Brucella et leurs hôtes de préférence	6
Tableau 2: Réservoirs des espèces de brucella et pathogénicité pour l'homme :	14
Tableau 3: Répartition des cas de brucellose bovine par Daïras dans la wilaya de Guelma	45
Tableau 4: Prévalence de la brucellose bovine durant les cinq années (2017-2021).....	46
Tableau 5: La prévalence de la brucellose caprine durant les cinq années (2017-2021).....	47
Tableau 6 La prévalence de la brucellose ovine durant les cinq années (2017-2021)	48
Tableau 7: Répartition des cas de brucellose humaine déclarés selon les dairas	50
Tableau 8: Répartition annuelle de brucellose humaine (2017-2022)	51
Tableau 9: Nombre des cas humains selon le sexe	52
Tableau 10: la répartition de la brucellose humaine selon l'âge	53
Tableau 11: La répartition mensuelle de la brucellose humaine selon les mois	54

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSA : Agence Française de La Sécurité de L'aliment

Ag : Antigène

BV : Bovine

C° : Celsius

CP : Caprin

DSV : Direction des Services Vétérinaires

ENVF : Ecole Nationale Vétérinaire Française.

ml : Millilitres

mn : Minutes

OIE : Office International des Épizooties

OMS : Organisation Mondiale de La Santé

OV: Ovine

PCR: Polymerase Chain Reaction.

SAW: Séro Agglutination de Wright

TFC : Test De Fixation du Complément

um : Micromètres

WHO: World Health Organization

Introduction

La brucellose (aussi appelée la fièvre de Malte ou fièvre ondulante) est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'Homme, due à des bactéries Gramme- (G-) du genre *Brucella*. Il existe six espèces de *brucella* : *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis*, aux seins desquelles plusieurs biovars peuvent être individualisés.

Sa répartition géographique est mondiale et de multiples espèces animales (ruminants, suidés, carnivores, rongeurs, etc.) peuvent être infectées naturellement. Elle demeure endémique dans le Bassin méditerranéen, le Moyen Orient, en Asie, en Afrique et en Amérique latine. Cette maladie est classée comme une anthroozoonose.

La fièvre de Malte a des conséquences économiques dangereuses : perte de production et entraves aux échanges commerciaux).

La brucellose reste une maladie pouvant entraîner des complications graves si un traitement n'est pas rapidement mis en place, comme pour toute maladie infectieuse, la prévention reste le meilleur moyen de lutte.

Notre mémoire s'articule sur deux parties dont, une partie théorique renfermant des données générales concernant la maladie, son épidémiologie et les différentes techniques récentes de diagnostic et de prévention et une partie expérimentale interprétant une enquête rétrospective sur la brucellose au niveau de la région de Guelma.

Première partie :
Etude bibliographique

Chapitre I :
Généralités sur la brucellose

1 Historique :

David Bruce et Lady Bruce sont les premiers à isoler *Micrococcus melitensis* (*Brucella* (*B.*) *melitensis*) en 1887 à Malte, à partir de la rate d'un soldat britannique décédé d'une fièvre de Malte (Hughes 1893). Quelques années plus tard Themistocles Zammit démontra la nature zoonotique de cette fièvre, en isolant *B. melitensis* à partir de prélèvements de lait de chèvre. Depuis, d'autres espèces de *Brucella* ont été décrites comme agents pathogènes responsables de la brucellose chez de nombreuses espèces animales domestiques, sauvages terrestres et marines (nom adopté en 1920 (Meyer and Shaw 1920) (Figure01).

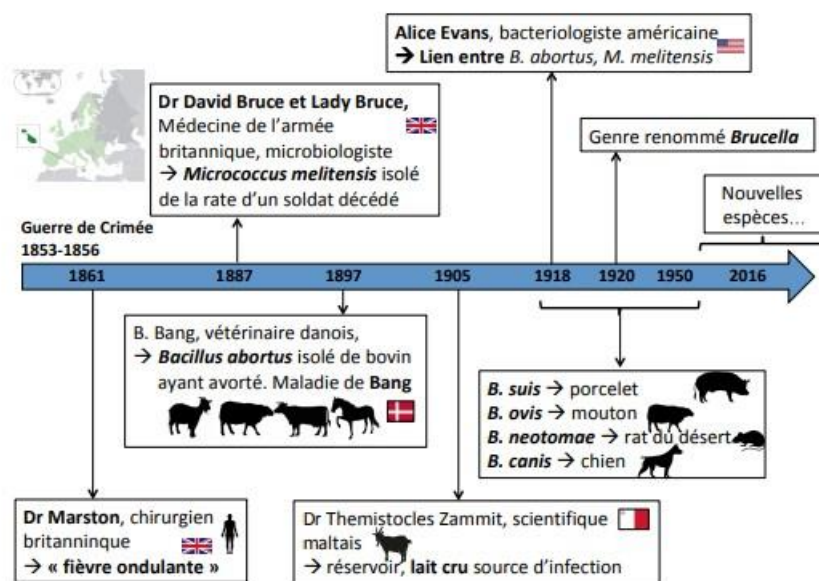


Figure 01: Bref historique de la brucellose (Marion HOLZAPFEL, 2018)

2 Définition :

La brucellose est une maladie infectieuse, à déclaration obligatoire MDO, commune à certains animaux et à l'homme : on parle d'**anthropozoonose**, due à des coccobacilles des trois germes du genre *Brucella* qui vit naturellement chez les animaux : **B.melitensis**, **B.abortus**, **B. suis**.

La contamination de l'homme étant accidentelle soit par voie cutanéomuqueuse (contact avec un animal infecté ou un objet contaminé) soit par voie digestive (ingestion d'aliments contaminés tels produits lactés, fromages...). La contagiosité est très importante (Benet, 2000)

Elle atteint essentiellement les sujets qui sont au contact du bétail : il s'agit donc d'une maladie professionnelle et rurale. Son évolution chez l'animal et chez l'homme se fait en plusieurs phases :

- La phase d'invasion
- La phase de septicémie ou brucellose aiguë
- La phase des localisations viscérales (ou secondaires) : brucellose subaiguë ou focalisée
- La phase des manifestations allergiques ou brucellose chronique.

En fait il est difficile de séparer ces deux dernières phases et certains auteurs les font entrer toutes deux dans le cadre des brucelloses chroniques (**Haddad, 2010**)

3 Synonymes :

La brucellose est connue par diverses nominations : fièvre de Malte, fièvre ondulante, fièvre de Gibraltar, fièvre méditerranéenne chez les humains, avortement contagieux fièvre abortive, avortement infectieux, avortement épizootique, maladie de Bang et épидидymite contagieuse du bélier, chez les animaux (**PEDRO. N, 1989**).

Elle est appelée également, fièvre sudoro-algique, mélitococcie, fièvre de chypre, fièvre caprine, fièvre folle, septicémie de Bruce (**ANONYME 2007**).

4 Taxonomie

Le genre *Brucella* appartient à la classe des alpha-2 Protéobactéries, comme les genres bactériens *Ochrobactrum*, *Agrobacterium*, *Bartonella*, *Rickettsia*, à l'ordre des Rhizobiales, et à la famille des Brucellaceae (Yanagi and Yamasato 1993). D'après la séquence de leur ARNr 16S, il s'agit d'un groupe monophylétique, dont le genre le plus proche phylogénétiquement est *Ochrobactrum*, genre comportant des espèces saprophytes dont certaines peuvent être des pathogènes opportunistes chez l'Homme (**KAMPFER ET AL. 2007, SCHOLZ ET AL. 2008**).

Cette proximité est importante à considérer lors de l'élaboration et l'interprétation de tests sérologiques et moléculaires pour le diagnostic de la brucellose.

Actuellement, 12 espèces sont reconnues : - Six espèces « classiques » : *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae*, - Les espèces découvertes plus

récemment : *B. microti*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis*, *B. inopinata*, *B. vulpis*, *B. papionis*.
(HUGHES 1893, ... SCHOLZ ET AL. 2016)

Trois espèces sont subdivisées en biovars : *B. melitensis* regroupe 3 biovars (1-3), *B. abortus* regroupe 7 biovars (1-6, 9) et *B. suis* en regroupe 5 (1-5). Un biovar se définit comme un ensemble de souches d'une même espèce possédant des critères biochimiques et physiologiques communs.

Le nom d'espèce est lié à l'espèce animale à partir de laquelle la bactérie a été isolée la première fois. Cela correspond parfois à son hôte préférentiel, c'est à dire l'espèce chez qui elle est majoritairement isolée (Tableau 01).

Tableau 01: : Espèces de *Brucella* et leurs hôtes de préférence (Garin-Bastuji et al. 2014, OIE 2016 cité par Marion HOLZAPFEL, 2018)

Espèce de <i>Brucella</i>	Espèce animale majoritaire (*hôte préférentiel)	Pathogénicité pour l'Homme
<i>B. abortus</i> biovar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	Bovin domestique* (<i>Bos taurus</i>), buffle* (<i>Bubalus bubalis</i>), bison* (<i>Bison spp.</i>), yak (<i>Bos grunniens</i>), élan (<i>Cervus canadensis</i>), chameau (<i>Camelus spp.</i>)	Modérée
<i>B. melitensis</i> biovar 1, 2, 3	Ovin* (<i>Ovis spp.</i>) et caprin* (<i>Capra spp.</i>), bovin, chamois (<i>Rupicapra rupicapra</i>), bouquetins (<i>Capra ibex</i>), chameau	Forte
<i>B. suis</i> biovar 1, 2, 3, 4, 5	Biovar 1 et 3 : porc domestique* (<i>Sus scrofa domesticus</i>) et sauvage* (<i>Sus scrofa</i>). Biovar 2 : sanglier* (<i>Sus scrofa</i>), lièvre* (<i>L. europaeus</i>) Biovar 4 : caribou* et renne* (<i>Rangifer tarandus</i>) Biovar 5 : rongeurs sauvages*	Biovar 1, 3, 5 : forte Biovar 2 : très faible Biovar 4 : modérée
<i>B. ovis</i>	Ovin*	Nulle
<i>B. canis</i>	Chien* (<i>Canis lupus familiaris</i>)	Faible
<i>B. neotomae</i>	Rat du désert (<i>Neotoma lepida</i>)	Inconnue
<i>B. microti</i>	Campagnol (<i>Microtus arvalis</i>)	Inconnue
<i>B. ceti</i> , <i>B. pinnipedialis</i>	Cétacés* et pinnipèdes* resp.	Faible
<i>B. vulpis</i>	Renard roux (<i>Vulpes vulpes</i>)	Inconnue
<i>B. papionis</i>	Babouin (<i>Papio spp.</i>)	Inconnue
<i>B. inopinata</i>	Humain, grenouilles	Inconnue

5 Importance :

Son importance est liée d'une part à la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et de ses productions, c'est une zoonose majeure, d'autre part à ses conséquences économiques en élevage : pertes de production : avortements, stérilités, pertes en lait ; et les entraves aux échanges commerciaux d'animaux et produits dérivés. Deux entités, particulièrement importante en Algérie, ont justifié l'organisation d'une

prévention médicale organisée à l'échelon national : la brucellose bovine, la brucellose des petits ruminants.

5.1 Importance économique :

Reliées à la maladie elle-même (avortement, stérilité, perte en lait...) et aux répercussions sur les échanges commerciaux et aux mesures de contrôle et d'éradication. La situation de la brucellose en Algérie engendre des pertes économiques importantes, notamment une baisse de productions animales consécutives aux avortements et aux mortalités et au coût élevé du traitement des cas humains. **(Benkirane, 2001)**

5.2 Importance en santé publique :

La maladie est mondialement répandue et peut se transmettre à l'homme dans certaines circonstances. C'est une infection systémique caractérisée par un important polymorphisme clinique et avec des manifestations peu spécifiques mais qui peut entraîner des complications graves nécessitant souvent une hospitalisation, des traitements longs et contraignants.

Des formes chroniques peuvent également survenir chez certains patients. Les réservoirs classiques de la bactérie sont les animaux d'élevage. Les voies de transmission, de l'animal infecté à l'homme, sont principalement la voie digestive et le contact direct.

La contamination par voie digestive se fait par l'ingestion de produits contaminés (lait cru et dérivés). Le passage cutanéomuqueux de la bactérie chez l'homme s'opère suite au contact avec l'animal infecté, y compris avec les produits d'avortement, de mise basse, les excréta, les litières souillées, les viscères et les carcasses.

La contamination peut également survenir de façon accidentelle dans les laboratoires ou par inhalation de poussières ou aérosols infectés. Il s'agit donc avant tout d'une maladie professionnelle.

6 Etude de l'agent pathogène :**6.1 Caractères bactériologiques :****6.1.1 Caractères morphologiques :**

Brucella est un très petit coccobacille à Gram négatif de 0,5-0,7 x 0,6-1,5 µm (7,5 µm pour un globule rouge) (Figure 02). La bactérie est immobile, non encapsulée, non sporulée et aérobie stricte. Il en existe plusieurs espèces dont quatre sont pathogènes pour l'homme : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* et *B. canis* qui, en France, sont classées dans le groupe 3 de l'arrêté du 18 juillet 1994 (agents pathogènes pour l'homme pour lesquels existe une prophylaxie). (**Chartes NAUCIEL**)

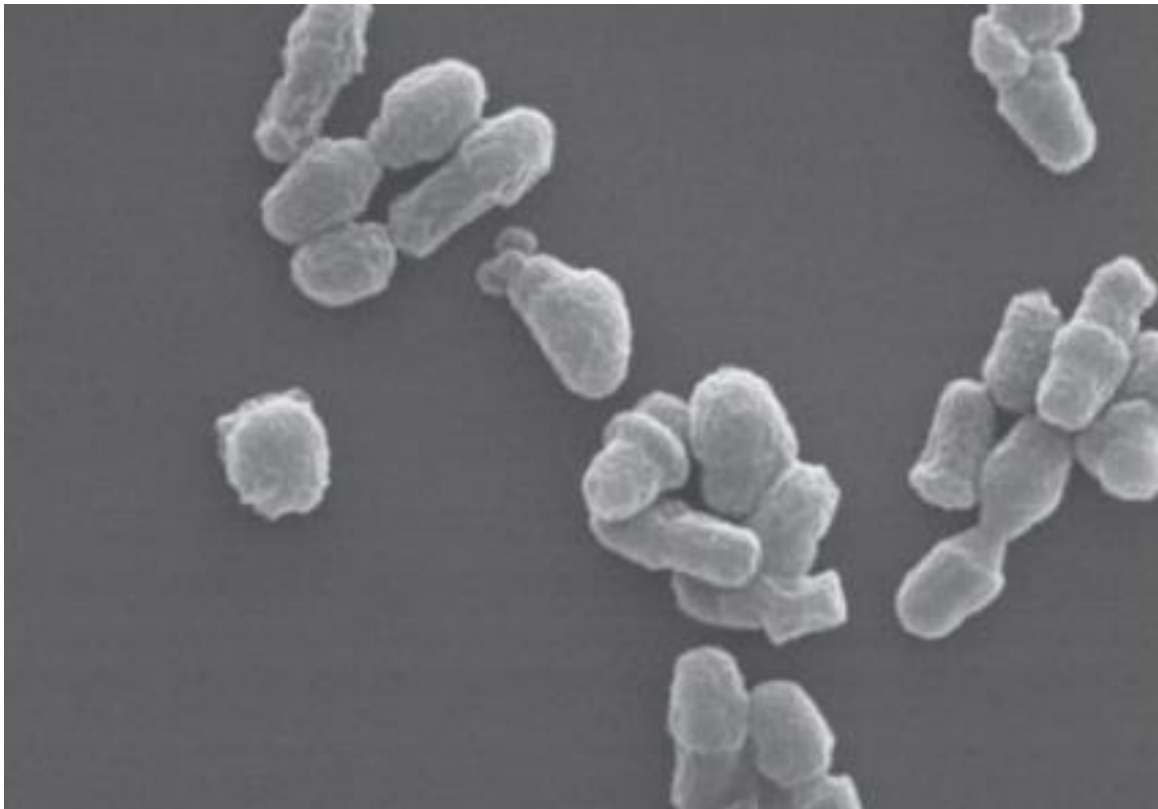


Figure 02: Vue au microscope électronique de Brucelles isolées de babouins
(Barre=1 µm) (**Whathmore et al., 2014**)

6.1.2 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. (**Chartes NAUCIEL**)

6.2 Caractères cultureux et biochimiques :

La culture des brucelles est difficile, délicate et surtout Lente. Ce sont des bactéries aérobies strictes. La température de croissance optimale est de 34-35 C°. Certaines espèces se développent mieux sous CO₂. Sur le plan métabolique : elle est catalase (+), oxydase (+) et uréase (+) (10). (**Bactériologie clinique Avril2000**)

6.3 Caractères antigéniques :

Brucella a la structure générale d'un bacille à Gram négatif. Sur son L.P. S pariétal deux types d'antigènes sont présents en quantité variable selon l'espèce : Ag A (*B.abortus*) et Ag M (*B.melitensis*).

Il y a une parenté antigénique avec d'autres bactéries (*Yersinia enterocolitica* O9, *Francisella tularensis* et certaines *Salmonella*...). (**Bactériologie clinique Avril2000**)

6.4 Sensibilité aux bactériophages :

Elle est utilisée pour l'identification au niveau de l'espèce. Le phage Tbilissi (Tb) est actif sur *B.abortus*, phage Weybridge (Wb) est actif sur *B.melitensis*. (**Bactériologie clinique Avril2000**)

6.5 Température et PH :

La température de croissance optimale est de 34C°, le PH de croissance se situe entre 6.6 Et 7.4 (PH optimal de 6.8). (**ECHA ; 2007**)

6.6 Résistance de Brucella :**6.6.1 Résistance aux agents physique :**

Elle est assez marquée pour les divers agents extérieurs, exception faite pour la lumière solaire directe et à la chaleur au –delà de 55C°. Les *Brucella* résistent bien à la dessiccation(Milieu riche en protéine, sol) et survivent à basse température et notamment à la congélation.

La lumire solaire stérilise en quelques heures, et la chaleur agit rapidement : elle tue en deux heures à 55 C° en 10 à 15 mn à 60 C°, en revanche, le froid et l’humidité assurent une longue conservation aux exsudats et produits virulents même s’ils séjournent hors de l’organisme. (VAN GOIDSENHOVEN, 1967)

- La température de pasteurisation et les radiations ionisantes détruisent les Brucelles. (GARNIERE JP, 2001)
- Brucella est très résistance dans le milieu extérieur :
- Dans les milieux secs, non organique (locaux, matériel...) brucella peut vivre 32 jours.
- Dans les milieux organiques humide (lisier, fromage et lait crue, végétaux souillés) elle peut vivre plus de 125 jours.
- Dans les milieux organiques secs (souillures sèche dans une étable) elle peut vivre jusqu’à 135jours.
- En fin dans le sang conservé à +4 C°, elle peut vivre jusqu’à 180 jours. (ANONYME 2007)

6.6.2 RESISTANCE AUX AGENTS CHIMIQUES :

La plupart des désinfectants (phénol 10 g/l, formaldéhyde, xylène 1 ml /l) sont actifs sur des suspensions aqueuses de brucella à l’exception des ammoniums quaternaire. Pour la décontamination de la peau, les désinfectants usuels sont actifs. Les solutions de phénol substitué sont les plus efficaces à un moindre degré ; les solutions diluées d’hypochlorite, l’éthanol, l’isopropanol ou les iodophores. (VERGER JM : 1993)

Un PH bas permet aussi leur inactivation : la fermentation est aussi suffisante pour obtenir la destruction de la brucella dans les produits laitiers : on estime toute fois au moins

trois mois la période de maturation nécessaire pour éliminer de façon certaine tout risque de persistance de ces germes dans un fromage non cuit. (GANIERE. 1990).

Chapitre II :
Brucellose humaine

1 Brucellose humaine :

1.1 Définition :

La brucellose humaine est une maladie à déclaration obligatoire, inscrite au tableau des maladies professionnelles, la déclaration repose sur l'observation de signes cliniques de brucellose, associés à un isolement de brucella ou à une convection sérologique. (**Garin-Bastuji, 2001**)

Quatre espèces de brucelles sont réputées pathogènes pour l'homme : *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*, *Brucella canis*. Le réservoir de la maladie humaine est les ruminants domestiques pour *B. melitensis* et *B. abortus*, les Suidés (porcins et sangliers) pour *B. suis* et les chiens pour *B. canis*. (**Vaillant, 2015**)

1.2 Répartition géographique de la brucellose humaine :

La brucellose est une maladie à répartition mondiale, on la trouve plus particulièrement dans le bassin méditerranéen, l'Asie centrale, l'Amérique centrale, l'Amérique du sud, au Mexique et en Inde (Figure 03).

Les pays les plus touchés sont ceux qui n'ont pas un bon système de surveillance et /ou n'ont pas pu maîtriser l'infection chez l'animal et où la pasteurisation du lait n'est pas systématique. (**Fédération, 2014**)

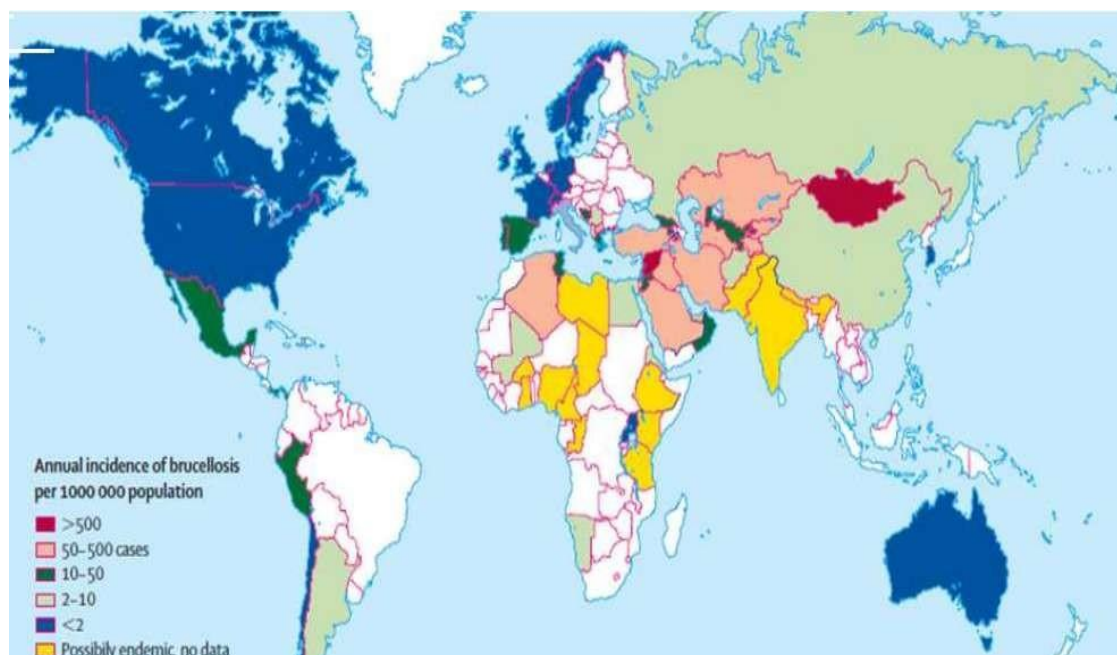


Figure 03: Incidence mondiale de la brucellose humaine (**Pappas et al., 2006**)

1.3 Sensibilité :

L'homme est sensible aux infections dues à B. melitensis, B.suis, B.abortus et B.canis. (Acha, 2005)

Tableau 2: Réservoirs des espèces de brucella et pathogénicité pour l'homme :
(CALVET et al ,2010)

Espèces	Réservoir	Pathogénicité pour l'homme
B. melitensis	Caprins (chèvre), ovin (mouton), Camélidés	Très forte
B.abortus	Bovins (Bœuf, buffle), camélidés	Forte à très forte
B. suis	Porc, lièvre....	Forte à faible
B. canis	Chien	Faible
B. ovis	Ovins	Non pathogène
B. neotomae	Rongeurs	Non pathogène
B.Pinnipedia B. cetaceae	Baleines, dauphins, phoques, morses	Forte pour certaines espèces, inconnue pour d'autres.

1.4 Pathogénie :

La brucellose est une maladie chronique dont la physiopathologie fait intervenir plusieurs phases successives. Au cours de la période d'incubation qui dure en moyenne 15 jours, les bactéries migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient. La brucellose se caractérise dans sa phase aiguë par une septicémie d'origine lymphatique, les bactéries colonisent les organes riches en cellules réticulohistiocytaires (ganglions, foie, rate, tissu osseux, génital ...) où vont se constituer des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histiomonocytaire et lymphocytaire.

Au cours de cette phase, surviennent des manifestations cliniques aiguës de la maladie et les hémocultures sont positives. L'apparition d'anticorps sérique et spécifique (IgG, IgM, IgA), la maladie peut évoluer ensuite vers une phase subaiguë avec la possibilité

d'apparitions d'une ou rarement plusieurs localisations secondaires. Celles-ci peuvent être ostéo- articulaires, neurologiques, testiculaires, hépatosplénique, etc....

Les lésions suppurées et nécrotiques sont exceptionnelles chez l'homme. Une virulence exceptionnelle de la souche et un terrain déficient sont susceptibles de déterminer une atteinte poly viscérale maligne. **(Chakroun, 2007)**

Les localisations viscérales sont évocatrices de la brucellose. Il s'agit de l'orchépididymite et de la sacro-illite.

A cote de cette forme, la majorité des brucelloses aiguës peuvent être asymptomatiques ou pauci symptomatiques. La maladie passe souvent inaperçue et le diagnostic ne peut être posé qu'à l'occasion d'une sérologie demandée après une exposition avérée. Les formes poly viscérales malignes, de mauvais pronostic, s'observent chez les sujets tarés et immunodéprimés sont devenues exceptionnelles.

Chez la femme enceinte, la brucellose peut être responsable d'avortement, d'accouchements prématurés et mort in utéro. L'évolution spontanée de la forme commune se caractérise par la persistance de la fièvre, de l'asthénie et des sueurs pendant quelque semaine et la possibilité de survenue de localisations secondaires qui font toute la gravité de la maladie. **(Chakroun, 2007)**

1.5 Symptômes :

Dans le cas de la *B.melitensis* et *B.abortus*, on observe une fièvre intermittente, des sueurs abondantes dégageant une odeur forte (odeur de paille pourrie), des douleurs (myalgie, arthralgie, douleurs osseuses), puis la maladie entre dans une phase d'aiguë, la fièvre peut persister et les symptômes dépendent de l'organe colonisé :

- * Orchi-épididymites unilatérale avec œdème du scrotum qui évolue vers la guérison sans séquelle en une dizaine de jours.
- * Polyarthrite, périarthrite, hydarthrose, spondylite ou sacro-iléite localisation articulaire.
- * Troubles digestifs, hépatite, atteintes pulmonaires, méningite, endocardite, néphrite eczéma.

La brucellose peut ensuite évoluer vers une forme chronique en cas de persistance de foyers microbiens, notamment après un échec

Thérapeutique, on note alors une asthénie marquée avec des douleurs articulaires. (Desachy, 2005)

Dans le cas de formes mineures sont fréquentes lors d'infections par *B. abortus* ressemblant à une grippe. Trois formes possibles :

- * Forme aiguë septicémique (fièvre de Malte) : après une incubation de 8-21 jours, fièvre ondulante surtout nocturne, avec sueurs et douleurs, pendant environ 15 jours.
- * Forme subaiguë ou localisée : affectant n'importe quel organe (testicules, cœur, poumons, articulations...).
- * Forme chronique : sans fièvre, caractérisée par une grande fatigue, avec douleur ostéo-articulaires. (Haddad, 2005)

1.6 Mode de contamination :

La contamination humaine selon diverses modalités (figure04) :

- Contact avec des animaux brucelliques.
- Consommation de produits laitiers à l'état frais.
- Autres modalités : manipulation de fumier ou d'autres produits souillés, ingestion de légumes provenant de sols traités avec fumier de bergerie, inhalation de poussières provenant de litières souillées.
- Ces particuliers : fréquence des contaminations de laboratoire,
- Contamination possible lors l'utilisation de la souche vaccinale REV1

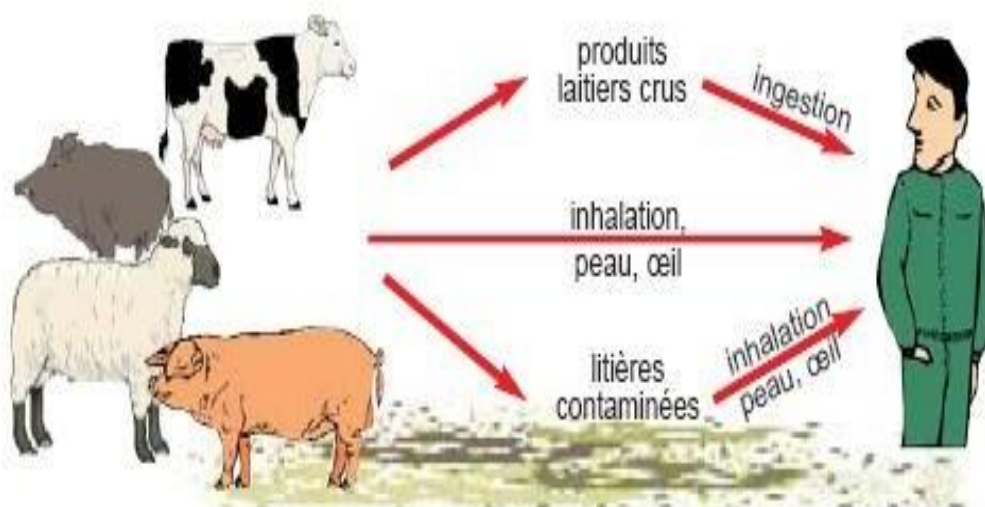


Figure 04: mode de contamination chez l'homme (Janbon F., 2000).

1.7 Modalités de contamination humaine autres que par les aliments :

Elle se produit le plus souvent par contact de la peau (même apparemment saine) ou des muqueuses (digestives, conjonctivales et naso-pharyngées) avec des animaux infectés et leurs produits (principalement les sécrétions génitales, avortons et placentas mais aussi les organes infectés, foie, rate, mamelle notamment, ainsi que le fumier ou la laine contaminés).

Les personnes les plus exposées sont celles travaillant au contact des animaux infectés : les éleveurs, les vétérinaires, les inséminateurs, les personnels d'abattoir ou d'équarrissage. *Brucella* est aussi un des agents les plus fréquemment responsables de contamination en laboratoire, souvent par aérosolisation. Quelques cas rares d'infection ont été constatés lors de l'utilisation de souches vaccinales (projection sur les lèvres ou sur la conjonctive, inoculation accidentelle). (AFSSA juin 2006)

Chapitre III :
Brucellose animale

1 Brucellose animale :

1.1 Brucellose bovine :

1.1.1 Définition

La brucellose bovine est une maladie infectieuse et contagieuse, transmissible à l'homme et à nombreuses espèces animales, due essentiellement à *Brucella abortus*, dont la manifestation clinique la plus habituelle est l'avortement (« avortement épizootique ») (**Ganière, 2014**).

1.1.2 Etiologie :

Le principal agent de la maladie est *B. abortus*. Les bovins peuvent aussi être infectés par *B. suis* et *B. melitensis* quand ils partagent les mêmes pâturages et les installations que des porcs, des caprins ou des ovins infectés (**Acha, 2005**).

1.1.3 Espèces affectées :

- *Brucella abortus* affecte naturellement les bovins, mais peut aussi affecter d'autres ruminants domestiques (buffles, zébus, bisons, ovins et caprins, rennes ...) et sauvages (cervidés, chamois ...), les suidés, les équidés, les carnivores, les rongeurs.
- Noter que la brucellose bovine peut être aussi consécutive à l'infection des bovins par *B. melitensis* ou *B. suis*.
- Transmissible à l'homme (zoonose majeure) (**Ganière, 2014**).

1.1.4 Répartition géographique de la brucellose bovine :

B. abortus : l'infection des bovins par *brucella abortus* est mondialement distribuée. (**M, 2007**) (**Ganière, 2014**).

De très nombreux pays sont encore infectés de brucellose bovine, avec une prévalence et une incidence variable selon les régions.

La situation zoonositaire internationale relative à la brucellose bovine évolue en effet continuellement du fait des échanges mondiaux et de l'évolution des programmes de surveillance nationaux (**Acha, 2005**).

1.1.5 Sensibilité :

Il ne semble pas exister de races bovines plus résistantes que d'autre à l'infection brucellique. De même aucune étude en conditions contrôlées n'a montré que les mâles soient plus résistants que les femelles, bien que cela ait été suggéré. (Nicolletti, 1980)

Dans un même troupeau, chaque animal manifeste une sensibilité variable à l'infection selon l'âge et le sexe. Les veaux mâles et femelles de moins de six mois ne sont pas très sensibles et ne connaissent généralement qu'une infection passagère. Un veau mâle nourri de lait contenant des brucelles peut héberger celles-ci dans ses ganglions lymphatiques, mais six à huit semaines après avoir cessé de boire le lait contaminé, il se débarrasse généralement de lui-même de l'infection.

Les génisses, séparées des vaches comme il est habituel dans les élevages, présentent souvent un taux d'infection inférieur à celui observé chez les vaches adultes. Les génisses exposées à l'infection avant la saillie peuvent être infectées, mais en général elles n'avortent pas.

Les vaches surtout quand elles sont gestantes, sont les plus sensibles, la maladie est couramment responsable de nombreux avortements.

Les taureaux sont également sensibles. Par ailleurs les animaux castrés des deux sexes ne jouent aucun rôle dans l'épizootie de la brucellose, car ils ne peuvent pas transmettre les brucelles aux autres animaux (Acha, 2005).

1.1.6 Mode de contamination des bovins :

La porte d'entrée la plus courante est la voie digestive qu'empruntent les micro-organismes ingérés avec l'herbe, les aliments, le fourrage ou l'eau de boisson. L'habitude qu'ont les vaches de lécher les placentas, les fœtus et les veaux nouveau-nés, qui peuvent tous contenir un grand nombre de brucelles, ainsi que les organes génitaux de leurs congénères, contribue également à la transmission de l'infection.

On a démontré expérimentalement que l'agent de la maladie peut franchir la barrière cutanée, même lorsque la peau est intacte. L'importance de ce mode de transmission dans l'infection naturelle est inconnue.

La voie intra-utérine utilisée lors d'insémination artificielle est très importante dans la transmission de l'infection. L'emploi de taureaux infectés pour l'insémination artificielle

constitue un risque important, car l'infection peut ainsi se propager à de nombreux troupeaux.

Dans les lieux clos, il est vraisemblable que le mode de propagation de l'infection est constitué par des aérosols, la transmission par voie aérienne a été démontrée expérimentalement (**Acha, 2005**).

1.1.7 Pathogène chez l'animale

Les Brucelles sont des parasites intracellulaires facultatifs de l'être humain et des animaux. Elles pénètrent dans l'hôte au niveau des barrières muqueuses et à travers la peau, ce faisant, les interactions de ces bactéries avec les cellules hôtes déterminent les conséquences de l'infection (**ROOP ET AL., 2004**).

Suite à la contamination, il se produit une réaction inflammatoire des sous muqueuses avec une infiltration leucocytaire et multiplication des Brucella dans les nœuds lymphatiques, drainant le site d'inoculation où les bactéries peuvent persister pendant très longtemps. Ensuite, si les Brucella ne sont pas éliminées, il se produit une dissémination par voie lymphatique, et dans une moindre mesure, par voie sanguine. L'animal présente alors une bactériémie primaire qui peut mener à l'infection de nombreux organes parenchymateux et autres tissus éloignés du site d'entrée. Les Brucelles étant principalement des bactéries intracellulaires des monocytes-macrophages, des foyers granulomateux se développent dans les tissus lymphoïdes, tels que ; le foie, la rate, la moëlle épinière, le placenta des femelles gravides (surtout, les nœuds lymphatiques de la sphère génitale), les testicules et leurs annexes, la glande mammaire, les bourses séreuses et synoviales, et certaines articulations (**MAURIN ET BRION, 2009**).

Parfois, des manifestations cliniques se déclarent alors, caractéristiques de la brucellose aigüe, tels que ; l'avortement, l'orchite, etc. En effet, la période de sensibilité maximale de l'animal est atteinte après complet développement des organes génitaux. Ces animaux peuvent rester infectés pendant toute leur vie, malgré la réponse immunitaire qu'ils développent (**MAURIN ET BRION, 2009 ; OLSEN ET TATUN, 2010**).

Il est bien documenté actuellement, que les étapes du mécanisme d'installation de l'infection et de l'invasion des Brucelles chez l'hôte n'est pas clairement établi (**ROOP ET AL., 2009**).

Ces étapes restent néanmoins, communes à toutes les espèces. La virulence de la souche et de la dose infectante, les caractéristiques concernant l'hôte (espèce, race, âge, sexe, stade de gestation, statut immunitaire et voie d'infection) sont toutefois, autant de facteurs qui influencent l'amplitude et la durée des réponses immunitaires qui sont à médiations, humorale et cellulaire (FAO/OMS, 1986 ; ROOP ET AL., 2009).

La capacité des Brucelles à survivre et à se reproduire dans diverses cellules hôtes souligne leur pouvoir pathogène (ROOP ET AL., 2004).

Ce dernier est lié à leur virulence et leur pouvoir toxique. Ce pouvoir pathogène est défini par la toxicité de ces bactéries à travers une endotoxine, le LPS et son aptitude à se fixer sur les cellules du système réticuloendothélial (ROOP ET AL., 2009).

En effet, les interactions entre la chaîne O du LPS lisse des souches de *Brucella* et les radeaux lipidiques qui se trouvent à la surface des macrophages favorisent incontestablement l'entrée de ces bactéries dans les cellules hôtes, conduisant ainsi à leur englobement, au développement et à la formation du premier phagosome (figure 05).

Il s'ensuit alors, au cours de ce cycle infectieux, des interactions transitoires de cette vacuole contenant la Brucelle (BCVs) avec les lysosomes, ce qui entraîne leur acidification. Ces vacuoles commencent alors à interagir intensivement avec le réticulum endoplasmique et, éventuellement leur pH intracellulaire augmente, atteignant un niveau permettant la réplication intracellulaire des Brucelles. Ce faible pH sert apparemment de stimulant environnemental important pour l'induction des gènes *virB* qui codent les composants du système de sécrétion de type IV (T4SS), primordiaux à la virulence. Des études génétiques et biochimiques confirment que ce système de sécrétion des souches de *Brucella*, joue un rôle essentiel dans le développement de la vacuole répliquative (dans laquelle ces bactéries résident) qui se trouve dans les cellules hôtes (figure 06). Les vacuoles contenant les bactéries qui présentent des mutations touchantes

Ce système de régulation, montrent une incapacité à inhiber la fusion phagolysosomiale. Ainsi, le phagosome répliquatif ou brucellosome a atteint son développement complet. Il s'agit d'une niche intracellulaire qui constitue un refuge sûr pour les Brucelles, en termes de protection de ces bactéries contre les anticorps et leur complément lors de la dissémination chez l'hôte. Ajouté à ceci, ces bactéries ont la capacité d'empêcher l'apoptose des macrophages dans lesquels elles résident, ce qui leur permet de prolonger leur longévité à l'intérieur de leur refuge. Cette manière de faire permet à ces

bactéries d'échapper aux défenses immunitaires et de produire ainsi des foyers pour le maintien d'une infection chronique, qui est la marque de la brucellose chez les hôtes naturels et chez l'homme.

Chez les ruminants sensibles à l'infection et durant la gestation, il semblerait, selon plusieurs travaux, que le LPS de *Brucella* serait l'agent responsable de l'avortement. L'infection du fœtus entraînerait une importante poussée du taux du cortisol fœtal conduisant à un shift hormonal responsable à son tour de l'avortement ou de la mise bas prématurée (NETA ET AL., 2010).

Selon des travaux récents, des souches de *Brucella* virulentes survivent et se répliquent dans les cellules dendritiques humaines et murines, en interférant avec la maturation de ces cellules hôtes, ce qui leur permet de contourner les réponses immunitaires de l'hôte. Il est fort possible comme c'est le cas avec les macrophages, que les cellules dendritiques servent de refuges pour empêcher l'exposition des Brucelles à des composants de la réponse immunitaire et servent de vecteur à la dissémination de ces bactéries chez l'hôte (ROOP ET AL., 2009 ; ROOP ET CASWELL, 2017).

Concernant le tropisme des souches de *Brucella* dans les trophoblastes placentaires durant la gestation chez les hôtes naturels (figure 06), il a été bien établi que les trophoblastes sont de nature épithéliale, et bien qu'ils soient considérés comme des phagocytes non professionnels, certains trophoblastes placentaires acquièrent la capacité d'engloutir et de dégrader les érythrocytes de la circulation maternelle, ils sont connus sous le nom de trophoblastes érythrophagocytaires. Cette activité constitue une source importante de fer pour le fœtus en développement. Un grand nombre de Brucelles peuvent être isolées du placenta des ruminants infectés, et cette prolifération intracellulaire importante des Brucelles peut perturber l'intégrité du placenta et provoquer un avortement, ou la naissance de descendants faibles et infectés, ce sont deux des manifestations cliniques caractéristiques associées aux infections à *Brucella* chez leurs hôtes naturels (ROOP ET AL., 2004).

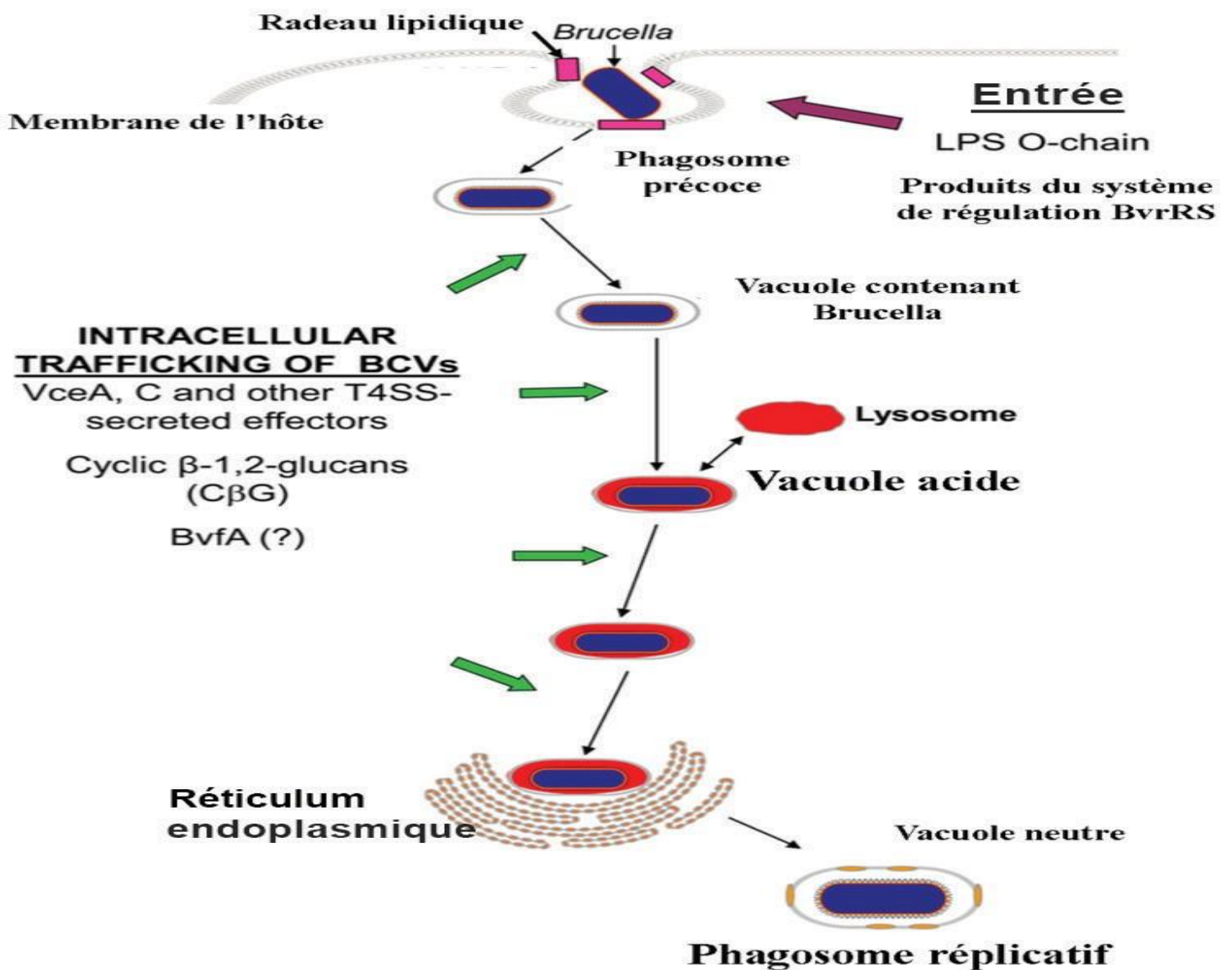


Figure 05: Produits du gène, influançant le trafic intracellulaire des souches de Brucella, dans les cellules hôtes (Roop et al, 2009).

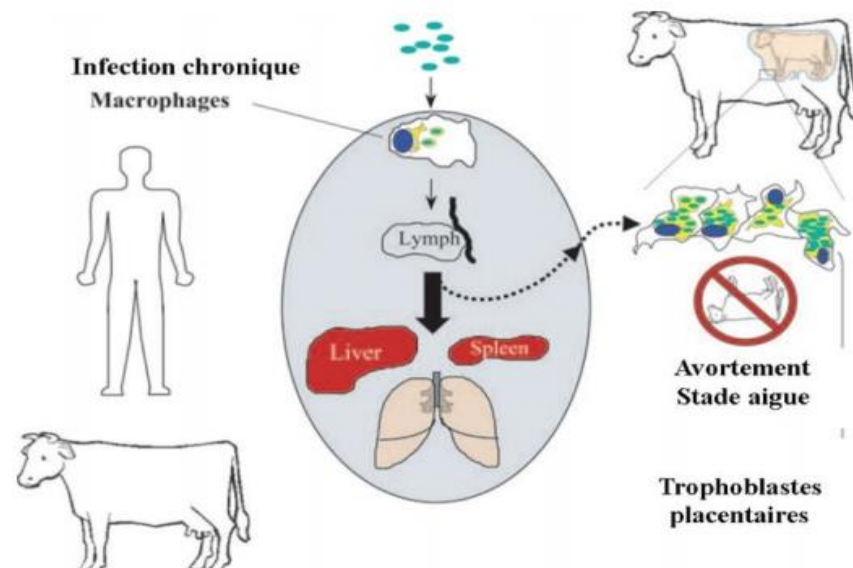


Figure 06: Types de cellules prédominantes occupées par *Brucella abortus* chez l'hôte naturel (bovin) et l'hôte accidentel (Humain) (Roop et al., 2004).

1.1.8 Symptômes et lésions :

1.1.8.1 Symptômes :

Le symptôme prédominant chez les femelles gestantes est l'avortement ou lamise-bas, prématurée ou à terme, de veaux mort-nés ou affaiblis (ACHA, 2005).

Cependant le moment de l'avortement varie en fonction de facteurs tels que la résistance naturelle à l'infection, la dose infectieuse et le moment de l'infection (si l'infection a lieu dans la seconde moitié de la gestation, la vache infectée peut ne pas avorter mais donner naissance à un veau infecté). (PLOMMET, 1993)

En général, l'avortement se produit pendant la seconde moitié de la gestation, souvent avec une rétention placentaire, provoquant une métrite, qui peut conduire à une stérilité permanente. On estime que l'infection occasionne des pertes de production laitière de 20% à 25% par suite de l'interruption de la lactation due à l'avortement et de la fécondation différée. Les vaches inséminées artificiellement avec du sperme infecté reviennent en chaleur. Les femelles non gravides ne présentent pas de symptômes cliniques et, si elles sont infectées avant d'être saillies, il est fréquent qu'elles n'avortent pas.

Les veaux nés de femelles brucelliques sont plus faibles que les veaux sains et peuvent mourir peu après leur naissance.

Lorsque les techniques d'élevage s'améliorent et lorsque la vaccination est pratiquée, la maladie prend alors une forme plus insidieuse : peu d'avortement se produisent et la maladie devient indétectable cliniquement.

Chez les taureaux, les brucelles se localisent dans les testicules, entraînant la diminution de la libido et l'infécondité. Parfois un testicule peut s'atrophier par suite d'adhérences et de fibrose. L'infection des vésicules séminales et de la prostate est fréquente. Des hygromas et de l'arthrite sont parfois observé (ACHA, 2005)

1.1.8.2 Lésion :

Des lésions de gravité variable sont retrouvées au niveau de l'utérus : au fur et à mesure que l'infection progresse, l'endométrite évolue d'une forme aigue (de modérée à sévère) à une forme chronique. La cavité utérine contient une quantité variable d'exsudat gris sale, histologiquement il y a une inflammation interstitielle conduisant à une endométrite ulcéreuse.

Les cotylédons de la matrice sont nécrosés, par foyer ou dans leur totalité, et se transforment en une matière friable, de couleur gris jaunâtre, recouverts d'un exsudat fibrineux et collant, sans odeur, de couleur brunâtre (figure07). (Godfroid., 2003)

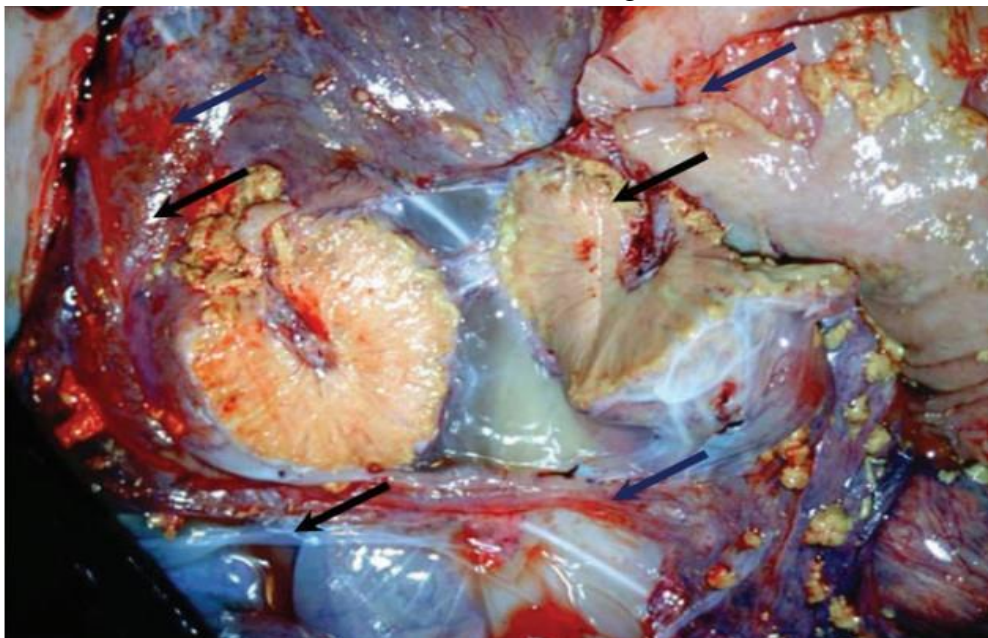


Figure 07: Placentite nécrosante : utérus en coupe, contenant un exsudat nécrotique fibrineux multifocal à la surface caronculeuse (flèche noire), associé à une hémorragie multifocale (flèche bleue) (Neta et al., 2010)

Les membranes fœtales présentent, sur des surfaces plus ou moins grandes, une infiltration gélatineuse accompagnée, par endroits, d'hémorragies. Le cordon ombilical

présente également une infiltration séreuse et le corps de l'embryon est parfois couvert d'un exsudat purulent, les lochies ne sont pas sanguinolentes, les écoulements persistent une à trois semaines. Le plus souvent, la tuméfaction des ganglions, de la rate et du foie est assez évidente.

Les mamelles peuvent refermer de très petits nodules inflammatoires, reconnaissables parfois seulement par examen histologique, mais une inflammation des nœuds lymphatiques supra mammaires, qui peuvent être hypertrophiés est souvent rapportée.

Chez les mâles, on peut constater exceptionnellement, la présence de pétéchies dans la muqueuse de vésicules séminales et de nodules nécrotiques dans leur substance glandulaire.

L'atteinte relativement plus fréquente des testicules et de l'épididyme se manifeste par la présence de nodules inflammatoires nécrotiques ou purulents, pouvant atteindre la taille d'une noisette. Le testicule peut être complètement nécrosé et il se présente alors sous forme d'une masse uniformément jaune pâle, installé dans une gaine vaginale remplie d'exsudat séro-purulent. Dans les cas chroniques, le testicule et l'épididyme peuvent atteindre ensemble la taille d'une tête d'enfant par suite de prolifération de conjonctif (**LEFEVRE, 2003**)

Des hygromas localisés principalement au niveau du carpe, mais aussi au niveau d'autres articulations, contiennent quant à eux, de très grandes quantités de germes. (**GODFROID., 2003**)

1.2 Brucellose ovine et caprine :

Brucella melitensis (biovars 1, 2 ou 3) est le principal agent de la brucellose ovine et caprine. Des cas sporadiques liés à *B. abortus* ont été rapportés, mais les cas de guérison naturelle sont rares chez les moutons et les chèvres. L'infection des déférentes *Brucella melitensis* est enzootique dans le Bassin méditerranéen, mais sa répartition est mondiale. L'Amérique du Nord (Mexique excepté), l'Europe du Nord et Central, l'Asie du Sud-est, l'Australie et la Nouvelle-Zélande sont indemnes. (**ENVF 2004**)

Les symptômes s'apparentent étroitement à ceux de la brucellose bovine.

1.2.1 Atteinte génitale :

Avortement (habituellement à partir du 3^{ème} mois de gestation), rétention placentaire (moins fréquente que chez les bovins), stérilité temporaire (fréquente, même en l'absence de rétention placentaire, elle peut toucher 10% des femelles dans un troupeau la première année d'infection).

La brucellose entraîne également, une inflammation mammaire qui donne lieu à des troubles purement fonctionnels, liés à une inflammation des alvéoles et du tissu conjonctif inter-alvéolaire (figure 08). Ainsi, la glande mammaire infectée est cliniquement normale, mais constitue une importante source de réinfection de la matrice, du nouveau-né animal ou humain, ou de l'homme, absorbant son lait. Cette situation de la mamelle a pour effet, une réduction de la production lactée (d'environ 10%) et l'apparition de mammites brucelliques, qui lorsqu'elles se déclarent, touchent beaucoup d'animaux (NETA ET AL., 2010).

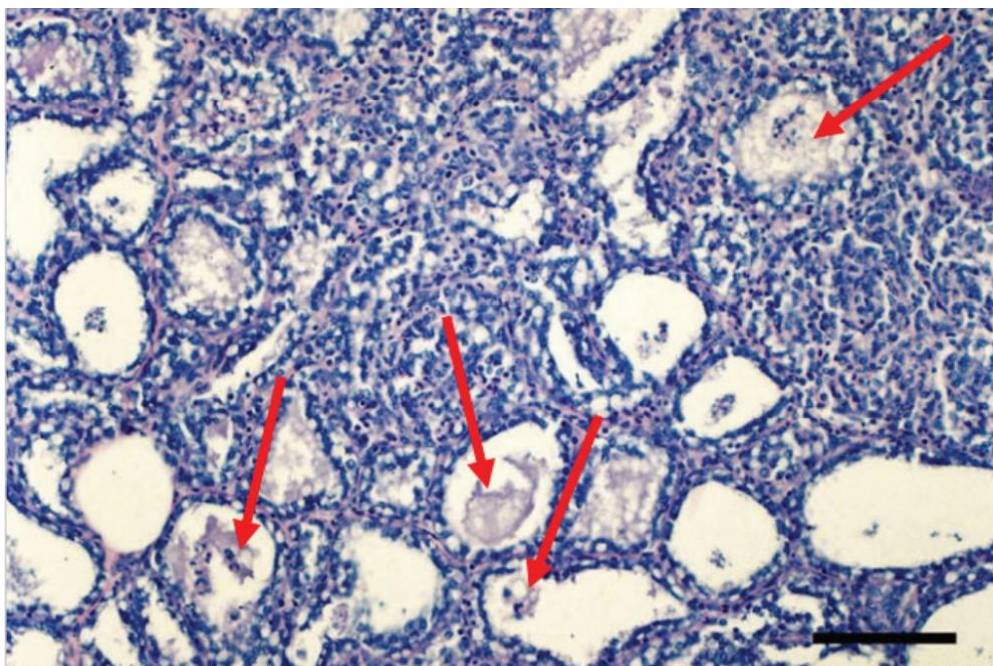


Figure 08: Glande mammaire de vache infectée expérimentalement par *B. abortus* : inflammation interstitielle focale de lymphocytes, de macrophages et de neutrophiles dans la lumière des acini (coloration par l'hématoxine et l'éosine : (50x) bar=100 μ m). (Neta et al., 2010)

Lorsque la brucellose touche les mâles, les symptômes sont rares, mais Il est possible toutefois d'observer ; la diminution de l'ardeur génésique ou une orchite qui se caractérise par la tuméfaction des bourses, un épaississement de l'albuginée et l'augmentation du volume du testicule qui reste indolore. L'orchite peut être associée à une épididymite. Les lésions suppurées sont peu fréquentes (abcès superficiels ou profonds). Elles peuvent être

associées à une inflammation des vésicules séminales (spermatocystite brucellique) (NADRA SIDHOUM ,2019).

1.2.2 Autres localisations :

Des symptômes et lésions extra-génitales peuvent être également observées chez le mâle, tels que l'arthrite (d'évolution chronique siégeant surtout au grasset, au jarret, parfois au genou ou à l'articulation coxo-fémorale), et l'hygroma (fréquent au genou et contient une grande quantité de germes). Les localisations dans d'autres organes sont rares.

1.3 Brucellose des camélidés

Les camélidés peuvent être atteints de brucellose, après contact avec des grands ou petits ruminants infectés par *B.abortus* ou *B.melitensis* (Garin-Bastuji, 2005).

Les manifestations de la brucellose chez les espèces sont similaires à celles observées chez les bovins. La maladie a été rapportée dans les pays où existe l'élevage de chameaux et de dromadaires, excepté l'Australie (OIE, 2017).

En Algérie, de par son rapport de mission effectuée en Algérie, Garin-Bastuji a rapporté en 2005 le premier cas de brucellose cameline. Plus tard, l'enquête préliminaire réalisée par Lounes *et al.*, en 2011 sur la brucellose cameline dans la région d'El Oued, a permis d'établir une prévalence individuelle de l'infection entre 0 et 2,3%.

1.4 Brucellose des carnivores

La brucellose des carnivores n'est pas rare à la campagne car les chiens peuvent facilement atteindre des matières contenant des *Brucella* telles que, les placentas, etc. Chez l'espèce canine, la maladie peut être provoquée soit, par *B.canis*, soit, par d'autres *Brucelles*. L'infection par *B.canis* est contagieuse chez le chien et transmissible à l'homme, mais l'infection humaine par cette bactérie est rare (Corbel, 2006). Elle est présente dans de nombreux pays où l'on pratique l'élevage de cette espèce (ROOP ET AL., 2009).

Lorsqu'il s'agit d'une infection par *B.abortus*, *B.melitensis* ou *B.suis*, celle-ci résulte alors de la contamination des chiens auprès des bovins, petits ruminants ou suidés infectés par ces bactéries. Le plus souvent, il s'agit d'une infection inapparente qui s'exprime parfois par des avortements contagieux, orchites ou épидидymites à l'origine d'une infertilité. Elle reste habituellement sporadique, mais joue surtout un rôle important dans la contamination des cheptels, soit comme vecteur mécanique (transport de placenta ou avortons par les chiens),

soit comme vecteur biologique (excrétion de germes dans les urines et fèces, ou les écoulements vaginaux) (GODFROID *ET AL.*, 2011 ; MAURIN ET BRION 2009).

1.5 Brucellose des équidés

La brucellose équine concerne les chevaux logés dans la même étable à proximité d'un foyer de brucellose bovine ou de petits ruminants. L'infection est souvent inapparente, mais quand la maladie atteint certaines localisations (mal du garrot), elle peut compromettre l'avenir du sujet. Il y a de plus, un risque de contamination humaine. La localisation génitale est exceptionnelle et les avortements sont donc très rares. Elle reste une maladie sporadique, affectant surtout les chevaux de ferme.

1.6 Brucellose des mammifères marins

Au sujet de la brucellose marine, il semblerait qu'elle soit largement répandue chez les mammifères marins. En effet, les *Brucella* sont isolées de plus en plus fréquemment chez les mammifères marins. Elles ont également été isolées à partir de tissus d'animaux normaux et asymptomatiques, et chez des humains malades. Ces bactéries sont des agents pathogènes zoonotiques potentiels (ROOP ET AL., 2009).

1.7 Brucellose des animaux sauvages

La brucellose peut toucher des animaux sauvages, comme des ruminants, équidés, rongeurs et lagomorphes, carnivores, suidés, etc. (EL-SAYED ET AWAD, 2018 ; PAPAS ET AL., 2005).

Chez ces espèces, l'infection demeure en général inapparente, mais lorsque la maladie apparaît, elle s'apparente à celle décrite chez les animaux domestiques.

Chapitre IV :
Diagnostic

1 Diagnostique

Dans ce chapitre, seront cités les tests conventionnels et les plus utilisés pour la recherche de la brucellose animale et humaine. Des discordances de réactions peuvent être observées avec ces différents tests (Alton *et al*, 1988 ; Garin-Bastuji et Millemann, 2008 ; OIE,2018 ; WHO, 2015).

1.1 Chez l'animal**1.1.1 Clinique**

Chez les animaux, la brucellose est facile à diagnostiquer dans son contexte. Elle doit être suspectée chez les animaux devant des avortements répétés dans le troupeau et encore plus, s'il s'agit de premières gestations. L'avortement n'est pas pathognomonique à la maladie, mais il a un caractère tardif, sans prodromes. L'historique du troupeau peut orienter le diagnostic et les produits de l'avortement doivent faire l'objet d'analyses. De même, des mammites, des orchites ou des épидидymites, des arthrites ou des hygromas doivent éveiller l'attention. Enfin, une très forte suspicion est à retenir devant le décès d'un veau dans les premières 48 heures ou devant une rétention annexielle.

1.1.2 Bactériologique

Le diagnostic de certitude des infections à *Brucella* repose sur l'isolement et l'identification de la bactérie. Le choix des prélèvements pour la recherche de cette bactérie par culture, dépend des signes cliniques observés et requiert des conditions strictes. La qualité des résultats obtenus est conditionnée par celle des prélèvements.

1.1.3 Sérologique

Le diagnostic de la brucellose repose sur les tests sérologiques lorsque la bactériologie ne peut être mise en œuvre.

1.1.4 Test au rose Bengale

L'épreuve à l'antigène tamponné ou test au rose Bengale (TRB) consiste à mettre en présence d'un antigène coloré au Rose Bengale (figure 09), mis en suspension dans un milieu tamponné, le sérum de l'animal. Il se produit une agglutination, s'il existe des anticorps sériques de type immunoglobulines (Ig) IgM ou IgG1. Les avantages de cette méthode sont

; sa rapidité (4 minutes), sa sensibilité (91,4 % à 100%), sa spécificité, et enfin, son utilisation pour les dépistages de masse. Cette méthode rapide à réaliser, est largement utilisée.

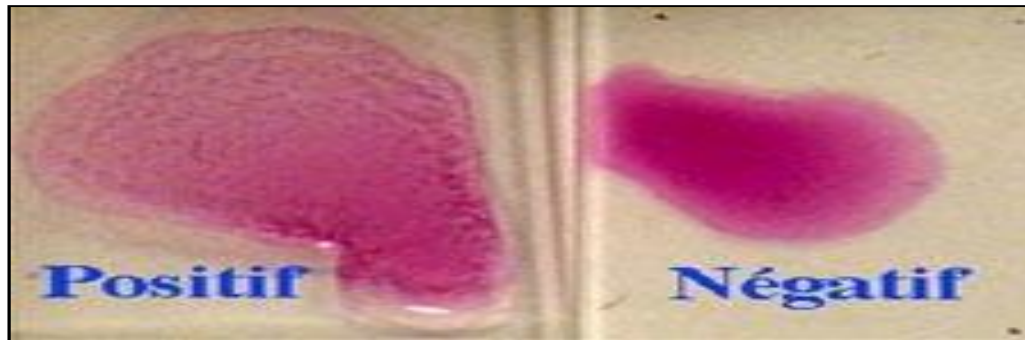


Figure 09: Test rose Bengale Khettab et al. (2010)

1.1.5 Réaction de fixation du complément

Le test de fixation du complément (TFC) est une technique qui permet de détecter les IgM et IgG1 fixant le complément. C'est un test quantitatif, d'une grande sensibilité et très grande spécificité. Sa réalisation nécessite un laboratoire avec un matériel spécifique et un personnel adéquatement formé pour titrer et entretenir avec précision les réactifs. En raison de la complexité de cette technique, son utilisation est réduite, elle n'est pas aussi largement utilisée que le TRB. C'est une méthode réglementaire de confirmation largement utilisée pour le diagnostic individuel de la brucellose animale.

1.1.6 Méthode ELISA

Les tests ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay) (Elisa) utilisent une méthode immuno-enzymatique qui emploie un ou deux anticorps capables de détecter tous les iso- types d'anticorps post-infectieux, mais ils sont dépendants de la spécificité du conjugué anti- globuline employé.

De nombreuses variantes de l'ELISA ont été décrites pour les bovins, les petits ruminants et d'autres animaux, utilisant différentes préparations d'antigènes, des conjugués anti- globuline-enzyme et des substrats/chromogènes. Plusieurs ELISA commerciaux validés au cours d'essais approfondis sur le terrain, sont disponibles et largement utilisés. Néanmoins, la technique utilisée et l'interprétation des résultats doivent avoir été validées conformément aux principes énoncés par l'OIE et le fabricant.

Ces tests sont sensibles et spécifiques, et peuvent être utilisés dans les procédures de dépistage ou, comme test de confirmation, sur des sérums individuels ou de mélange (environ une dizaine), ainsi que, sur le lait. La sensibilité de ces tests sur les bovins et les petits ruminants infectés est plus élevée par rapport aux autres tests. Cependant, la spécificité serait

généralement plus faible, et c'est la raison pour laquelle les réactions positives doivent être confirmées à l'aide d'autres tests appropriés. En outre, ces méthodes ne sont pas en mesure de résoudre complètement le problème de la différenciation des anticorps résultant de vaccination et, qui peuvent interférer avec les anticorps post-infectieux. Désormais automatisés, ils sont donc d'utilisation plus facile, mais ont un coût très prohibitif (matériel et kit).

1.1.7 Réaction en chaîne par polymérase

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

1.1.8 Épreuve de l'anneau ou Ring-test

C'est une méthode qualitative consistant à agglutiner les anticorps sériques (IgM, IgG1 et surtout IgA) en présence d'antigènes colorés à l'hématoxine. L'agglutination forme alors un anneau coloré sur la crème du lait qui traduit une réaction positive. Elle est utilisable sur le lait individuel ou sur le mélange de lait des différents bovins, d'autre part, elle est pratique, rapide, renouvelable et peu coûteuse. Elle peut être répétée une fois par mois dans le cadre de la surveillance des vaches laitières.

1.2 Chez l'homme

1.2.1 Clinique

Le diagnostic peut être effectué en premier lieu, sur la base d'une description de certains critères cliniques, compatibles avec une brucellose (début brutal ou insidieux, fièvre continue, intermittente ou irrégulière de durée variable, sueurs profuses, notamment la nuit, fatigue, anorexie, perte de poids, céphalées, arthralgies et douleurs généralisées (**MADKOUR ET AL., 2001**) et autant, sur le lien épidémiologique avec un cas suspect ou confirmé chez un animal ou avec des produits contaminés d'origine animale.

1.2.2 Bactériologique

Comme pour l'animal, les critères de laboratoire sont fondés sur l'isolement de *Brucella* spp. À partir de sang (en phase aigüe ou subaigüe) ou d'un autre échantillon clinique (en phase focalisée).

1.2.3 Sérologique

1.2.3.1 Epreuve au rose Bengale

Utilisé de la même manière que chez les animaux pour la recherche des anticorps anti *Brucella*. Selon les stratégies recommandées par l'OMS (WHO, 2015), un sérum humain ayant réagi positivement à l'épreuve au TRB est classé suspect de brucellose et doit être confirmé par le test de Wright.

1.2.3.2 Sérodiagnostic de Wright

Le sérodiagnostic de Wright (SAW) est la technique de référence actuelle préconisée par l'OMS, car elle est standardisée. Il s'agit d'une réaction d'agglutination lente en tubes, qui permet de mettre en évidence les anticorps anti-*Brucella* se trouvant dans un sérum, en présence des *Brucella* inactivés présents dans le réactif. Cette réaction détecte des immunoglobulines G et M durant les premiers stades de la maladie (pendant 10-15 jours), dans sa phase aigüe ensuite, elle se négative rapidement. Le test est parfois négatif dans la brucellose subaigüe, et presque toujours dans les brucelloses chroniques et chez les anciens brucellisés. De ce fait, il n'est utilisable ni pour les enquêtes épidémiologiques, ni pour les diagnostics de brucellose chronique.

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

1.2.3.3 Méthode ELISA

C'est une méthode prometteuse dans le diagnostic de la brucellose et particulièrement dans les enquêtes épidémiologiques. Sa commercialisation est limitée, compte tenu de la grande diversité des antigènes utilisés.

1.2.3.4 Réaction en chaîne par polymérase

C'est une technique plus sensible que les cultures pour les tissus, et plus spécifique que la sérologie. Elle est réalisée à partir de la colonie bactérienne, de sang total ou de sérum à la phase aiguë septicémique, et à partir de biopsies tissulaires ou de suppurations au cours des formes focalisées de brucellose.

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 PCR multiplex en temps réel appliquée à un fragment de biopsie de spondylodiscite est beaucoup plus sensible que les cultures ordinaires, et facilite le diagnostic différentiel avec la tuberculose.

1.2.3.5 Réaction d'immunofluorescence indirecte

Cette épreuve permet de titrer et de mettre en évidence les IgG et les IgM. C'est une réaction très sensible et plus spécifique que les techniques d'agglutination, elle reste positive au moins 18 mois. Elle est donc utile dans le diagnostic des formes chroniques et de la brucellose

Chapitre V :

Épidémiologie

1 Épidémiologie :

1.1 Epidémiologie analytique :

1.1.1 Source de contagion :

Les sources de contagion sont toujours des animaux malades surtout pendant l'agnelage ou le vêlage, qui contamine directement un animal sain ou excrète une grande quantité de brucellose dans le milieu extérieur. **(E.I.S.M.V.)**

Les mâles jouent un rôle important dans la dissémination et la persistance de l'infection car ils sont souvent porteurs. La persistance du germe dans l'environnement joue aussi un rôle important. **(BOSSERAY, 1982)**

1.1.2 Matière virulente :

La contagiosité est variable et souvent intermittente. Elle est maximale durant la période de la reproduction, la phase la plus dangereuse étant la vidange de l'utérus

Les matières virulentes les plus importantes sont le contenu de l'utérus gravide expulsé pendant l'avortement ou la mise bas avec excrétion débutant dès la liquéfaction du bouchon muqueux obturant le col et disparaissant généralement deux ou trois semaines après l'expulsion du fœtus chez la vache. Les sécrétions vaginales et l'urine peuvent également être virulentes. L'excrétion de bactéries dans les écoulements vaginaux peut également durer plus d'un an chez les chèvres ayant avorté de façon intermittente et irrégulière mais avec une excrétion toujours abondante trois mois. **(E.I.S.M.V.)**

1.2 Facteur tenant aux Brucella :

1.2.1 Facteurs quantitatifs :

Le pouvoir pathogène de la brucella varie selon les espèces, *Brucella melitensis* étant la plus pathogène. Les variations du pouvoir pathogène d'une souche à l'autre pourraient être liées à la richesse en polysaccharides. **(GARIN –BASTUJI, 1993)**

1.2.2 Facteurs qualitatifs :

Les fréquences d'avortement sont également plus importantes lorsque la dose infectieuse est plus élevée. **(GANIERE JP 2000)**

Les critères de sensibilité de l'hôte sont :

1.2.2.1 Age :

La période fœtale : l'infection de fœtus in utero se solde généralement par une septicémie mortelle et l'avortement. Cependant dans certains cas, en fin de gestation et lors de contamination faible, le veau est viable mais infecté ; l'animal reste séronégatif et cliniquement sains jusqu'à sa première mise basse. (GANIERE JP2000)

1.2.2.1.1 Période pré – pubère :

La réceptivité du jeune est importante, néanmoins, il se débarrasse rapidement, dans la majorité des cas de l'agent infectieux. la sensibilité est revanche nulle l'expression clinique ne parvient qu'après la puberté à l'occasion de la 1^{ère} gestation.

1.2.2.1.2 Période post-pubère :

La période de sensibilité maximale est atteinte lors du développement du placenta. La brucellose est une maladie des animaux pubères ou adultes. Ces animaux peuvent rester infectés pendant toute leur vie, malgré la réponse immunitaire qu'ils développent. Il est d'observation courante que l'incidence de la brucellose augmente avec l'âge

1.2.2.2 Sexe :

Pas un facteur favorisant. Néanmoins il existe un tropisme des brucelles pour l'appareil génital femelle (bovins surtout). Dans d'autre cas, c'est le mâle qui est le plus tributaire

Exemple : l'infection inapparente des brebis par *b. ovis*, la maladie n'est décrite que chez le bélier « orchi-épididymite contagieuse du bélier ».

1.2.2.3 Individu :

Au sein d'une espèce ; il existe vis-à-vis de brucelles, des variations de sensibilité considérables d'un sujet à l'autre.

1.2.2.4 Espèce :

La sensibilité à une souche de brucella varie avec l'espèce infectée, exemples : les petits ruminants sont plus sensibles à *B. Melitensis* qu'à *B. Abortus* qui n'entraîne le plus souvent qu'une infection inapparente et temporaire.

Chapitre VI. :
Traitement

1 Traitement :

1.1 Chez l'homme :

1.1.1 Prophylaxies médicales :

Le traitement recommandé par l'organisation mondiale de la santé (OMS) chez l'adulte lors de brucellose aiguë associe doxycycline et rifampicine 6 semaines ou doxycycline 6 semaines et streptomycine 3 semaines. Des recommandations spécifiques ont été établies par l'Afssa 12 dans le cadre du plan biotox pour les adultes, enfants et les femmes enceintes lors de forme aiguë

Consistant en des associations rifampicine/ doxycycline ou rifampicine/ gentamicine ou encore rifampicine/triméthoprim-sulfaméthoxazole. Il n'existe pas de recommandation officielle pour les brucelloses chroniques. (MAILLES, 2007)

Aucun vaccin humain contre la brucellose n'est actuellement autorisé dans l'Union européenne ou aux Etats-Unis. Il existe des données cliniques limitées sur une souche de candidat vaccin vivant atténué dans l'ancienne Union soviétique et en Chine. Elle ne serait plus utilisée en raison de ses effets secondaires fréquents et de l'immunité de courte durée qu'elle confère. La mise au point d'un vaccin contre la brucellose est limitée par le faible potentiel de commercialisation. (BOSSI, 2004)

1.1.2 Prophylaxie sanitaire :

Précautions prises à titre individuel par tous ceux qui par leur travail, entrent en contact avec des produits ou des animaux infectés –port de gants pour les délivrances...), hygiène de l'alimentation (pasteurisation des produits lactés), surveillance des cheptels bovins et ovins, et caprins pour éviter la commercialisation des produits laitiers frais provenant d'exploitation infectée. (ANDRE-FANTINE, 2001)

1.2 Chez l'animal :

Le traitement des animaux brucelliques n'est pas recommandé. Il est même interdit dans plusieurs pays. En effet, si la guérison clinique est possible, elle n'apporterait aucune certitude sur la guérison bactériologique. Les animaux traités continuent d'excréter des *Brucelles* et seraient source d'infection à leurs congénères et même à l'homme (**GARIN-BASTUJI ET MILLEMANN, 2008 ; OIE, 2018**).

1.2.1 Prophylaxie

La brucellose animale est une maladie règlementée. Elle figure sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (MDO) et, sur celle des maladies réputées légalement contagieuses (MRLC) (OIE, 2018). C'est pourquoi, elle est régie par un dispositif réglementaire et fait l'objet d'une prophylaxie collective systématique dans un grand nombre de pays (**OIE, 2018 ; BENDALI, 2011**).

La lutte et la prévention des animaux contre la brucellose concernent la protection des élevages sains et l'assainissement de ceux infectés. En effet, étant une MRLC, très contagieuse, qui a des conséquences commerciales et économiques très lourdes pour les élevages touchés, la brucellose fait l'objet d'une application des mesures de police sanitaire pour éviter la propagation de l'infection aux exploitations et aux animaux (**BENDALI, 2011 ; MADR, 1996A ; MADR, 1996B**).

De surcroît, étant également une maladie zoonotique, donc transmissible à l'homme et dont les conséquences sont très graves sur sa santé, le dispositif réglementaire vise éventuellement à protéger les produits d'origine animale pour éviter un risque de contamination à l'homme (WHO, 2015). De plus, il y a un impact de la maladie sur l'économie des pays (**AKAKPO ET AL., 2009**).

1.2.2 Prophylaxie sanitaire

Des mesures de prophylaxie sanitaire sont nécessaires (**GARIN-BASTUJI ET MILLEMANN, 2008**). Elles consistent en mesures offensives et défensives.

Les premières concernent le dépistage sérologique régulier des animaux pour un diagnostic précoce de la maladie, en particulier chez les animaux apparemment sains et, isolement de ceux qui sont infectés car la maladie peut parfois persister toute la vie de l'animal, puis assainissement rapide par abattage total des cheptels infectés. De même, les jeunes

femelles nées de mères infectées, doivent être éliminées et le contrôle doit concerner toutes les espèces réceptives dans la ferme et l'élimination des infectés.

Pour limiter la transmission vénérienne, l'insémination artificielle doit être mise en place. L'isolement strict des animaux infectés, en particulier lors de mise-bas, doit se faire dans un local facile à désinfecter, sans omission d'appliquer des mesures de désinfections adaptées à la situation, tels que ; la destruction du placenta, le traitement des fumiers, etc. Il ne faut toutefois pas, négliger l'importance des avortements dans la transmission et le maintien de l'infection dans les élevages. Ils doivent en particulier, faire l'objet de déclaration. En effet, dans les pays où la maladie a été éradiquée, la lutte contre la brucellose est principalement axée sur la déclaration des avortements (**BENDALI, 2011**).

Les secondes mesures, défensives, sont essentiellement fondées sur la protection des élevages sains par l'introduction d'animaux certifiés indemnes, avec leur mise en quarantaine. Le contrôle par sérologie doit être individuel pour le maintien du cheptel à l'abri des contaminations de voisinage. Et au sujet de l'hygiène de la reproduction, la monte publique ou l'insémination artificielle doivent être appliquées avec beaucoup de rigueur. De même que, les parturientes doivent être isolées et les placentas détruits, les locaux désinfectés périodiquement pour la destruction du germe, éventuellement présent dans l'environnement.

En Algérie, l'assainissement sanitaire ne concerne que les animaux séropositifs et uniquement des élevages des exploitants détenteurs d'un agrément sanitaire (**MADR, 1996A ; MADR, 1996B**).

1.2.3 Prophylaxie médicale

Concernant les mesures de prophylaxie médicale, celles-ci s'appuient sur la vaccination des animaux avec des vaccins vivants atténués ou inactivés. Elle est nécessaire et actuellement, c'est la seule manière de réduire le taux de l'infection brucellique, lorsque le nombre de foyers de brucellose reste élevé dans les zones de forte prévalence, rendant inapplicable des mesures sanitaires fondées sur l'élimination des animaux malades (**GARIN-BASTUJI, 2005 ; MADR, 2005**).

L'immunité obtenue est toujours relative, car la protection conférée est variable d'un sujet à l'autre, et dépend aussi de la sévérité de la contamination naturelle. La vaccination peut compléter efficacement la prophylaxie sanitaire en augmentant la résistance des animaux à l'infection et en limitant le risque d'avortement (figure 10) (**MORENO, 2014**).

La vaccination ne se conçoit que lorsqu'il est possible de distinguer les animaux infectés, des animaux vaccinés, ce qui est réalisable avec certaines préparations vaccinales. On pourra toutefois, envisager la vaccination des troupeaux, tout en éliminant ceux infectés. Dans les régions indemnes de brucellose, la prophylaxie médicale est interdite, car elle peut interférer avec les tests sérologiques.

Concernant le dépistage des ovins et caprins en Algérie, seules les opérations d'assainissement sanitaire sont portées sur les bulletins zoosanitaires de la DSV, en reportant le nombre d'individus dépistés, et non le nombre de foyers concernés, ce qui n'offre pas l'opportunité de prendre connaissance avec exactitude du niveau épidémiologique, aussi bien à l'échelle des exploitations, qu'au niveau du territoire national. Pour ce qui est des vétérinaires mandatés et engagés dans les opérations de vaccination, leur nombre est faible, ce qui ne permet pas d'assurer une vaccination efficace et efficiente, pour pouvoir endiguer l'avancée de cette maladie.

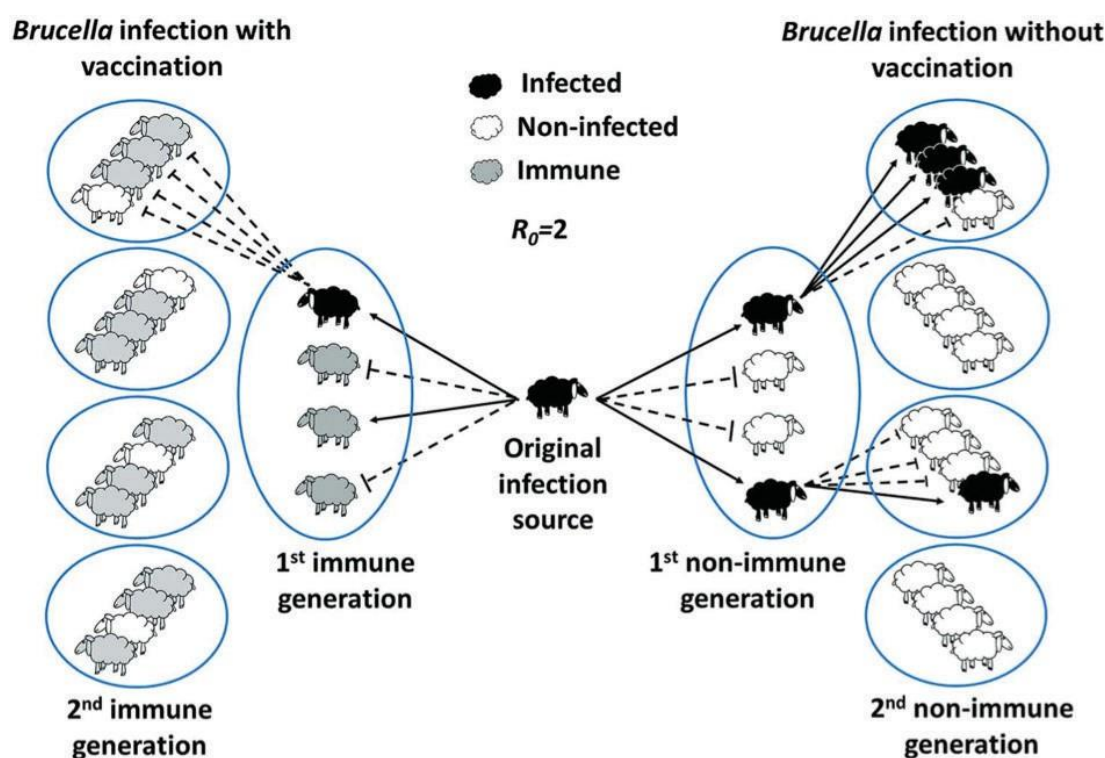


Figure 10: Théorie de l'immunité du troupeau et ratio de reproduction de base (R_0) dans les troupeaux infectés par *Brucella* (Moreno, 2014).

La théorie de l'immunité des troupeaux propose que l'effet protecteur des individus vaccinés contre *Brucella* dans une population donnée, s'étende au-delà de la population non vaccinée. R_0 correspond au nombre moyen de nouvelles infections à *Brucella* causées par une seule source d'infection. Si l'immunité acquise est présente dans le troupeau, la

population n'est plus tout à fait susceptible d'être atteinte par la maladie. Plus la proportion d'individus est immunisée pour Brucella, plus la probabilité qu'un hôte sensible entre en contact avec un animal infectieux, est faible. Ensuite, la transmission d'un animal à l'autre risque d'être perturbée lorsqu'un nombre approprié de la population (prédite sur la base de R_0) sont immunisés contre la bactérie. Par exemple, si $R_0=2$ (valeur estimée de R_0 pour la transmission de *B.melitensis* chez le mouton), une augmentation géométrique des infections se produit avec le temps (panneau de droite). Si 75% de la population est protégée par le vaccin (taux de protection minimal estimé pour le vaccin Rev1), alors la bactérie ne se développe pas chez l'animal hôte et ne sera pas transmise (panneau de gauche). Il est prédit que les vaccins avec un faible taux de protection requièrent une plus grande couverture et de plus grandes actions de réforme par abattage des animaux. Les nouvelles infections productives sont représentées par des flèches noires pleines, la transmission non productive est indiquée par des flèches émoussées en pointillés.

Deuxième partie :
Etude expérimentale

Partie expérimentale

La brucellose est une maladie très grave et très contagieuse ; malgré les mesures mises en œuvre, l'infection persiste et engendre des pertes massives en matière d'élevage, et de véritables épidémies chez l'Homme.

Notre travail est une étude rétrospective descriptive de la brucellose animale (BV, CP et OV) et humaine, à partir des cas enregistrés au niveau de la direction des services agricoles (DSA) et le service de santé public (DSP) de la wilaya de Guelma. Elle a pour but de situer la maladie dans cette wilaya.

1 Matériel et Méthodes

1.1 Description de la zone d'étude

La wilaya de Guelma se situe au Nord-est du pays et constitue, du point de vue Géographique, un point de rencontre, voire un carrefour entre les pôles industriels du Nord (Annaba – Skikda) et les centres d'échanges au Sud (Oum-El-Bouaghi et Tébessa), outre la proximité du territoire Tunisien à l'Est.

- I. Sur une superficie de 3.686,84 Km² et abrite une population (Estimée en 2011) de 506007 Habitants.
- II. La Wilaya de Guelma, créée en 1974, comprend 10 Daira et 34 Communes. (Figure11) :

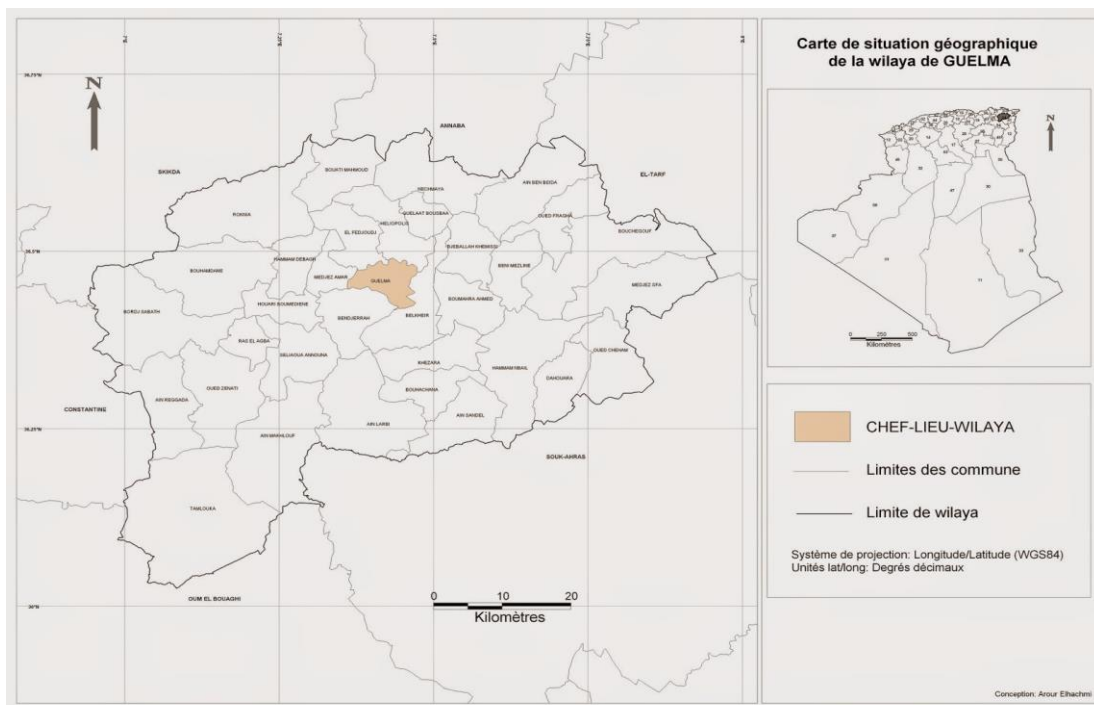


Figure 11: carte géographique de la wilaya de Guelma (ANONYME10)

Partie expérimentale

Le territoire de la Wilaya se caractérise par un climat subhumide au centre et au Nord et semi-aride vers le Sud. Ce climat est doux et pluvieux en hiver et chaud en été. La température qui varie de 4° C en hiver à 35.4°C en été, est en moyenne de 17,3° C.

La pluviométrie varie de 400 à 500 mm/an au Sud jusqu'à près de 1000 mm/an au Nord. Près de 57% de cette pluviométrie est enregistrée pendant la saison humide (Octobre Mai). La géographie de la Wilaya se caractérise par un relief diversifié dont on retient essentiellement une importante couverture forestière et le passage de la Seybouse qui

Constitue le principal cours d'eau. Ce relief se décompose comme suit :

- **Montagnes** : 37,82 % dont les principales sont :
 1. Mahouna (Ben Djerrah) : 1.411 M d'Altitude
 2. Houara (Ain Ben Beidha) : 1.292 M d'Altitude
 3. Taya (Bouhamdane) : 1.208 M d'Altitude
 4. D'bagh (Hammam Debagh) : 1.060 M d'Altitude
- Plaines et Plateaux : 27,22 %
- Collines et Piémonts : 26,29 %
- **Autres** : 8,67 %

D'une vocation essentiellement agricole, la Wilaya de Guelma recèle un important potentiel, à savoir :

- Surface agricole totale (S.A.T.) : De 264.618 ha, soit 71,77 % de la superficie totale.
- Surface agricole utile (S.A.U.) : De près de 187.338 ha soit 50,81 % de la superficie totale de la Wilaya et 70,80 % de la S.A.T.
- Superficie forestière de 113.182 ha, soit un taux de 30,70 % de la superficie totale de la

1.2 Lieu et période d'étude

Notre travail est réalisé au niveau de la direction des services agricole de la wilaya de Guelma (DSA) et la direction de sante public (DSP), et ce durant la période allant de 30/09/2022 jusqu'à 18/10/2022

1.3 Méthodes

Nous avons collecté l'ensemble des données relatives à la brucellose bovine et humaine enregistrés au niveau de la wilaya de Guelma depuis 2017 à 2022 par deux procédés : -En étudiant les registres d'élevage de la direction des services agricole de la wilaya d'étude (DSA)

-Et de prélever tous les cas de la brucellose humaine déclarés au niveau la willaya de Guelma (DSP).

Les informations obtenues :

- ✓ Les nombres des cas positifs bovin dans chaque dirâtes
- ✓ Les nombre des cas bovine et ovin et caprin par années depuis (2017 - 2021)
- ✓ Les nombre de foyers et communes touchés.
- ✓ Le nombre des cas humains par commune et par tranche d'Age, sex, années et mois depuis (2017-2022)

RM :

-Absence des données pour les ruminants pendant années 2022

1.3.1 Traitement statistique

Les données enregistrées, ont été traitées par le logiciel Excel, traitées sous forme des tableaux et des graphes.

2 Résultats et discussion

2.1 La Brucellose Bovine

2.1.1 Répartition des cas de brucellose bovine par Daïras

Tableau 3: Répartition des cas de brucellose bovine par Daïras dans la wilaya de Guelma

Diarates	2017	2018	2019	2020	2021
Guelma	61	09	24	15	17
Oued zenati	08	01	10	04	0
Bouchegouf	01	0	0	01	02
Tamlouka	0	0	05	0	01

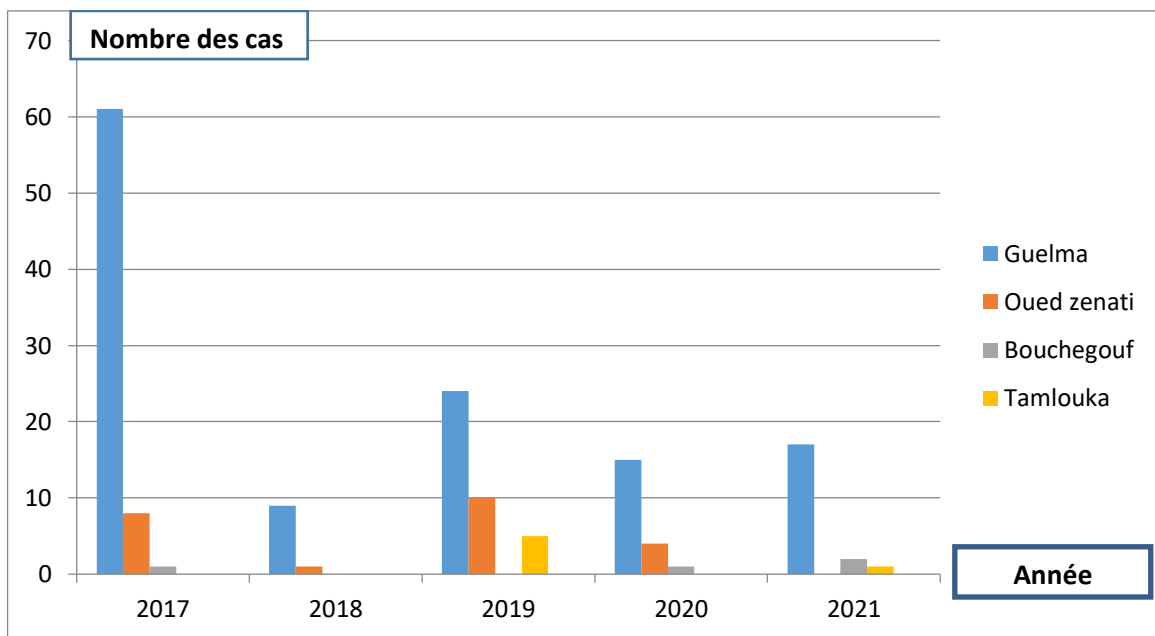


Figure 12: Répartition des cas de brucellose bovine selon les Daïras

D'après le (tableau 3) et la (figure 12), La daïras de Guelma a enregistré le taux le plus important du nombre de bovin positive durant les cinq ans avec un taux maximale en 2017 ; par contre les quatre autres daïras ont enregistré des taux plus faibles durant les cinq ans, ceci peut s'expliqué probablement à cause de grand effectif de population bovine dans cette zone.

Partie expérimentale

2.1.2 Prévalence de la brucellose bovine

Le pourcentage de la prévalence animale apparente (p) de la brucellose a été défini comme étant le rapport du nombre d'animaux positif à la brucellose sur le nombre total d'animaux testés. (Toma et al, 2011) :

$$\text{Prévalence animale} = \frac{\text{Nombre d'animaux positifs à la brucellose}}{\text{Nombre total d'animaux testés}} * 100$$

Nombre total d'animaux testés

Tableau 4:Prévalence de la brucellose bovine durant les cinq années (2017-2021)

Année	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre des cas positive BV	70	10	39	20	20
Nombre des têtes dépistées BV	887	332	440	230	536
Prévalence	7.89%	3.01%	8.86%	8.69%	3.73%

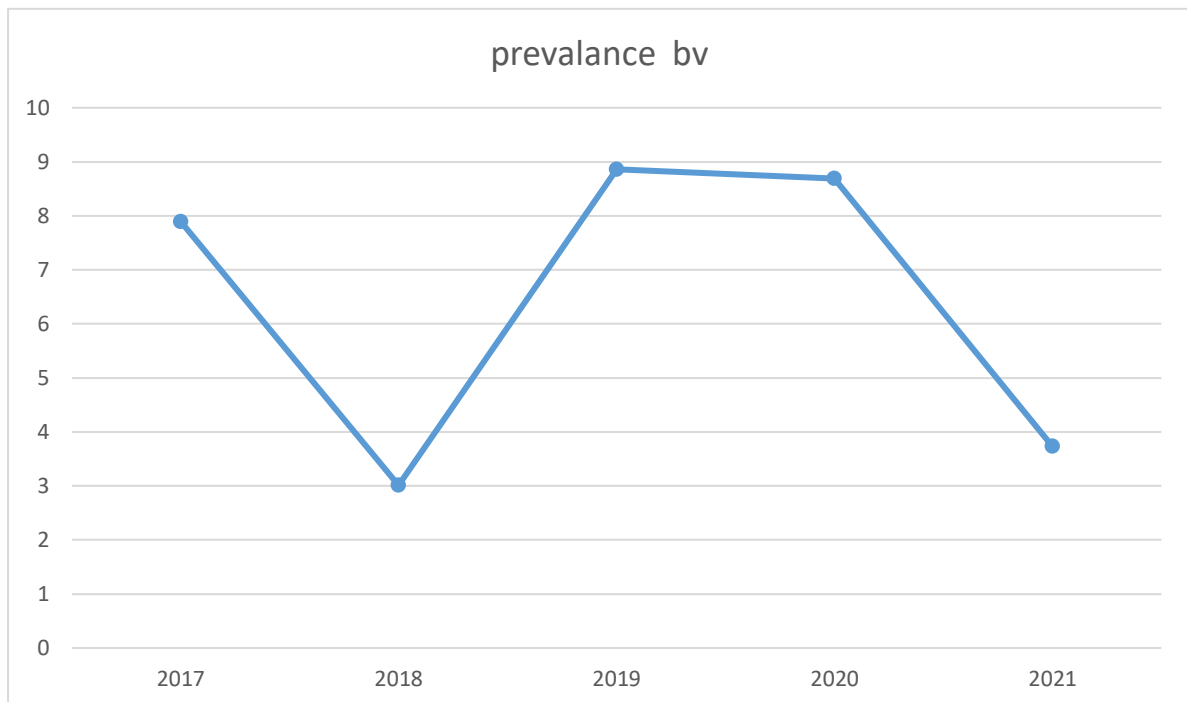


Figure 13: Prévalence de la brucellose bovine durant les cinq années (2017-2021)

partie expérimentale

Le (tableau 4) et La (figure 13), montrent une variabilité dans la prévalence de la brucellose bovine durant la période d'étude allant de 2017 à 2021 avec des taux importants enregistrés en 2017 soit une prévalence 7,89%, suivie d'une prévalence de 8,86% en 2019, et en 2020 avec un taux de prévalence de 8,69%. Les taux de prévalence les plus faibles ont été enregistrés en 2018 et 2021.

La variabilité de la prévalence de la brucellose bovine enregistré durant les cinq années (2017-2021) peut être expliqué par le nombre de bovins dépistés chaque année ainsi par le contexte épidémiologique de cette maladie infectieuse probablement variable d'une année à une autre.

Les taux les plus faibles enregistrés en 2018 et 2021 peuvent s'expliqués par la vaccination des bovins qui a suivi la hausse de la brucellose animale en 2017, 2019 et 2020. Selon Lounes (2014), la vaccination diminue considérablement la prévalence de la maladie. La maladie ne peut plus se propager dans une population lorsque 70 à 80 % des sujets sont vaccinés. De plus, comme il l'a été souligné auparavant, le dépistage n'est pas systématique pour l'ensemble des troupeaux et animaux. Par ailleurs, ces valeurs doivent être revues à la hausse, car seuls les bovins laitiers des exploitations agricoles agréées par les services vétérinaires sont contrôlés.

2.1.3 La prévalence chez les ovins et les caprins

Tableau 5: La prévalence de la brucellose caprine durant les cinq années (2017-2021)

Année	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre des cas positive CP	5	33	33	28	16
Nombre des têtes dépistées CP	39	95	113	71	55
Prévalence	12.82%	34.73%	29.20%	39.43%	29.09%

partie expérimentale

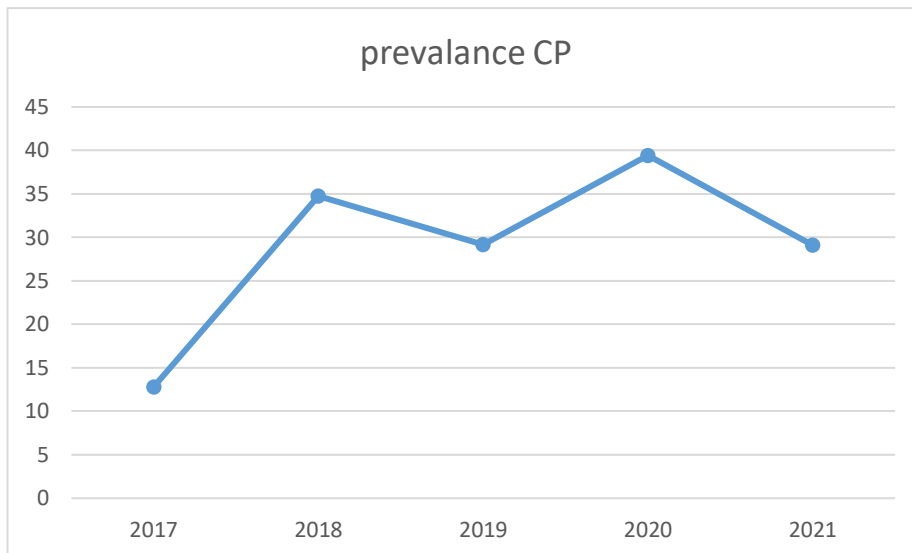


Figure 15: La prévalence de la brucellose caprine durant les cinq années (2017-2021)

Tableau 6: La prévalence de la brucellose ovine durant les cinq années (2017-2021)

Année	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre des cas positive OV	0	19	24	17	78
Nombre des têtes dépistées OV	0	89	137	132	338
Prévalence OV	0	21.34%	17.51%	12.87%	23.07%

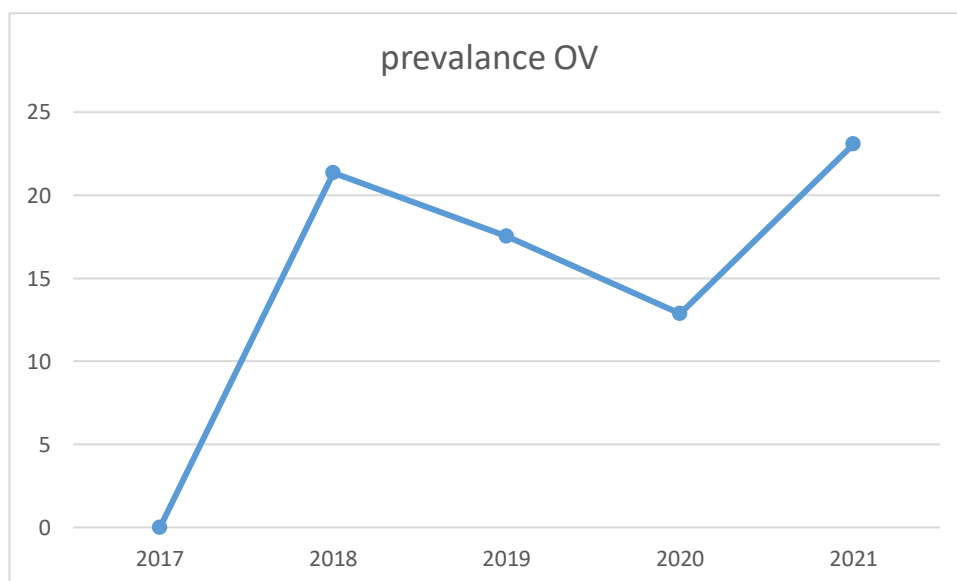


Figure 14: La prévalence de la brucellose ovine durant les cinq années (2017-2021)

partie expérimentale

Il ressort du(tableau 5) et de la(figure 14) que pour la prévalence caprine, on note un taux de prévalence élevé durant les cinq années avec un taux maximum de 39,43 % enregistré en 2020 suivi d'un taux de 34,73% en 2018.

On ce qui concerne la prévalence ovine nous constatons une variabilité dans les taux enregistrés durant les cinq années avec un taux maximum de 23,07 % en 2021 suivi d'un taux de 34,73% en 2018 (tableau 6) et(figure 15).

Cependant, les taux de prévalence animale retrouvés chez les caprins sont plus élevés que ceux observés chez les ovins. Ceci est due au fait que *Brucella melitensis* est une souche bactérienne très pathogène dans l'espèce caprine et peut infecter d'autres espèces animales (**Acha et Szyfres, 2005 ; Bosilkovski, 2015**). En outre, dans le contexte des élevages de la région de Guelma, les exploitations sont souvent mixtes. Du fait de cette mixité, l'espèce ovine se trouve infectée par les Brucelles.

Par ailleurs, nous observons que la prévalence de la brucellose animale est bien élevée chez les caprins que chez les bovins.

2.2 La Brucellose humaine

2.2.1 Evolution des cas humains déclarés dans la wilaya de Guelma (2017-2022)

Tableau 7: Répartition des cas de brucellose humaine déclarés selon les daïras

Dairates	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Totale
Guelma	31	32	79	12	11	18	183
Oued zenati	10	10	19	09	04	05	57
Bouchegouf	11	07	08	13	11	02	52
Tamlouka	06	04	08	07	12	03	40
Totale	58	53	114	41	38	28	332

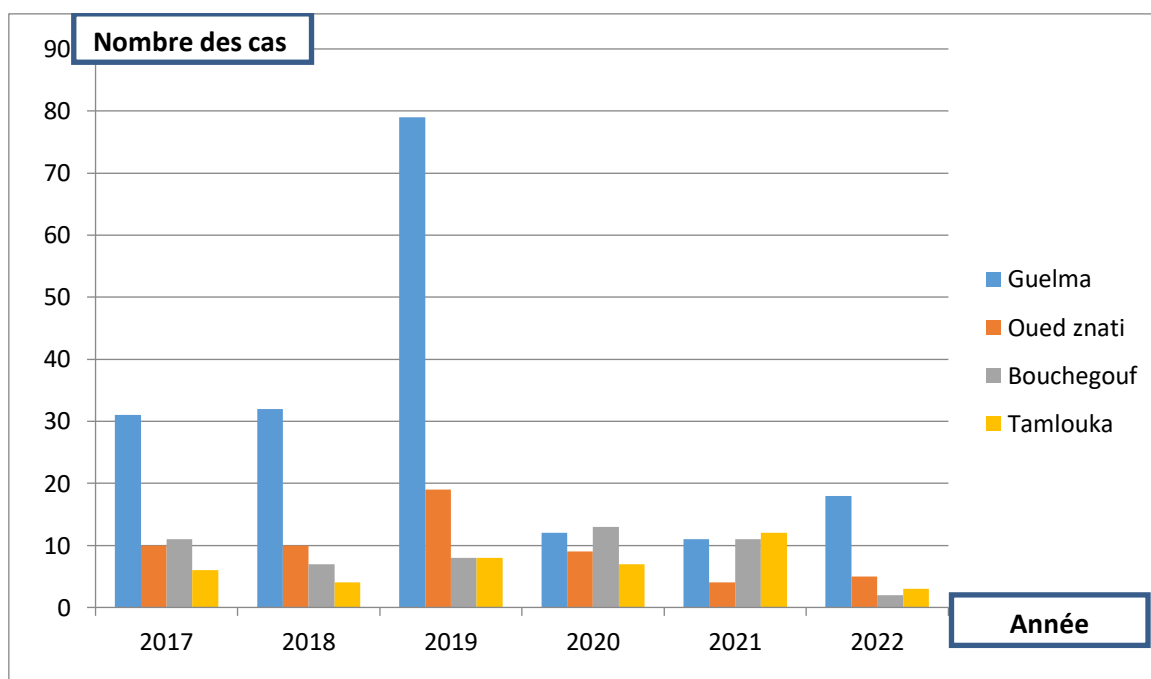


Figure 16: Nombre des cas humains déclarés selon les daïras

A partir du(tableau 7) et la (figure 16), Beaucoup d'informations peuvent être tiré à partir de ces données de la brucellose humaine qui sont comme suit :

Un total des cas humains positifs pendant ces dernières six années de 332 cas, réparties dans les quatre daïras de la wilaya de Guelma.

Le nombre le plus important des cas humains positifs enregistrés est observé en 2019 dans la daïra de Guelma.

partie expérimentale

Une intéressante information peut être tirée de ces données, que le nombre des cas de brucellose est en diminution durant les dernières années (2020, 2021, 2022).

La majorité des cas humains ont été enregistrés dans la daïra de Guelma, ceci peut être expliqué probablement par le fait que c'est la daïra la plus peuplée de la wilaya de Guelma.

2.2.2 Evolution de la brucellose humaine par année (2017-2022)

Tableau 8: Répartition annuelle de brucellose humaine (2017-2022)

Année	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de cas de brucellose humaine	58	53	114	41	38	28

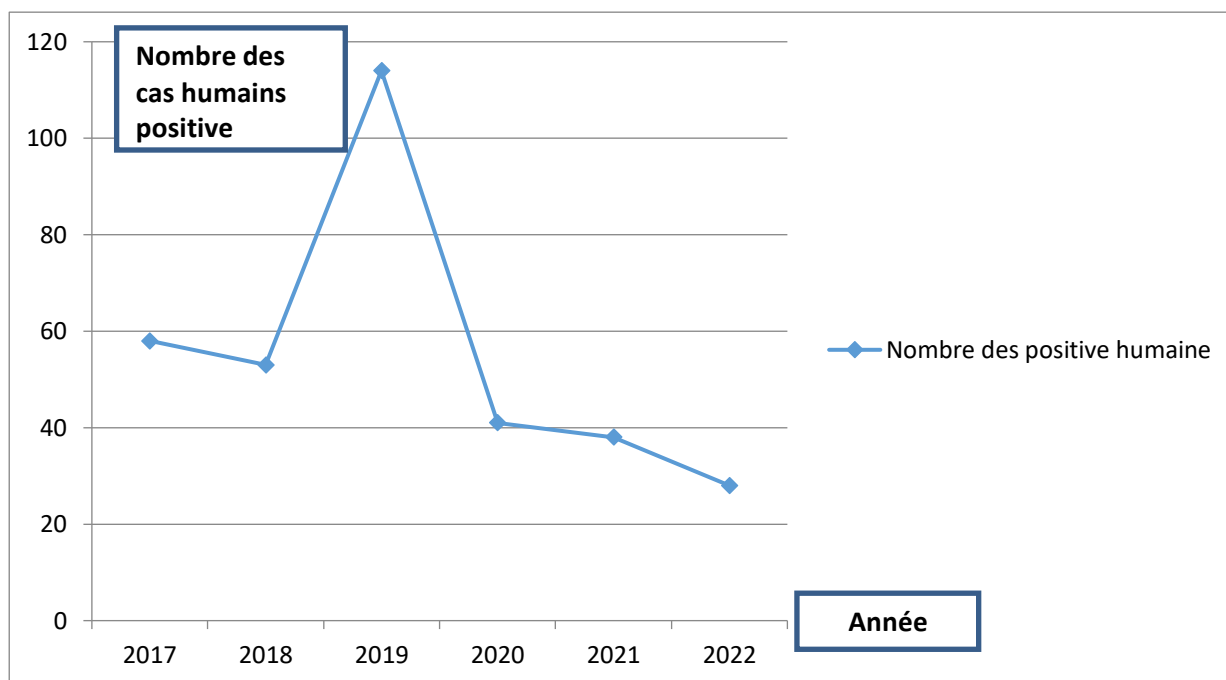


Figure 17: Répartition de la brucellose humaine selon les années (2017-2022)

Selon le (tableau 8) et la (figure 17), il en ressort que le nombre des cas humains est variable durant les cinq années. On note une hausse des cas de brucellose humaine à partir de l'année 2017 avec un nombre maximal qui a été enregistrée en 2019. A partir de l'année 2020 jusqu'à l'année 2022, une baisse du nombre des cas humains positives a été enregistré. Cette baisse peut s'expliquée par la mise en place de mesures sanitaires et prophylactique qui a suivi la hausse des cas de brucellose humaine en 2019.

2.2.3 Evolution de la brucellose humaine selon le sexe

Les résultats qui concernent la répartition de la brucellose selon le sexe des patients sont rapportés dans le tableau 9 et la (figure 18) :

Le Sexe ratio a été calculé par la formule suivante :

$$H/F = 69/31 = 2.22.$$

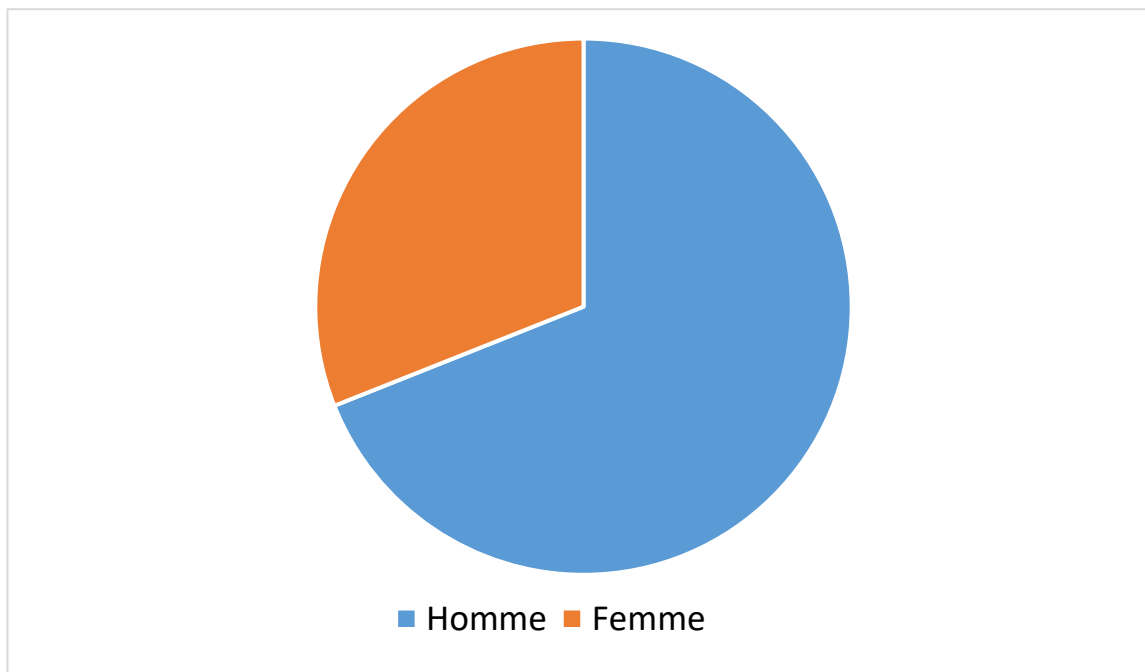


Figure 18: Répartition de la brucellose humaine selon le sexe

Tableau 9: Nombre des cas humains selon le sexe

Sexe	Nombre	Pourcentage
Homme	229	69%
Femme	103	31%

A partir de la figure 18, nous notons sur la base de ces résultats que plus des deux tiers des cas de brucellose humaine sont détectés chez le sexe masculin, soit 69%, contre 31 % de sexe féminin ; donc on constate une nette prédominance masculine dans cette étude avec un Sex ratio de 2.22.

Nos résultats sont accord avec une étude rétrospective menée par Chouia Meriem et Ghedier Bachir Imane dans la région d'Eloued durant la période s'étalant de l'année 2017 jusqu'à l'année 2021 rapporte une prédominance masculine avec sexe ratio de 1,56.

partie expérimentale

En Tunisie, dans une étude menée en 2007 a révélé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,45. (M. Chakroun et N. Bouzouaia, 2007) ce qui se rapproche des résultats de la présente étude.

Selon les résultats d'une autre enquête épidémiologique réalisée dans la région de Sidi Bel Abbes, Elle touche aussi bien les hommes que les femmes (Tabet-Derraz et Bestaoui, 2017),

Nous pouvons expliquer la prédisposition de cette maladie chez les hommes par plusieurs raisons parmi les quelles ; les femmes d'un certain âge adhèrent peu aux activités de santé et surtout la santé animale, donc très loin des sources de contamination (les patients ainsi les animaux malades).

La deuxième raison est de point de vue professionnelle, car les hommes sont généralement plus dans le secteur de la santé publique et surtout la santé animale (vétérinaires, techniciens, laborantins) ainsi d'autres professions comme les éleveurs, les Bouchers, etc.

2.2.4 Evolution de la brucellose humaine selon l'âge durant les cinq ans (2017-2022)

Tableau 10: la répartition de la brucellose humaine selon l'âge (2017-2022)

Age	0-1an	2-4 an	5-9 ans	10-14 ans	15-19ans	20-44 ans	45-65 ans	+65 ans
Nombre des cas humain 2017-2022	0	2	10	11	19	150	101	39

La répartition des cas humains en fonction de l'âge chez les humains, montre que la maladie touche ceux qui ont un âge entre 20 et 44 ans suivie de la tranche d'âge entre 45- 65 ans.

Nos résultats sont similaires avec l'étude menée par Chouia Meriem et Ghedier Bachir Imane dans la région D'El oued dans la même période d'étude (2017- 2021) et l'étude menée par Mghezzi chaa Nesrine dans la région de Biskra durant la période (2016-2020).

partie expérimentale

Une étude réalisée en Tunisie en 2007 rapporte que la brucellose survient à tous les âges avec une prédominance chez l'adulte de sexe masculin âgés de 20 à 59 ans représentant 65% des cas déclarés (M. CHAKROUN, N. BOUZOUAIA ,2007).

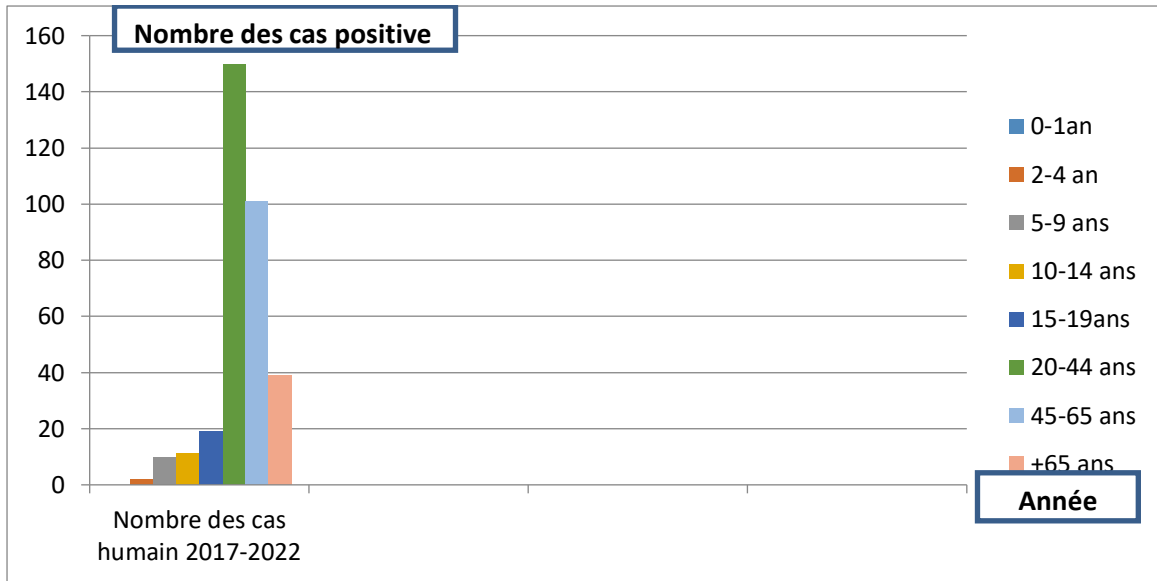


Figure 19: La répartition de la brucellose humaine selon l'âge (2017-2022)

Ces résultats obtenus peuvent s'expliquer du fait que cette génération (20-44 ans) est plus active (vétérinaires, ou éleveurs) d'où le risque d'une exposition et contamination accrues dans l'exercice de ces métiers ou bien par la consommation du lait frais contaminés et sous-produits ; ce qui a été déjà décrit par **Durr et al. (2000)** et **Khettab et al. (2010)**. Selon **Perelman (1970)**, la brucellose est rare chez l'enfant.

Nos résultats sont similaires à ceux démontrés par **DURR et al. (2000)**, **KHETTAB et al., (2010)** et **ALLOUANI (2013)**.

Selon les résultats d'une autre enquête épidémiologique réalisée dans la région de Sidi Bel Abbes. La moyenne d'âge d'atteinte était de 36 ans (**Tabet-Derraz et Bestaoui, 2017**), ce qui se rapproche des résultats de la présente étude.

2.2.5 La répartition mensuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Guelma selon les mois (2017-2022)

Tableau 11: La répartition mensuelle de la brucellose humaine selon les mois (2017-2022)

	<u>Janvier</u>	<u>Février</u>	<u>Mars</u>	<u>Avril</u>	<u>Mai</u>	<u>Juin</u>	<u>Juillet</u>	<u>Aout</u>	<u>Septembre</u>	<u>Octobre</u>	<u>Novembre</u>	<u>Décembre</u>
Nombre des sujets	13	19	18	30	36	49	58	39	28	16	12	13

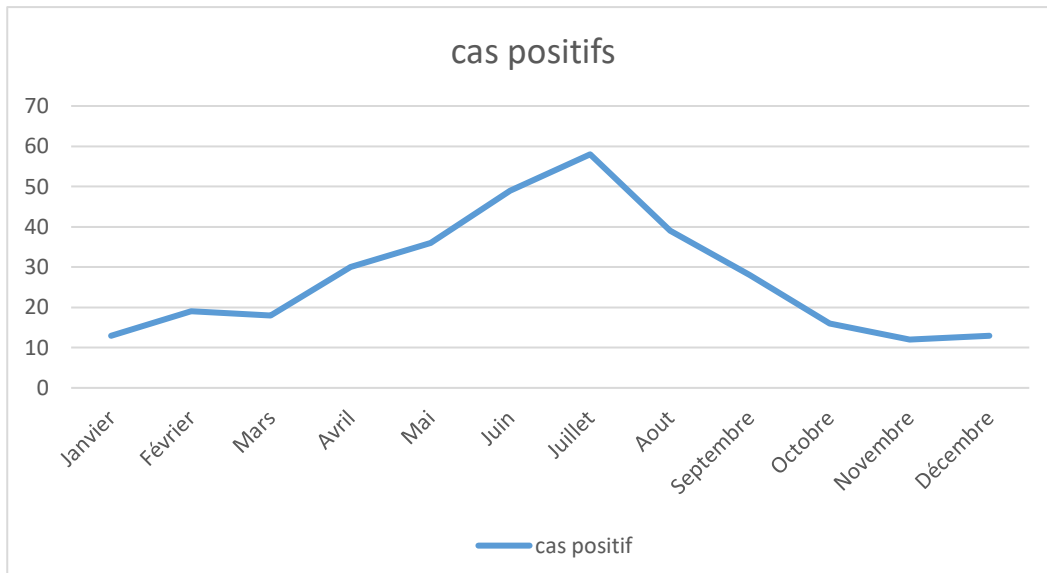


Figure 20: La répartition des cas humains positives selon les mois

On peut observer dans le (tableau 11) et la (figure 20), une légère augmentation des cas humains déclarés de Janvier à Février suivie d'une nette augmentation à partir du mois d'Avril (Printemps) jusqu'au mois de juillet (saison été), puis une légère diminution à partir du mois d'Aout suivie d'une nette diminution allant du mois d'Octobre à Décembre.

Nos résultats à propos de la répartition saisonnière de la brucellose humaine, ont montré que cette dernière est plus importante en période de printemps et d'été. Les périodes de mois avril, Juin, Juillet, Aout et le mois de septembre coïncide avec la période de lactation, période d'excrétion maximale de *Brucella*, chez les vaches ayant mis bas pendant le printemps, entraînant une augmentation de contamination par manipulation des animaux.

En effet, durant la période de lactation, les animaux produisent le plus de lait, sachant que le germe se transmet par ingestion de lait cru. Cette période pourrait constituer le moment où il y a le plus consommation du lait et de ses dérivés.

Nos résultats corroborent avec ceux de **Durr *et al.* (2000)** et **Khettab *et al.* (2010)**. En effet la bactérie se transmet d'après **Abadane (2014)** et **Bricout (2014)**, par ingestion du lait cru ou les produits laitiers non pasteurisés, ce qui constitue le meilleur moment de la transmission de la maladie à l'homme.

Une autre enquête menée dans la région de Mostaganem (**Nadra Sdihoum, 2019**) a montré que l'apparition de la brucellose humaine est plus importante dans les deux saisons (printemps et été). Par ailleurs les périodes épidémiques observés à l'échelle nationale sont analogues à ceux constatés dans la présente étude (INSP, 1990-2018).

partie expérimentale

Selon les résultats d'une autre enquête épidémiologique réalisée dans la région de Sidi Bel Abbas, le profil épidémiologique de la brucellose a changé son caractère printanier et a évolué vers un caractère estivo-automnal (**Tabet-Derraz et Bestaoui, 2017**).

Conclusion

La brucellose est une zoonose majeure, qui représente un risque sur la santé publique. Dans notre travail nous nous sommes intéressés à réaliser une étude rétrospective de cette infection au niveau de la Wilaya de Guelma dans une période s'étalant de l'année 2017 Jusqu'à 2021.

Les investigations de cette étude sur la prévalence de la brucellose animale ont permis de mettre en évidence des taux d'infection élevés chez les caprins et les ovins plus que chez les bovins. Concernant la brucellose humaine, nous avons enregistré 304 cas humaines dont 114 patients provenaient de la Daïra de Guelma. Le nombre le plus important des cas a été déclaré en 2019 ; soit 114 cas de brucellose humaine avec une nette prédominance masculine dans cette étude avec un Sexe ratio de 2.22. La répartition des cas humains en fonction de l'âge montre que la maladie touche ceux qui ont un âge entre 20 et 44 ans suivie de la tranche d'âge entre 45-65 ans. La maladie sévit toute l'année avec un pic durant les périodes de mois avril, Juin, Juillet, Aout et le mois de septembre.

La brucellose reste une infection d'actualité à cause de l'importance de sa diffusion mondiale, et son impact sur la santé publique est révélé par les cas humains déclarés. Malgré le programme de lutte appliqué contre la brucellose en Algérie, l'évolution des brucelloses humaines n'a pas noté d'amélioration réelle à cause de multiples défaillances qui existent dans l'application de ce programme qui sont essentiellement le manque d'hygiène dans les élevages, l'absence d'éducation sanitaire chez les éleveurs, le non-respect des mesures de sécurité chez les professionnelles, ainsi que le manque des moyens employés pour le dépistage et que la vaccination anti brucellique n'est pas obligatoire (l'éleveur refuse de vacciner ses animaux). Il faut préciser que tout cas humain de brucellose doit être obligatoirement déclaré aux autorités sanitaires afin qu'une enquête épidémiologique puisse être effectuée.

La brucellose humaine, reste une maladie pouvant entraîner des complications graves si un traitement n'est pas rapidement mis en place. Comme pour toute maladie infectieuse, la prévention (surveillance et éradication de la maladie chez les bétails) reste le meilleur moyen de lutte. Cette lutte n'est possible qu'au prix d'un effort économique important et d'une large éducation des populations, et elle comporte donc aussi bien des aspects sociaux et économiques que des aspects médicaux.

Bibliographie

- 1) **Abadane Z., 2014**, Séroprévalence et facteurs de risque de la brucellose chez les Professionnelles des abattoirs de la région du grand Casablanca, mémoire de fin d'étude : épidémiologie de santé publique, école nationale de santé publique, Maroc, 21p Accessible En ligne : <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.01.008>
 - 2) **Acha PN, Szyfres B.** Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Tome 1, troisième édition. Paris. Office international des épizooties. 2005. 1063p.
 - 3) **Acha, N., Szyfres, B. 2005.** Bactérioses et mycoses, [éd.] O.I.E. Zoonoses et maladies transmissibles commune à l'homme et aux animaux. 3ème édition. Paris : s.n., 2005, Vol. I, pp. pp. 26-52.
 - 4) **Agence française de la sécurité de l'aliment auteur _ (AFSA) Mme KOOKH** en juin 2006.
 - 5) **Akakpo AJ, Têko-Agbo A, Koné P.** Impact de la brucellose bovine sur l'économie et la santé publique en Afrique. Conf Office International des Épizooties, Paris, **2009**. 71-84
 - 6) **Alton GG, Jones LM, Angus RD, Verger JM.** Techniques for the brucellosis laboratory. Institut de la recherche agronomique. Paris. **1988**. 190p.
 - 7) **Andre-Fantaine, G., Artois, M., Augustin, J.C., Bastian, S., Benet, J.J., Cerf, O., Haddad, N., Lacheretz, A., Picaveti, D.P., Prave, M., Toma, B. 2001.** Zoonoses infectieuses. s.l. : école nationale vétérinaire française, **2001**. pp. 21-22.
 - 8) **ANONYME 2007:** Brucellose. edit 2007 <http://Fr.Wikipedia.org/wiki/Brucellose>
 - 9) **Anonyme10** site internet:
<https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fdecoupageadministratifalgerie.blogspot.com%2F2014%2F10%2FcartegeographiqueGUELMA.html&psig=AOvVaw3WeHJ0L9BLct9Zvc3FNWmc&ust=1683623297957000&source=images&cd=vfe&ved=2ahUKEwibuJPWr-X-AhVYmycCHbI8AkoQr4kDegUIARCdAQ>
 - 10) **Bactériologie clinique 3eme édition** : auteur L. Avril 2000 page 341
 - 11) **Bang, B. (1897).** "The etiology of epizootic abortion." Journal of Comparative Pathology and Therapeutics 10(125).
-

Bibliographie

- 12) **Bendali F.** La gestion sanitaire du troupeau. Institut de l'Élevage. Edition France Agricole. 2011. 221p
 - 13) **Benêt. 2000.** Cours maladies contagieuses. 2000. pp. 110-15. Vol. II
 - 14) **Benkirane, 2001.**
 - 15) **Bosilkovski M.** Brucellosis: it is not only Malta! In: Zoonoses-Infections affecting humans and animals. Focus on public health aspects. Editée par Andreas Sing, © Springer science Business Media Dordrecht. 2015. 287-316. ISBN 978-94-017-9457-2. DOI 10.1007/978-94-017-9457-2. Accessible En ligne : <https://books.google.dz/books?i>
 - 16) **BOSSERAY, N ; PLOMMET, M & De Rycke, J,** « évolution de l'infection de la souris par brucella abortus, brucella melitensis et brucella suis vers l'état chronique et guérison ' ' ann. Rech. vét ,13,2,(1982),153-161
 - 17) **Bossi 2014.**
 - 18) **Calvet et al, 2010.**
 - 19) **Chakroun M, Bouzouaia N.** La brucellose : une zoonose toujours d'actualité. Rev Tun Infectiol. 2007. Vol 1, N°2, 1 – 10
 - 20) **Chakroun, M., Bouzouaia, N. 2007.** La brucellose : une zoonose toujours d'actualité. Rev Tun Infectiol. 2007, Vol. 2, 1, pp. 1-10. Rapporté par RB Elandalousi et al dans Séro prévalence des maladies abortives zoonotiques chez les ruminants au nord de la Tunisie.
 - 21) **Chartes NAUCIEL, Jean Louis VILDE.** Bactériologie médicale. 2°
 - 22) **Chouia Meriem et Ghedier Bachir Imane.** Prévalence épidémiologique de la Brucellose dans la région d'Eloued. Mémoire de master académique en science biologique ,53p.
 - 23) **Desachy, F. 2005.** Les zoonoses : transmission des maladies des animaux à l'homme, la brucellose ou fièvre de Malte. 2005. pp. 215-219.
 - 24) **E. Hofer (2016).** "Brucella vulpis sp. nov., isolated from mandibular lymph nodes of red foxes (Vulpes vulpes)." Int J Syst Evol Microbiol 66(5) : 2090-2098 DOI : 10.1099/ijsem.0.000998
-

Bibliographie

- 25) **ECHA** ; GILLIS J.c (2007) : fromage. P 750-751.
- 26) **Ecoles Vétérinaires Française Nationales (ENVF)**. UNITES DE PATHOLOGIE INFECTIEUSES mise à jour aout2004
- 27) **El-Sayed A et Awad W**. Brucellosis: evolution and expected comeback. International InternationalJournal of Veterinary Sciences and Medecine. **2018**.
- 28) **FAO/OMS**. Food/ (Joint FAO/WHO expert committiee on brucellosis, 6th report. Geneva, World Health Organisation, Technical report series. **1986**. 145p
- 29) **Fédération, wallonie, Bruxelles. 2014**. brucellose version juillet 2014. 2014. pp. 8-11.
- 30) **Ganière, 2014**
- 31) **Ganière, J.P. 2014**. La brucellose animale. [éd.] Ecoles Nationales Vétérinaires de France françaises. Paris : s.n., 2014. p. 47. Chaires de maladies contagieuses.
- 32) **GANIERE. 1990**. Brucellose animale. Maison – Alfort, France, éd. 1990.p 144(22) ouar –korichi, M.N., (la brucellose : diagnostique traitement), lalettredela prévention n 18, décembre 1997.
- 33) **GANIEREJP-** la brucellose animale document des ECOLE NATIONALE Vétérinaire de France. Chaires de maladie contagieuses, (**2000**),89pp.
- 34) **GARIN –Bastuji, B**, « brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention, le pointvétérinaire, vol25, n152, (**1993**),107-114.
- 35) **Garin-Bastuji, B., Delcueillerie, F. 2001**. Les brucellose humaine et animale en France en l'an 2000 situation épidémiologique-programmes de contrôle et l'éradication. Médecine et Maladies Infectieuses. **Marsh 2001**, Vol. 31, pp. 202-216. Supplément 2.
- 36) **Garin-Bastuji B, Millemann Y**. La brucellose, in : Maladies des bovins. Institut de l'élevage. 4ème Edition, France Agricole. **2008**. 80-83
- 37) **Garin-Bastuji B**. Rapport de mission Assistance technique à la mise en place d'une stratégie de lutte contre les brucelloses animales en Algérie. Algérie, Ministère des AffairesEtrangères (EGIDE) et Ministère de l'Agriculture. **2005**.15p
- 38) **Garin-Bastuji, B., J. Hars, A. Drapeau, M. A. Cherfa, Y. Game, J. M. Le**
-

Bibliographie

- Horgne, S. Rautyreau, E. Maucci, J. J. Pasquier, M. Jay and V. Mick (2014). "Reemergence of *Brucella melitensis* in Wildlife, France." *Emerging Infectious Diseases* 20(9): 1570-1571 DOI: 10.3201/eid2009.131517.
- 39) **GARNIERE JP. ;2001** : La brucellose animale ; polycopie de l'école nationale vétérinaire française.
- 40) **Godfread., Al-Mariri. 2003.** Brucellose bovine. 2003. pp. 867-868.
- 41) **Godfroid J, Scholz HC, Barbier T. et al.** Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. *Preventive Veterinary Medicine.* 2011.(102) : 118-131.
- 42) **GODFROIDJ., AL-MARIRIA., WALRAVENSK.etLETESSON JJ2003** : Brucellose bovine. In principale maladies infectieuses et parasitaire du bétail, Europe et régions chaudes. Tome 2 (éd. Lefèvre p.c, Blancou J & Chemetre R), Edition Lavoisier, Paris, London, New York, page 867-868.
- 43) **Haddad, N. 2005.** Brucellose. Alfort : école nationale vétérinaire, 2005.
- 44) **Haddad, N., al. 2010.** Les zoonoses infectieuses, Polycopié des Unités de maladies contagieuses. *Journal of Veterinary Sciences and Medecine.* 2018.
- 45) **Hughes, M. L. (1893).** "The natural history of certain fevers occurring in the Mediterranean " *TheMediterranean Naturalist* 2(20): 299-314.
- 46) **Janbon F.** Brucellose. EMC - Maladies Infectieuses 2000 ; 8-038-A-10, 11 p. Journal djazaress Algérie article La brucellose en augmentation Publié dans La Tribune le 02 - 08
- 47) **Kampfer et al. 2007** Kampfer, P., D. M. Citron, E. J. Goldstein and H. C. Scholz (2007). "Difficulty in the identification and differentiation of clinically relevant *Ochrobactrum* species." *J Med Microbiol* 56(Pt 11): 1571-1573 DOI: 10.1099/jmm.0.47350-0.
- 48) **Khettab et al., 2010,** La brucellose, mémoire de fin de cycle, université de Tlemcen, 30 p.
- 49) **Lefevre. 2003.** maladie infectieuse et parasitaire des zones tropicales. Paris : s.n., 2003.
-

Bibliographie

- 50) **Lounes N, Cherfa MA, Le Carrou G, Bouyoucef A, Jay M et al.** Human Brucellosis in Maghreb: Existence of a Lineage Related to Socio-Historical Connections with Europe. *PloS One*, 2014. 9(12) : e115319.doi : 10.1371/journal.pone.0115319
- 51) **M, Maurin. 2007.** précis de bactériologie clinique. 2007. pp. 1373-1383.
- 52) **Madkour MM.** Brucellosis Overview. In: Madkour's Brucellosis, 2nd edition. Springer- Verlag, Berlin Heidelberg. **2001.** ISBN 978-3-642-59533-2. Accessible En ligne : <http://books.google.dz2-0.2012> pages 14
- 53) **MADR (Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural).** Arrêté interministériel du 3 Chaâbane 1416 correspondant au 26 décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose ovine et caprine. Direction des Affaires Juridiques et de la Réglementation. Journal officiel de la République Algérienne, N°65 du 30-10-1996. **1996a** : 15-16.
- 54) **MADR (Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural).** Arrêté Arrêté interministériel du 3 Chaâbane 1416 correspondant au 26 décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose bovine. Direction des Affaires Juridiques et de la Réglementation. Journal officiel de la République Algérienne, N° 65 du 30-10-1996. **1996b** : 16-18.
- 55) **MADR (Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural).** Arrêté interministériel du 6 Joumada El Oula correspondant au 13 juin 2005 rendant obligatoire la vaccination contre la brucellose des animaux des espèces caprine et ovine. Direction des Affaires Juridiques et de la Réglementation. Journal officiel de la République Algérienne, N°72 du du 02-11-2005. **2005** : 20.
- 56) **MAILLES A et VAILLANT V. 2007.**-Etude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004. Saint – Maurice : Institut national de Veille Sanitaire () ;(2007) 57p.
- 57) **Maurin M et Brion J-P.** Brucellose. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies Infectieuses, 8-038-A-10. **2009**
- 58) **Mghezzi chaa Nesrine.** Mémoire de Master Epidémiologie et prévention de la brucellose au niveau de la wilaya de BISKRA durant la période (2016-2020)
-

Bibliographie

- 59) **Moreno E.** Rétrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Front Microbiol.* 2014. 5 : 213. Accessible En ligne : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4026726/>
- 60) **Nadra Sidhoum ,2019.**
- 61) **Neta AVC, Mol JPS, Xavier MN, Paixão TA, Lage AP, Santos RL.** Pathogenesis of bovine brucellosis. *The Veterinary Journal.* **2010.**
- 62) **Nicolletti. 1980.** the epidemiologie of bovine brucellosis. 1980. pp. 69-98.
- 63) **OIE (Office International des Épizooties).** Brucellosis. In : Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres. Version adoptée en mai 2016. Éd., Office International des Épizooties, Paris, **2018.** 2 : 355-398.
- 64) **OIE (Office International des Épizooties).** Extraits de Santé animale mondiale. Office International des Épizooties. **2017**
- 65) **OIE. (2016).** "Brucellosis (Brucella abortus, B. melitensis and B. suis) (Infection with B. abortus, B. melitensis and B. suis)." Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, from http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/2.01.04_BRUCELLOSIS.pdf.
- 66) **Olsen S, Tatum F.** Bovine brucellosis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* **2010.**
- 67) **Papas G, Akritids N, Bosilkovski M, Tsianos E.** Brucellosis. *The New England Journal of Medicine.* **2005.** 352 : 2325-2336.
- 68) **Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N et al.** The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006 ; 6 : 91–9.
- 69) **PEDRO N. ACHA, BARIS szyfres ; 1989 ;** Zoonose et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux ; 2^{ème} édition (office international des epizooties) p 14-36.
-

Bibliographie

- 70) **Perelman R., 1970**, Brucellose in : conférence de pathologie médicale internat faculté, 5ème édition, 3-21 p.
- 71) **Plommet. 1993**. Brucellose bovine expérimentale. [auteur du livre] pierre Charles Le févre Jean Blancou. Livre principales maladies infectieuses et parasitaires du betail Europe et les régions chaudes. 1993, Vol. 2, pp. 869-870.
- 72) **Roop MR II, Bellaire BH, Valderas MW, Cardelli AJ**. Adaptation of the brucellae to their intracellular niche. *Molecular Microbiology*. **2004**.
- 73) **Roop MR II, Caswell CC**. Metals and the biology and virulence of Brucella. Edition, Springer International publishing AG 017. ISBN 978-3-319-53622-4 (eBook), **2017**. 94p
- 74) **Roop MR II, Gaines MJ, Anderson ES, Caswell CC, Martin DW**. Survival of the fittest: how Brucella strains adapt to their intracellular niche in the host. *Med Microbiol Immunol*. November **2009**. 198 (4) : 221–238. doi : 10. 1007/ s0 0430-009-0123-8.
- 75) **Scholz, H. C.**, S. Revilla-Fernandez, S. Al Dahouk, J. A. Hammerl, M. S. Zygmunt, A. Cloeckaert, M. Koylass, A. M. Whatmore, J. Blom, G. Vergnaud, A. Witte, K. Aistleitner and
- 76) **Scholz, H. C., Z. Hubalek, I. Sedlacek, G. Vergnaud, H. Tomaso, S. Al Dahouk, F. Melzer, P. Kampfer, H. Neubauer, A. Cloeckaert, M. Maquart, M. S. Zygmunt, A. M. Whatmore, E. Falsen, P. Bahn, C. Gollner, M. Pfeffer, B. Huber, H. J. Busse and K. Nockler (2008)**. "Brucella microti sp. nov., isolated from the common vole *Microtus arvalis*." *Int J Syst Evol Microbiol* 58(Pt 2): 375-382 DOI: 10.1099/ijms.0.65356-0.
- 77) **Tabet-Derraz NF et Bestaoui S**. Le nouveau profil épidémiologique de la brucellose humaine. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2017. 47 (4S), June., S148. Accessible En ligne : <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.03.357>
- 78) **Toma B, Dufour B, Saana M, Benet JJ, Shaw A, Moutou F, Louza A**. Epidémiologie appliqué à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures. 2ème Edition, AEEMA. **2011**. 696p
-

Bibliographie

- 79) **Université cheikh Anta Diop de Dakar école inter** – états des sciences et médecine vétérinaire (**e.i.s.m.v.**) étude séro-épidémiologique de la brucellose animale dans la république de Djibouti.
- 80) **Vaillant, Véronique. 2015.** la brucellose humaine en France de 2004 à 2013 quels risques professionnels. 2015. p. 8.
- 81) **Van Goidsenhoven Ch, Shoen Aers F ;1967** : maladies infectieuses des animaux domestique, éd. Ecole de Médecine vétérinaire de l'état CUREGHEM-BRUXELLES. P 260-303.
- 82) **Verger Jm :1993.** Brucellose bovine, ovine, caprine. Le point vétérinaire. Vol 25N°152.mai1993.p1-32.
- 83) **Whatmore AM, Davison N, Cloeckert A, Al Dahouk S, Zygmunt MS, Brew SD, Perrett LL, Koylass MS, Vergnaud G, Quance C, Scholz HC, Dick EJ Jr, Hubbard G, Schlabritz-Loutsevitch NE.** *Brucella papionis* sp. nov., isolated from baboons (*Papio* spp.). *Int J Syst Evol Microbiol.* **2014.** dec 1 ; 64 (Pt 12) : 4128. doi : 10.1099/ijs.0.06548
- 84) **Who (World Health Organisation).** Stratégies recommandées par l'OMS contre les maladies transmissibles – prévention et lutte. Organisation Mondiale De La Sante. Département des maladies transmissibles. Prévention, lutte et éradication. **2015.** 49-50
- 85) **World Health Organisation,** Technical report series. **1986.** 145p
-