

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Ghardaïa



Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre

Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté par : **GUIRAA Zineb**

Thème

Etude épidémiologique rétrospective de la brucellose

Humaine au niveau de la commune de Guerrara de l'année 2020 à 2022

Soutenu le: **11/05/2023**

Devant le jury :

M^{me} MEZERAI Rabiha	Maître de conférences B	Université de Ghardaïa	Présidente
M^{me} SEDDIKI Malika	Maître assistante A	Université de Ghardaïa	Examinatrice
M^r HAMDAOUI Houari	Maître de conférence B	Université de Ghardaïa	Promoteur

Année universitaire : 2022/2023

REMERCIEMENTS

Mes gracieux remerciements s'adressent à Dieu notre créateur le tout puissant qui m'a donné la volonté, la patience et m'a fourni l'énergie et la force pour achever ce travail.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à mon promoteur M^r HAMDAOUI Houari Maître de conférences B à l'Université de Ghardaïa pour son aide, sa patience, sa gentillesse et pour ses conseils, qu'il trouve ici mes sincères gratitudes et mes profondes reconnaissances.

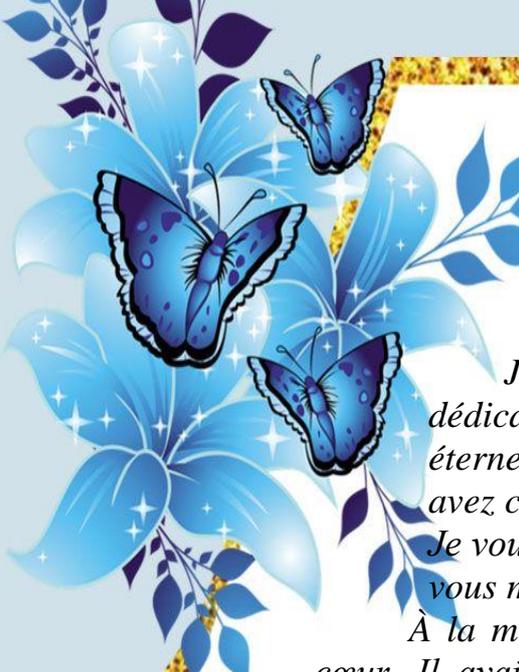
Ma gratitude s'adresse aussi à M^{me} MEZERAI Rabiha ; Maître de conférences B à l'Université de Ghardaïa qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de jury de soutenance.

Mes vifs remerciements s'adressent à M^{me} SEDDIKI Malika ; Maître Assistant A à l'Université de Ghardaïa pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Je tiens à remercier chaleureusement ma très chère mère en signe, pour tous les sacrifices et les efforts qu'elle a fait durant toutes ces années, et je remercie également tous les membres de ma famille qui m'ont encouragé et soutenu.

Je tiens également à présenter mes sincères remerciements à tous ceux qui ont contribué par leurs soutien moral et encouragements, par leurs conseils et par leur aide à la réalisation de ce travail en particulier M^r KHEN Mohammed Amine, M^r MAHAMEDI Alla Eddine ; des enseignants à l'université de Ghardaïa et l'ensemble des personnels du SEMEP de Guerrara surtout M^r KHAMED Djelloul et Dr MEKFAL.

Merci à tous



DÉDICACES

Je dédie ce travail : à mes chers parents ; aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance.

À la mémoire de mon père, qui est toujours dans mon cœur. Il avait toujours œuvré pour ses enfants et il nous a quitté trop tôt, que dieu le miséricordieux, l'accueille dans son éternel paradis.

À ma mère qui m'a donné la vie, la tendresse, le courage pour réussir. Elle est mon épaule solide et mon œil attentif. Tout ce que je peux vous offrir ne pourra jamais exprimer l'amour et la reconnaissance que je lui porte. Bonheur et longue vie à toi chère Maman.

À mon cher frère Omar,

À mes chères sœurs Fatima, Ouafaa et Dr Fatiha.

À mes anges ; mes petites sœurs Rined et Layane.

À mes neveux Ouail et Iyed.

À ma nièce ; ma petite princesse Rahaf.

Que le tout puissant ALLAH consolide davantage notre grande fraternité et solidarité.

À toute ma famille à Djelfa et Guerrara.

À toutes les personnes que j'aime et qui m'aiment.



Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Table des matières

Liste des figures	I
Liste des tableaux	II
Liste des abréviations	III
Résumé	IV
Abstract	V
ملخص	VI
Introduction	1

Synthèse Bibliographique

Chapitre I: Généralités sur la brucellose

1	Définition	5
2	Autres dénominations	5
3	Historique	5
4	Épidémiologie	6
4.1	Répartition géographique	6
4.1.1	Dans le monde	6
4.1.2	En Algérie	8
4.2	Sources de contamination	9
4.2.1	Animale	9
4.2.2	Humaine	9
4.3	Modes de transmission	9
4.3.1	Chez l'animal	9
4.3.1.1	Transmission verticale	9
4.3.1.2	Transmission horizontale	10
4.3.2	Chez l'homme	10
5	Impact de la brucellose	11
5.1	Économique	11
5.2	Sur la santé publique	11

Chapitre II: Étude de l'agent pathogène

1	Taxonomie	13
2	Isolement et identification de l'agent pathogène	14
2.1	Isolement de l'agent pathogène	14
2.2	Identification de l'agent pathogène	14
2.2.1	Caractères morphologiques et structuraux	14

2.2.2	Caractères culturaux :	15
2.2.3	Caractères biochimiques	16
2.2.3.1	Caractères communs	16
2.2.3.2	Caractères particuliers aux différentes espèces	17
2.2.4	Caractères antigéniques	17
2.2.5	Caractères génomiques	18
3	Survie et résistance	19
5.3	Résistance et sensibilité dans l'environnement	19
5.4	Résistance et sensibilité aux antiseptiques	19
5.5	Résistance et sensibilité aux antibiotiques	19
6	Pouvoir pathogène	20
7	Pouvoir antigénique	20
8	Pouvoir immunogène	21
Chapitre III: Étude clinique de la brucellose humaine		
1	Pathogénie	22
1.1	Réactions de l'hôte	22
1.2	Évolution de l'infection	24
2	Symptômes et lésions	25
2.1	Symptômes	25
	Forme sub-clinique	25
2.2	Lésions	27
3	Facteurs favorisants	27
3.1	Groupes à risque de développer la maladie	27
3.2	Groupes à risque de développer des formes graves	27
3.3	Grossesse et allaitement	27
4	Diagnostic	28
4.1	Diagnostic direct	28
4.1.1	Culture du germe	28
4.1.2	Diagnostic par biologie moléculaire (PCR)	29
4.2	Diagnostic indirect	30
4.2.1	Séro-agglutination lente de Wright (S.A.W)	30
4.2.2	Épreuve à l'antigène tamponné (E.A. T) ou card-test ou encore réaction à l'antigène au rose Bengale	32
4.2.3	Réaction de fixation du complément (R.F.C)	32
4.2.4	Méthode ELISA	32
4.2.5	Immunofluorescence indirecte (IFI)	34
4.2.6	Marqueurs de l'inflammation	34
4.2.7	Réaction d'hypersensibilité retardée ou Intradermoréaction à la mélitine	34
5	Traitement	35
5.1	Traitement de la brucellose aiguë	35
5.2	Traitement de la brucellose focalisée	36

5.2.1	Endocardite brucellienne	36
5.2.2	Brucellose ostéoarticulaire.....	37
5.2.3	Brucellose neuro-méningée	37
5.3	Traitement de la brucellose chronique	37
6	Prophylaxie	38
6.1	Médicale (Vaccination)	38
6.2	Sanitaire	39

Matériel et Méthodes

1	Principe de l'étude.....	41
2	Description de la région d'étude.....	41
2.1	Localisation géographique	41
2.2	Population	42
2.3	Climat	43
3	Collecte des données.....	43

Résultats et Discussion

1	Résultats	45
1.1	Evolution de la Brucellose humaine au niveau de la commune de Guerrara	45
1.2	Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe	46
1.3	Répartition des cas de brucellose humaine par tranche d'âge	47
1.4	Répartition des cas de brucellose humaine selon les sources de contamination.....	48
1.5	Répartition saisonnière des cas de brucellose humaine.....	49
1.6	Répartition des patients selon le mode de vie	49
1.7	Répartition des patients selon la forme Clinique de la maladie.....	50
2	Discussion	50
3	Limites de l'étude	52

Conclusion et Perspectives

1	Conclusion	53
2	Perspectives	54

Références bibliographiques	59
--	----

Annexes	66
----------------------	----

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Répartition mondiale de la brucellose humaine	7
Figure 2. La situation mondiale de la brucellose bovine du janvier à juin (OIE, 2007)	8
Figure 3. Principales maladies zoonotiques en Algérie	10
Figure 4. Transmission de la brucellose chez l'humaine	10
Figure 5. Principales espèces de Brucella et hôtes de prédilection	14
Figure 6. Coloration de Gram de Brucella (coccobacilles à Gram négatif)	15
Figure 7. Culture de Brucella de 48H	16
Figure 8. Les tests biochimiques utilisés pour l'identification de Brucella	16
Figure 9. Colonies S/R colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson	18
Figure 10. Invasion de Brucella dans l'organisme humain	24
Figure 11. Localisation des affections brucelliques	26
Figure 12. Présentation classique des phases de la brucellose humaine	26
Figure 13. Culture de la bactérie Brucella sur milieux de culture gélosés	29
Figure 14. Test de séro-agglutination en tube (test de Wright)	31
Figure 15. Test de rose Bengale	32
Figure 16. Technique immuno-enzymatique (ELISA)	33
Figure 17. Rappel des différentes méthodes diagnostiques de la brucellose	35
Figure 18. Les antibiotiques prescrits pour la brucellose	38
Figure 19. Localisation géographique de la région de Guerrara	42
Figure 20. Evolution de la brucellose humaine dans le temps	45
Figure 21. Fréquence de la brucellose humaine selon le sexe	46
Figure 22. Nombre de cas de brucellose humaine selon le sexe	47
Figure 23. Nombre des cas de brucellose humaine selon la tranche d'âge	47
Figure 24. Répartition des patients selon les sources de contamination	48
Figure 25. Répartition saisonnière des cas de brucellose humaine	49
Figure 26. Répartition des cas selon le lieu d'hébergement des patients	49
Figure 27. Répartition des patients selon la forme clinique de la brucellose	50
Figure 28. Répartition des cas particuliers de brucellose	50

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Identification par culture cellulaire des trois espèces de Brucella dangereuses pour l'homme	17
Tableau 2. Agglutination positive avec des sérums immunospécifiques A et M	18
Tableau 3. Echelle de gravité de la pathogénicité de Brucella et animal hôte.....	22
Tableau 4. Nombre de cas de la brucellose humaine	45
Tableau 5. Répartition de la brucellose humaine dans la région de Guerrara	46
Tableau 6. Répartition de la brucellose humaine selon les sources de contamination.....	48

LISTE DES ABRÉVIATIONS

OIE: Office International des Épizooties ou l'organisation internationale de la santé animale.

OMS: Organisation mondiale de santé

FAO: Food and Agriculture Organization

INSP: Institut national du service public

IPA: Institut Pasteur d'Algérie

B.: *Brucella*

S: Smooth (lisse)

R: Rough (rugueux)

CO₂: Dioxyde de carbone

H₂S : Sulfure d'hydrogène

LPS : Lipopolysaccharides

A: Abortus

M: Miletnsis

Mb: Mégabase (unité de mesure en biologie moléculaire)

B19 : Buck 19 (souche vaccinale)

Rev-1: Souche Reverse

PCR : Polymerase Chain Reaction ou réaction de polymérisation en chaîne

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

SAW: Séroagglutination de Wright

EAT: Épreuve à l'antigène tamponné

RFC: Réaction de fixation du complément

ELISA: Enzyme Linked ImmunoSorbentAssay

IFI: Immunofluorescence indirecte

VS: Vitesse de sédimentation

CRP: La protéine C réactive

INRA : Institut National des Recherches Agronomiques

IDR : Intradermoréaction

IM : Intramusculaire

TMP : Triméthoprime

SMX : Sulfaméthoxazole

SEMEP: Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive

DSV : La Direction des Services Vétérinaires

Résumé

La brucellose est une maladie infectieuse, à déclaration obligatoire, due à des coccobacilles du genre *brucella*. C'est une zoonose de répartition mondiale notamment dans les pays méditerranéens.

Bien que son importance n'ait pas été sous-estimée, sur cette base, nous avons mené une étude rétrospective sur l'évolution de la brucellose humaine au niveau de la région de Guerrara durant la période allant de 2020 à 2022.

En se basant sur les données collectées d'après les archives du service d'épidémiologie et de médecine préventive (SEMEP de Guerrara), nous avons constaté 208 cas positifs. L'année 2020 représente l'année la plus épidémique avec 97 cas. L'étude a dévoilé que la brucellose touche les deux sexes mais avec une prédominance masculine (69%). De même qu'il a été constaté que la tranche d'âge des jeunes a présenté un taux élevé d'infection due à la nature active de cette génération contrairement aux enfants et les personnes âgées. Les éleveurs et les vétérinaires sont les plus vulnérables à l'infection en raison de leur contact direct avec le bétail. Le lait de chèvre était la principale cause de contamination pour 75% des cas. La brucellose se manifeste durant toute l'année mais la période de forte incidence a été le printemps.

La brucellose demeure un problème majeur de santé publique dans notre région, d'où l'intérêt de renforcer encore plus le programme de lutte contre cette zoonose.

Mots clés: Brucellose humaine, zoonose, *Brucella*, Guerrara, SEMEP.

Abstract

Brucellosis is a reportable infectious disease caused by coccobacilli of the genus *brucella*. It is a zoonosis of global distribution especially in the Mediterranean countries.

Although its importance has not been underestimated, on this basis, we conducted a retrospective study on the evolution of human brucellosis in Guerrara city during the period 2020 to 2022.

Based on data collected from the archives of the epidemiology and preventive medicine service de Guerrara, we found 208 positive cases. 2020 is the most epidemic year with 97 cases. The study revealed that brucellosis affects both sexes but with a male predominance (69%). Similarly, it was found that the youth age group had a high rate of infection due to the active nature of this generation in contrast to children and the elderly. Farmers and veterinarians are the most vulnerable to infection because of their direct contact with livestock. Goat's milk was the main cause of contamination for 75% of cases. Brucellosis occurs throughout the year but the period of high incidence was spring.

Brucellosis remains a major public health problem in our region, hence the interest of further strengthening the program to combat this zoonosis.

Keywords: Human brucellosis, zoonosis, *Brucella*, Guerrara, SEMEP.

ملخص

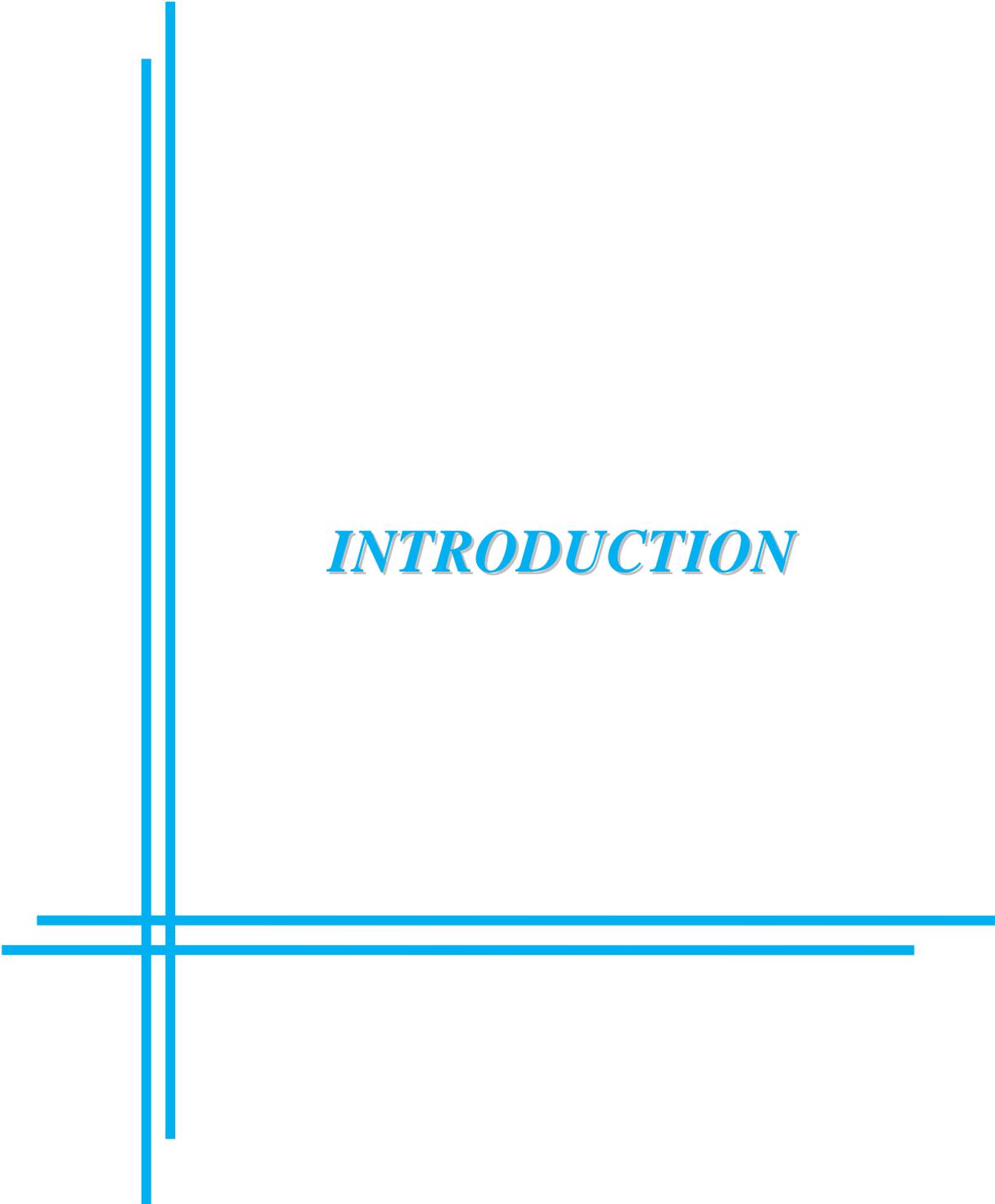
داء البروسيللا (أو الحمى المالطية) هو مرض معدي يستوجب الإبلاغ عنه, تسببه بكتيريا من جنس البروسيللا, ذو انتشار عالمي خصوصا في بلدان البحر الأبيض المتوسط.

نظرا لقلّة الإهتمام بهذا المرض ونقص المعطيات عنه بمدينة القرارة, و على هذا الأساس أجرينا دراسة إحصائية حول تطور مرض البروسيللا لدى سكان هذه المنطقة خلال الفترة الممتدة من 2020 إلى 2022.

استنادًا إلى البيانات التي تم جمعها من أرشيف مصلحة علم الأوبئة والطب الوقائي, وجدنا أنه تم تشخيص 208 حالة مرضية حيث أن سنة 2020 هي العام الأكثر تفشيا للمرض بحصيلة 97 حالة. كشفت الدراسة أن داء البروسيللا يصيب كلا الجنسين ولكن مع هيمنة الجنس الذكري (69% من مجموع الحالات). أيضا تبين أن الفئة العمرية للشباب لديها معدل عدوى مرتفع بسبب الطبيعة النشطة لهذا الجيل على عكس الأطفال والمسنين. المزارعون والأطباء البيطريون هم الأكثر عرضة للإصابة بسبب اتصالهم المباشر بالماشية. وجدنا كذلك أن حليب الماعز هو السبب الرئيسي لإنتقال البكتيريا لدى 75% من المرضى. تحدث الإصابة بداء البروسيللا على مدار العام ولكن فترة الإصابة المرتفعة كانت في فصل الربيع.

مرض البروسيللا كان ولا يزال يشكل عائق كبير للصحة العمومية بمنطقة القرارة، ولهذا يجب زيادة و تعزيز برنامج مكافحة هذا المرض الحيواني المنشأ.

الكلمات المفتاحية: داء البروسيللا, مرض حيواني المنشأ, بكتيريا البروسيللا, القرارة, مصلحة الأوبئة والطب الوقائي.



INTRODUCTION

7 Introduction

La brucellose est une maladie infectieuse, à déclaration obligatoire, due à des coccobacilles du genre *Brucella*, commune à l'homme et à certains animaux : les ruminants domestiques (bovins, caprins, ovins), mais aussi les porcs, chiens, chats et les oiseaux (OIE, 2013). C'est une zoonose de répartition mondiale qui serait responsable de plus d'un demi-million de nouveaux cas par an. Elle sévit essentiellement dans la région méditerranéenne en milieu rural, où elle pose encore un véritable problème de santé publique et représente un surcoût économique important (Janbon F., 2013).

Elle est transmise aux humains par la consommation de produits laitiers non pasteurisés, ainsi que par le contact direct avec des animaux infectés, des placentas ou des avortons (Corbel, 2006), à travers les lésions cutanées ou les muqueuses ou par inhalation des poussières et d'aérosols (Godfroid *et al.*, 2005). L'infection est souvent liée à une exposition professionnelle (Éleveurs, bouchers, vétérinaires et les personnels des abattoirs) (OIE, 2008). La contamination interhumaine, si elle existe reste exceptionnelle.

L'Algérie occupe le 10ème rang dans le classement des pays les plus touchés par la brucellose humaine dans le monde. La brucellose a été classée deuxième zoonose après la leishmaniose, Cependant, en 2007 elle a été classée en tête des maladies zoonotiques en Algérie (OIE, 2013).

Entre autres, la région de Guerrara a enregistré un nombre important d'atteintes par la brucellose chez l'homme et des pertes importantes d'animaux d'élevage ces dernières années. En ce sens, nous avons mené notre travail dans la région de Guerrara afin de cerner la situation sanitaire au sein de notre région et de contribuer à mieux caractériser cette maladie par l'étude de son évolution sur une période de 3ans.

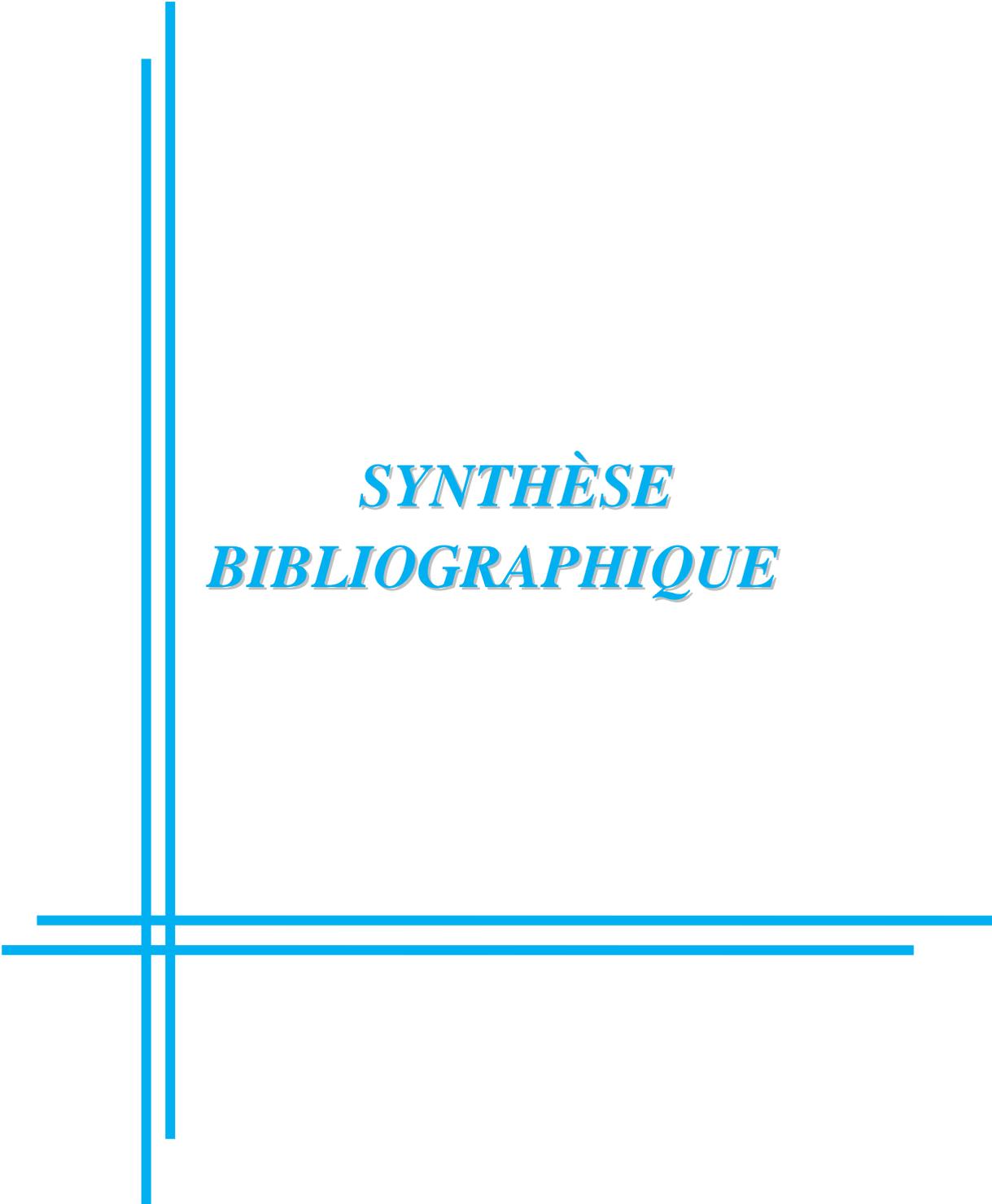
Ce contexte mené dans le cadre d'une enquête vise à faire une étude descriptive sur la brucellose par une collecte d'informations sur le nombre de cas et les caractéristiques de la pathologie. Notre travail comprend deux parties:

- La première partie sera consacrée aux données bibliographiques sur l'épidémiologie de la brucellose, l'étude de l'agent causal, sa pathogénie, les signes cliniques chez l'homme, son diagnostic, son traitement, sa prévention et les mesures entreprises par l'Algérie pour lutter contre cette zoonose.

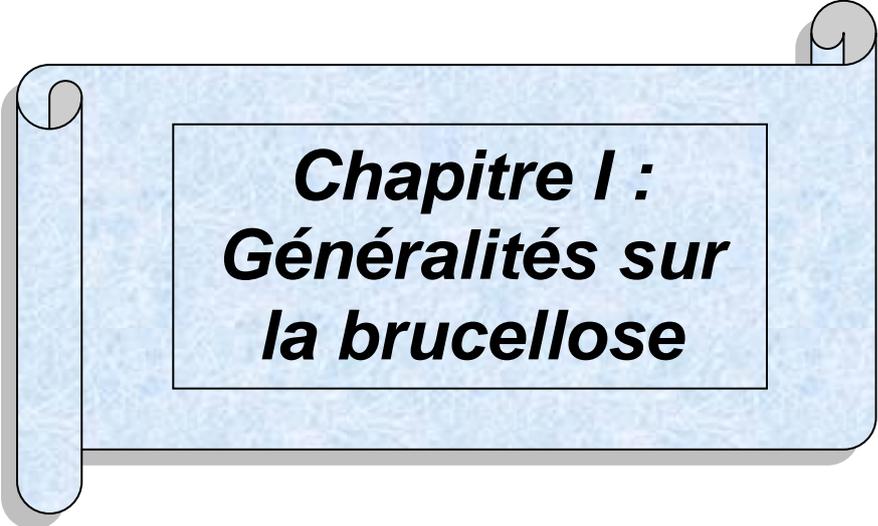
- La deuxième partie expérimentale présentera alors :

- Le procédé appliqué pour la collecte des données épidémiologiques de brucellose au niveau de la commune de Guerrara.

- Le traitement des données épidémiologiques collectées.
- La discussion des résultats obtenus.



***SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE***



***Chapitre I :
Généralités sur
la brucellose***

1 Définition

La brucellose est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire, commune à certains animaux (les bovins, les porcs, les ovins et les caprins) et à l'homme ; on parle de zoonose, due à des coccobacilles du genre *Brucella* qui vit naturellement chez les animaux. Elle est réputée contagieuse et classée sur la liste unique des maladies animales graves de l'Office international des épizooties (OIE, 2017).

Elle est présente à l'échelle mondiale, mais elle est plus fréquente dans les régions situées autour du bassin méditerranéen ainsi que dans les pays en voie développement. Dans ces régions, il s'agit toujours d'un grand problème de santé publique qui entraîne des coûts économiques considérables (Chakroun *et al.*, 2007).

2 Autres dénominations

La brucellose regroupe un ensemble de maladies étroitement liées causées par des bactéries appartenant au genre *Brucella*. Le terme "brucellose" a remplacé plusieurs appellations utilisées précédemment pour décrire les infections humaines causées par les bactéries *Brucella*, telles que la fièvre de Malt, la fièvre méditerranéenne, la fièvre ondulante, la fièvre de Crimée, la fièvre de Gibraltar, la fièvre de Chypre, la fièvre de Crète, la fièvre de Constantinople, et la maladie de Bang. Ces appellations se référaient soit à un secteur géographique particulier, à certains symptômes ou à la maladie chez les animaux (Kherbache, 2019).

3 Historique

Les médecins militaires britanniques ont identifié pour la première fois la brucellose en 1850 à Malte en tant que fièvre méditerranéenne. En 1887, le microbiologiste David Bruce a réussi d'isoler la bactérie responsable de la maladie à partir de la rate d'un soldat décédé, établissant ainsi la relation entre le micro-organisme *Micrococcus melitensis* et la maladie. En 1897, Wright a mis en évidence la présence d'anticorps agglutinants dans le sérum des patients, en développant le premier test de diagnostic sérologique connu sous le nom de réaction d'agglutination de Wright.

En 1905, Zammit a observé la présence de brucellose chez les caprins à Malte, tous répondant positivement au test de Wright. En 1929, Huddleson a mis au point des techniques bactériologiques permettant de distinguer les différentes espèces de *Brucella*, telles que *Brucella melitensis*, *Brucella abortus* et *Brucella suis*. Elberg et Faunce en

1957 ont mis au point la première souche vaccinale vivante atténuée, nommée B. melitensis Rev1 (**Dounia et al., 2020**).

En Algérie, l'existence de la brucellose remonte au 19^{ème} siècle, où les premières descriptions de la maladie ont été effectuées par Cochez en 1895, qui a suspecté l'existence de cette maladie à Alger, puis par Legrain dans la vallée de la Soummam en 1899. Au début du 20^{ème} siècle, Brault a identifié la brucellose en se basant sur les symptômes cliniques, et Gillot a réalisé la première démonstration bactériologique de cette maladie. C'est ainsi que la maladie a été identifiée chez l'humain. En 1907, Sergent et ses collaborateurs ont lancé des recherches sur des élevages caprins à Alger et Oran à la suite des observations précédentes. Ces études ont mis en évidence que non seulement les chèvres, mais aussi d'autres animaux domestiques étaient infectés. Les élevages comprenant des chèvres maltaises étaient particulièrement touchés avec un taux d'infection élevé.

Suite à ces études, le gouverneur général de l'Algérie a pris une décision en émettant un décret pour interdire l'importation de caprins et bovins en provenance de Malte, considérée comme le lieu d'origine de la brucellose. Ce sont les premières mesures préventives prises à l'encontre de cette maladie en Algérie. Entre 1911 et 1956 ; plusieurs recherches ont confirmé la présence de la brucellose dans différentes régions de l'Algérie; à l'Est (Constantine), à l'Ouest (Oran), au Centre (Alger) et même au Sud (Hoggar).

Depuis la découverte de la brucellose en Algérie, plusieurs études ont suggéré que l'importation de chèvres espagnoles, de chèvres et de vaches maltaises était liée à l'origine de la maladie au nord du pays. D'autres ont suggéré que l'apparition de la maladie dans l'ouest était due aux caravanes marocaines. En 1940, Mignot a affirmé que la présence de la maladie dans le Hoggar ne pouvait être expliquée que par l'arrivée de caravanes maliennes (**Lounes, 2009**).

4 Épidémiologie

4.1 Répartition géographique

La brucellose est considérée par la FAO, l'OMS, et l'OIE comme la zoonose la plus répandue avec 500000 cas déclarés annuellement dans le monde (**OIE, 2000**).

4.1.1 Dans le monde

La situation globale de la brucellose animale peut se présenter schématiquement de deux façons. Dans les pays développés, des programmes de lutte coûteux et drastiques ont permis de contrôler voire d'éliminer la maladie de leur territoire. En revanche, dans les pays où la mise en œuvre de ces programmes est difficile ou impossible, la maladie est présente de

manière endémique dans les élevages de ruminants et parfois de porcins. Cette situation est répandue dans tous les continents, même si certains pays ne déclarent pas leur statut sanitaire faute d'un système de surveillance fiable. L'Office International des Epizooties (OIE) et les études ponctuelles permettent de dresser un panorama de la situation. La brucellose est répartie dans le monde entier avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, et elle est plus fréquente en milieu rural qu'en milieu urbain (Dentoma, 2008 ; Taleb, 2017).

En raison de sa riche biodiversité, de sa variabilité environnementale et climatique, ainsi que des mouvements migratoires de l'homme et des animaux, la région méditerranéenne est devenue particulièrement sensible aux zoonoses. La brucellose, également appelée "fièvre méditerranéenne", est d'ailleurs l'une des zoonoses les plus courantes dans cette région (Figure 1 et 2).

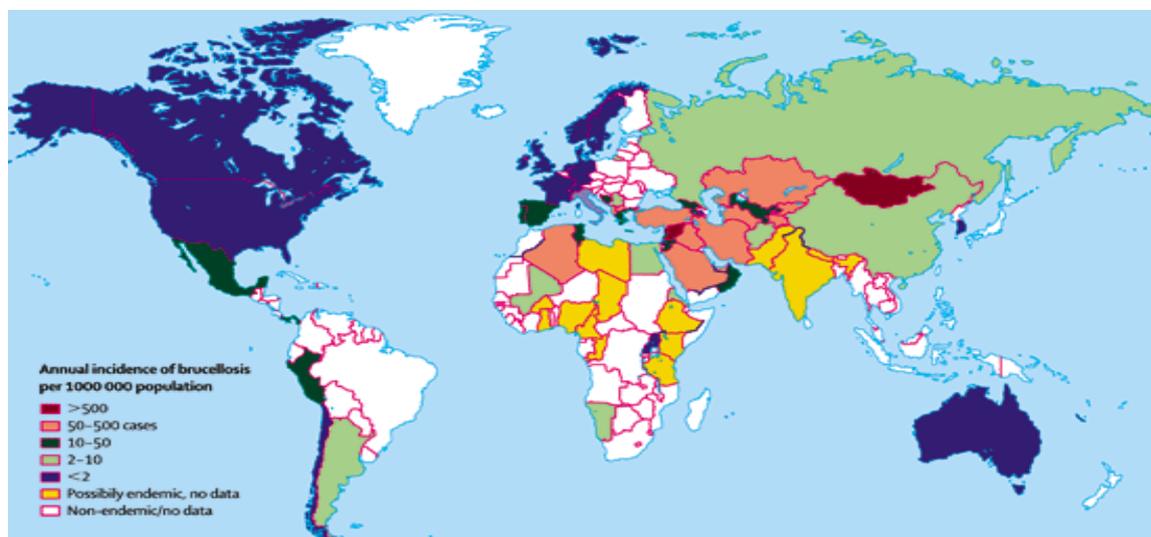


Figure 1. Répartition mondiale de la brucellose humaine (Fédération Wallonie, Bruxelles, 2014)

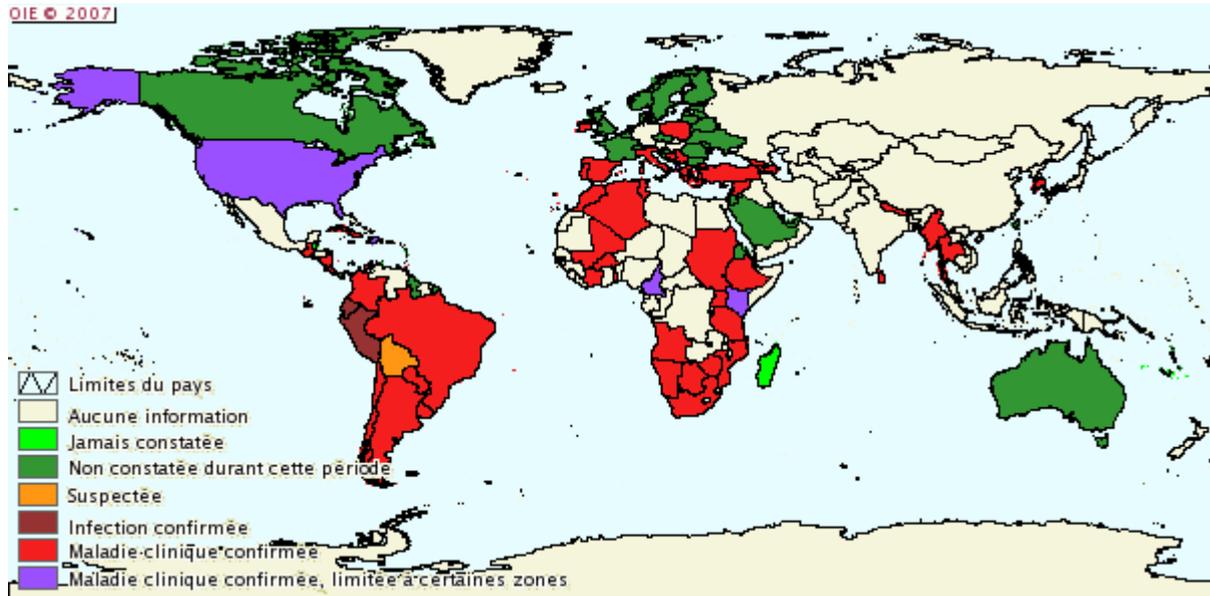


Figure 2. La situation mondiale de la brucellose bovine du janvier à juin (OIE, 2007)

4.1.2 En Algérie

Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale, l'Algérie est classée au dixième rang des pays les plus touchés par la brucellose dans le monde, avec un taux de 84,3 cas annuels pour chaque million d'habitants (OIE, 2013). L'incidence annuelle de la brucellose en Algérie varie entre 8 et 50 cas pour 100 000 habitants selon (Pappas *et al.*, 2006). Bien qu'elle ait été classée en deuxième position des zoonoses en Algérie après la leishmaniose, la brucellose est devenue la maladie zoonotique la plus fréquente en 2007 (OIE, 2013).

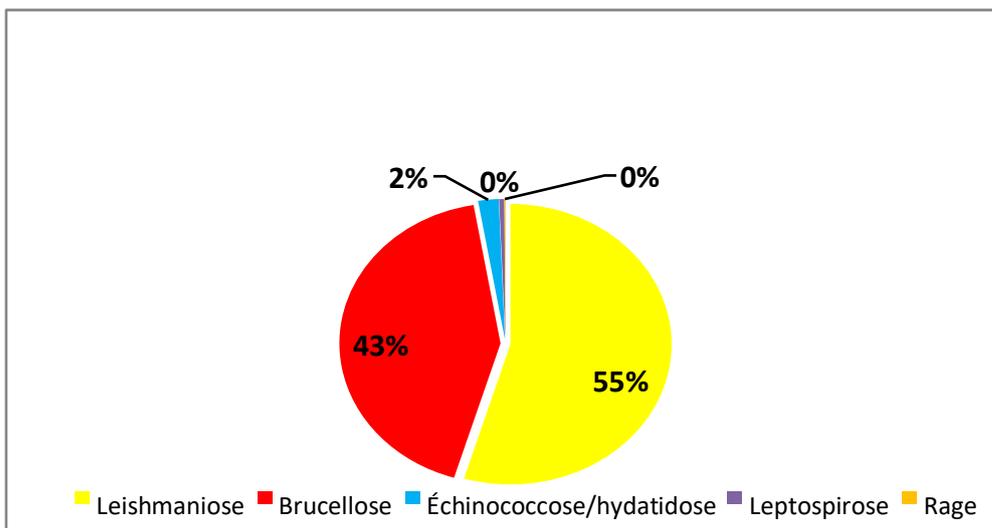


Figure 3. Principales maladies zoonotiques en Algérie durant la période 2009-2019 (Bouzekrini, 2020)

D'après la Figure 3, on remarque que la brucellose représente une part considérable des maladies zoonotiques en Algérie sur la période 2009-2019, avec un taux de 43%. Elle se positionne en deuxième place après la leishmaniose, qui est la zoonose la plus prévalente en Algérie avec un taux de 55%. Il est important de souligner que la souche la plus pathogène de la brucellose, le *B. melitensis*, est également la principale cause de contamination chez l'homme en Algérie (**Bouzekrini, 2020**) tandis que les caprins sont considérés comme étant le principal réservoir de brucellose humaine (**INSP, 2001; IPA, 2015**).

4.2 Sources de contamination

4.2.1 Animale

Dans la plupart des cas, un troupeau indemne est contaminé par l'arrivée d'un animal infecté inapparent. Ainsi, tout animal porteur de la brucellose, même s'il ne présente pas de symptômes, doit être considéré comme une source potentielle de contamination tout au long de sa vie (**Fournier, 2014**). Les principales sources d'infection sont les sécrétions vaginales, le placenta, l'avorton, l'urine et le lait des animaux infectés, qui contaminent les étables (**Bezzaoucha, 2004**). Le colostrum et le sperme (**Adamou, 2014**) sont également des sources de contamination. Il est important de noter que les taureaux infectés doivent être considérés comme potentiellement dangereux car ils peuvent excréter *Brucella abortus*. Les produits de suppuration, les fèces et les viscères infectés ne jouent qu'un rôle éventuel dans la contamination humaine (**Merial, 2016**).

4.2.2 Humaine

La brucellose humaine est étroitement liée à la brucellose animale, car la transmission interhumaine de cette maladie est rare. Les êtres humains sont considérés comme des culs-de-sac épidémiologiques, car ils ne peuvent pas propager la maladie. Ainsi, l'incidence de la brucellose humaine dans une région donnée est généralement étroitement liée à la situation animale et à son évolution (**Freycon, 2015**).

4.3 Modes de transmission

4.3.1 Chez l'animal

4.3.1.1 Transmission verticale

L'infection peut survenir soit pendant la grossesse (in utero) soit pendant l'accouchement lorsque le nouveau-né traverse la filière pelvienne (**Godfroid, 2002**). En général, les jeunes éliminent l'infection s'ils sont résistants. Chez les jeunes femelles infectées,

les signes cliniques tels que l'avortement et la réaction sérologique ne se manifestent qu'au moment de leur première gestation, voire plus tard (**Merial, 2016**).

4.3.1.2 Transmission horizontale

La transmission de l'infection peut se produire de manière directe, par contact entre les individus infectés et les individus sains lorsqu'ils cohabitent (par voie aérienne), par ingestion d'aliments contaminés, ou par transmission vénérienne; où les mâles peuvent être considérés comme des vecteurs mécaniques en cas d'atteinte génitale. La transmission peut également être indirecte, impliquant l'environnement; où la contamination se fait par l'intermédiaire d'objets contaminés par les matières virulentes. Divers animaux, tels que les chiens ou les oiseaux, peuvent participer à la dissémination du germe (**Freycon, 2015**).

4.3.2 Chez l'homme

L'homme est principalement contaminé par voie digestive ou cutanéomuqueuse. La voie digestive, de plus en plus fréquente, est due à l'ingestion de lait cru ou de ses dérivés frais (fromage, lait caillé) provenant d'animaux infectés, ce qui est devenu la principale voie de contamination, aussi bien en milieu urbain que rural (**Bouzouaïa et al., 1995**). La consommation de légumes crus et contaminés peut également favoriser la transmission de la bactérie (**Chakroun, 2007**). La contamination cutanéomuqueuse, qui résulte d'un contact direct avec le bétail, est plus fréquente en milieu rural et chez les personnes professionnellement exposées. Elle peut se manifester sous forme de lésions cutanées liées à la présence d'excoriations, conjonctivale ou rarement respiratoire par inhalation de poussières infectées. Les individus qui manipulent les produits provenant de la mise bas ou d'avortements des animaux infectés (tels que les avortons, le placenta, les annexes fœtales, les sécrétions génitales et les lochies), ainsi que ceux qui sont en contact avec le sol et le fumier contaminés, sont considérablement plus exposés à la brucellose (**Chakroun, 2007 ; Bouzouaïa et al., 1995**). La contamination accidentelle au laboratoire par voie cutanéomuqueuse est possible, tout comme chez les vétérinaires lors de la manipulation de vaccins animaux (**Maurin, 2005**). La transmission interhumaine de la brucellose est rare, elle peut se produire par voie transplacentaire, sexuelle ou par allaitement maternel (**Chakroun, 2007 ; Maurin, 2005**).

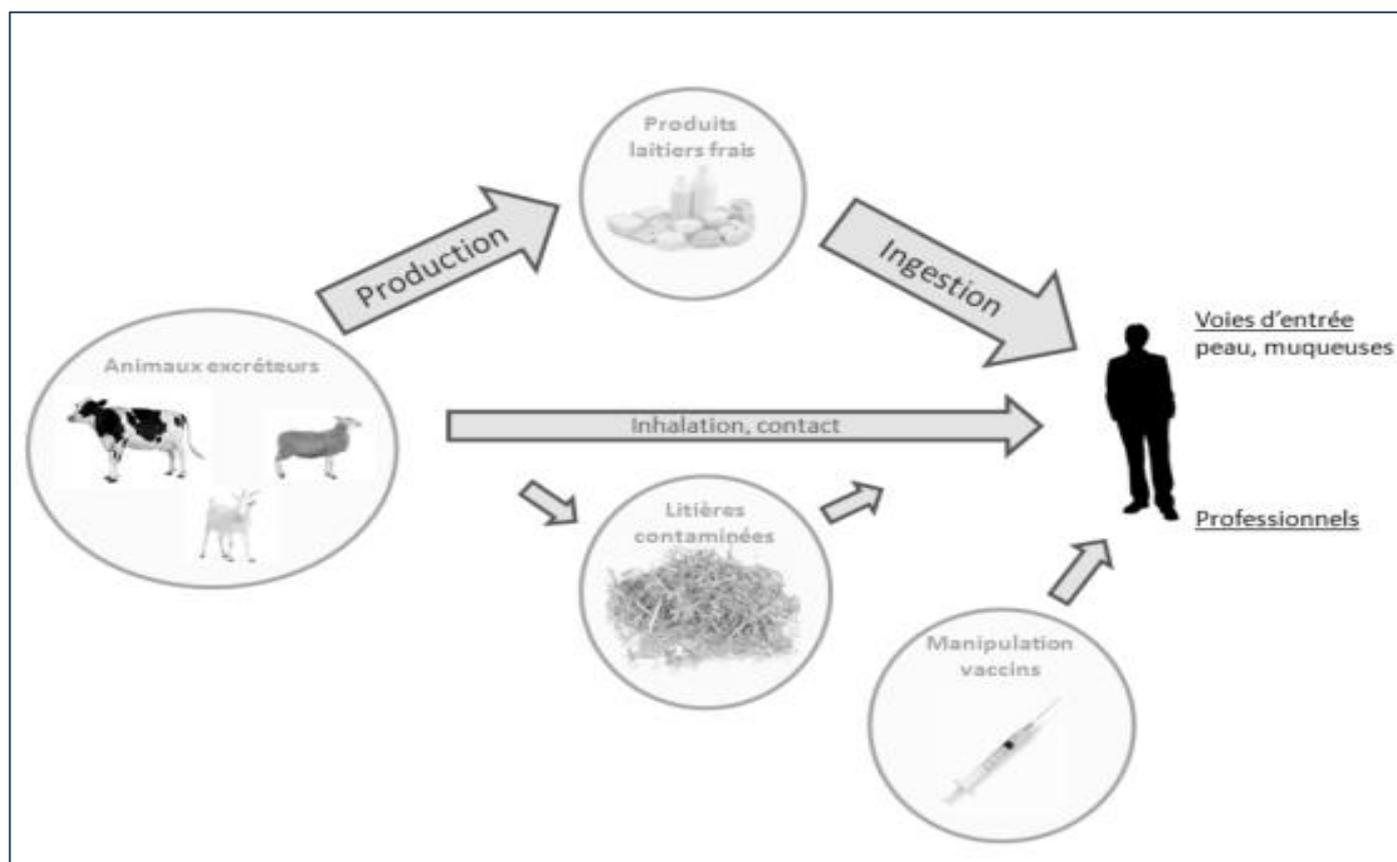


Figure 4. Transmission de la brucellose chez l'humaine (Kouider Rahmani, 2018)

5 Impact de la brucellose

5.1 Économique

La brucellose animale est responsable de pertes économiques considérables, qui résultent à la fois des effets directs sur les animaux (avortements, stérilité, diminution de la production laitière) et des effets indirects sur les industries animales. Ces derniers comprennent les coûts des interventions vétérinaires et de la reconstitution des cheptels, ainsi que la perte de revenus causée par les restrictions imposées aux mouvements et au commerce des animaux. Ces restrictions sont souvent associées aux sanctions imposées à l'exportation d'animaux et de produits d'origine animale (Benkirane, 2001).

5.2 Sur la santé publique

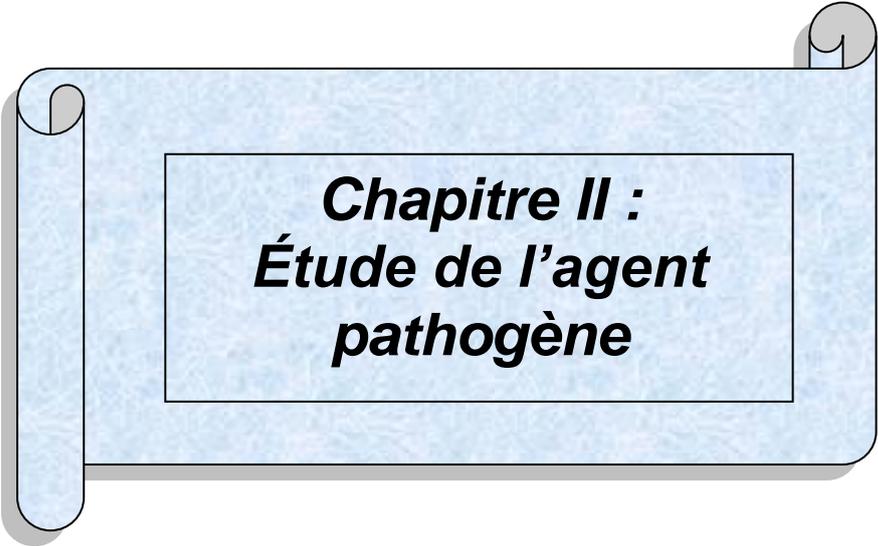
La brucellose est une zoonose répandue à l'échelle mondiale causant environ 500 000 nouveaux cas humains chaque année dans le monde (Acha *et al.*, 1989).

Cette maladie est caractérisée par une infection systémique dont les symptômes sont initialement peu spécifiques, pouvant évoluer vers des complications affectant tous les organes. Elle nécessite souvent une hospitalisation et un traitement prolongé et exigeant.

Chapitre I: Généralités sur la brucellose

Des cas chroniques peuvent se développer, entraînant des conséquences graves sur le plan économique et social, voire la mortalité (**Benkirane, 2001**).

La brucellose est une maladie à déclaration obligatoire. Elle est classée dans la liste B des maladies animales établie par l'OIE.



***Chapitre II :
Étude de l'agent
pathogène***

1 Taxonomie

La brucellose est une maladie infectieuse due à des bactéries du genre *Brucella* commune à de nombreuses espèces animales et à l'Homme.

- **Règne :** *Bacteria*
- **Embranchement :** *Proteobacteria*
- **Classe :** *Alpha Proteobacteria*
- **Ordre :** *Rhizobiales*
- **Famille :** *Brucellaceae*
- **Genre :** *Brucella*

Il existe actuellement 12 espèces de *Brucella* connues :

❖ Six d'entre elles sont considérées comme pathogènes pour les humains : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. ovis* et *B. neotomae*.

❖ Les espèces découvertes plus récemment sont généralement non pathogènes pour les humains et sont associées à des animaux sauvages ou marins: *B. microti*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis*, *B. inopinata*, *B. vulpis*, *B. papionis*.

Les biovars ou biotypes de *Brucella* sont des sous-groupes au sein d'une même espèce de *Brucella* qui présentent des différences biochimiques et physiologiques, mais qui ont des caractéristiques antigéniques similaires. Les biovars sont donc des sous-types de *Brucella* qui sont classés en fonction de leurs caractéristiques phénotypiques. Le nombre de biovars connus pour chaque espèce de *Brucella* :

- ✓ *Brucella melitensis* : 3 biovars.
- ✓ *Brucella abortus* : 7 biovars ont été décrits
- ✓ *Brucella suis* : 5 biovars
- ✓ *Brucella canis* : 2 biovars
- ✓ *Brucella ovis* : 2 biovars
- ✓ *Brucella neotomae* : 1 biovars a été décrit (**Marion, 2018**).

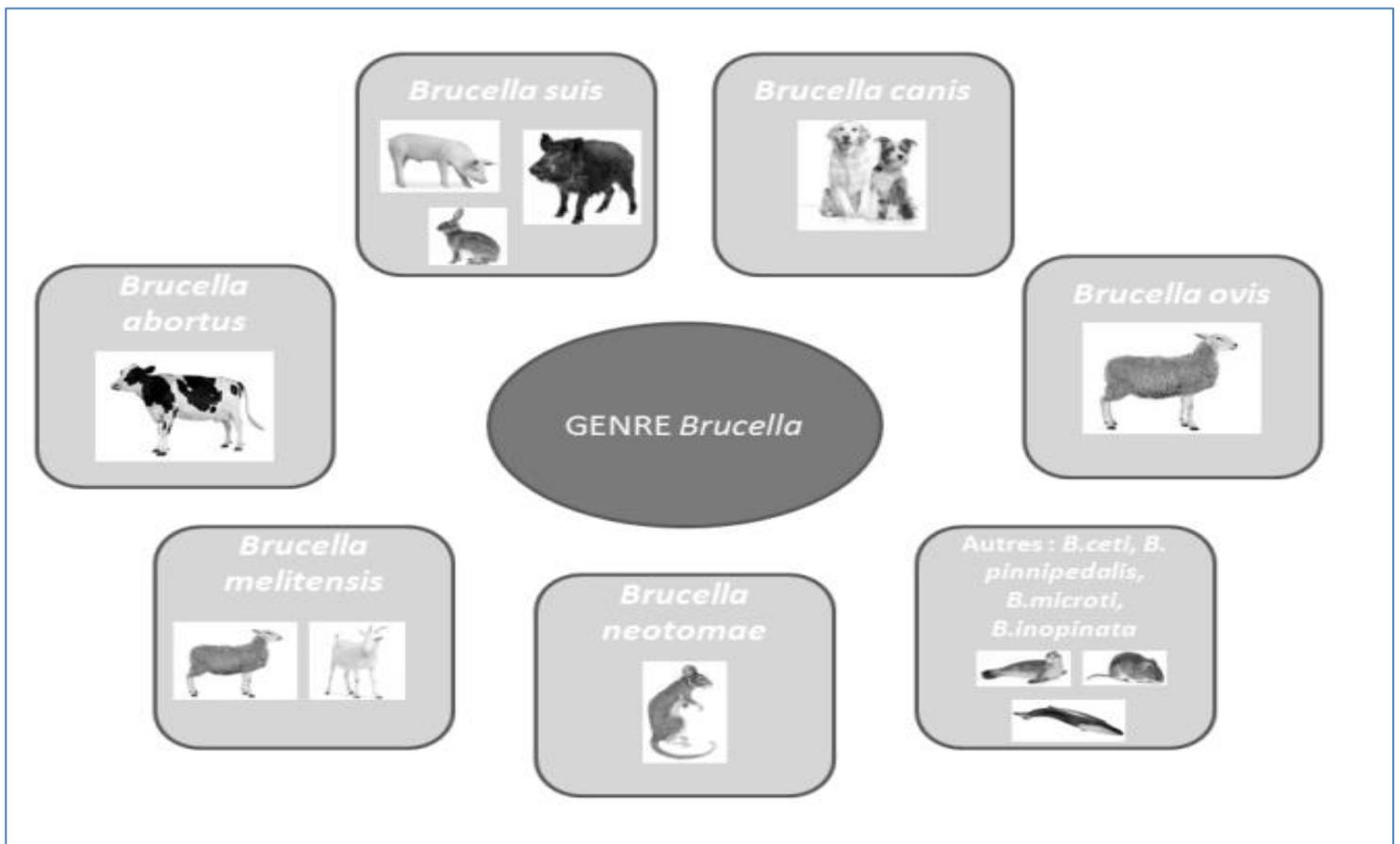


Figure 5. Principales espèces de Brucella et hôtes de prédilection (Kouider Rahmani, 2018)

2 Isolement et identification de l'agent pathogène

2.1 Isolement de l'agent pathogène

Les Brucella peuvent être isolées à partir de produits de l'avortement chez les animaux infectés ou à partir d'échantillons prélevés sur les individus infectés, tels que le sang, les tissus, l'urine, le lait, les sécrétions génitales, le liquide céphalo-rachidien, les écouvillons naso-pharyngés (Kouider Rahmani, 2018).

2.2 Identification de l'agent pathogène

2.2.1. Caractères morphologiques et structuraux

Les Brucella sont des micro-organismes de petite taille qui peuvent se présenter sous forme de cocci, de coccobacilles ou de petits bâtonnets. Leur taille varie de 0,5 à 0,7 μm de largeur sur 0,6 à 1,5 μm de longueur, et elles ont des côtés rectilignes ou légèrement convexes avec des extrémités arrondies. Elles sont généralement isolées, mais peuvent également se présenter en paire ou en petits amas, bien que rarement en courtes chaînes (Taleb, 2017).

Les Brucella sont Gram négatif (Figure 6), immobiles mais présentent des mouvements browniens forts. Elles ne possèdent ni capsule ni flagelle, ne forment pas d'endospore et ne

montrent pas de coloration bipolaire. Elles peuvent être détectées dans des échantillons pathologiques, tels que des fragments d'organes, grâce à des colorations différentielles. Les *Brucella* apparaissent en rouge sur fond bleu lorsqu'elles sont colorées avec les colorants de Stamp ou de Ziehl-Neelsen modifiés (FAO, 1986).

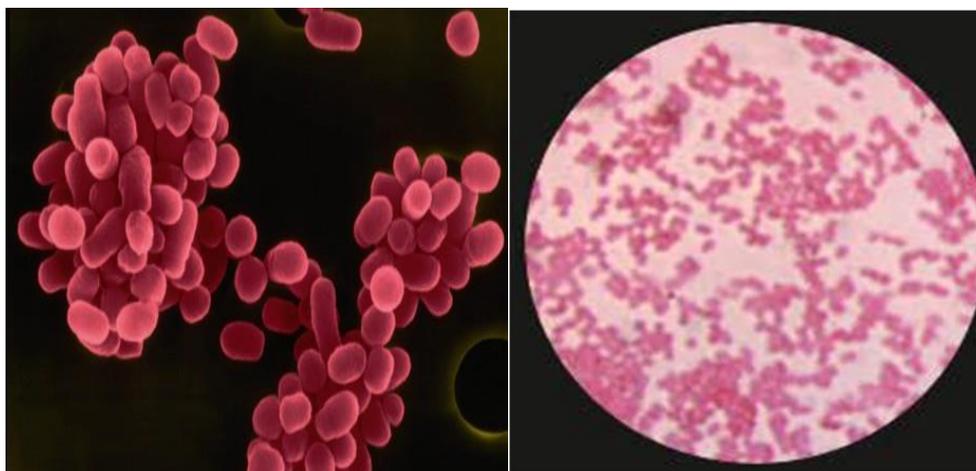


Figure 6. Coloration de Gram de *Brucella* (coccobacilles à Gram négatif)

(Philipon et Garin-Bastuji, 2005)

2.2.2 Caractères cultureux :

Les *Brucella* sont des bactéries aérobies strictes, mais certaines souches se développent mieux en présence de 5 à 10% de CO₂, telles que *Brucella abortus* et *Brucella ovis*. Elles ont une température optimale de croissance de 34°C, mais peuvent se développer entre 20 et 40°C sur un milieu approprié. Le pH indispensable pour leur croissance varie entre 6,6 et 7,4, avec un pH de 6,8. Pour les isoler à partir d'échantillons contaminés, il est nécessaire d'utiliser des milieux sélectifs (Bounaadja, 2010).

Les colonies de *Brucella* deviennent visibles en 2 à 3 jours sur un milieu solide adapté. Il existe deux types de colonies, S (lisse) et R (rugueuse). Les colonies S sont petites, rondes, convexes, mais peuvent se dissocier pour former des variantes R. Cette dissociation est importante en matière de vaccination (Bervas *et al.*, 2006).

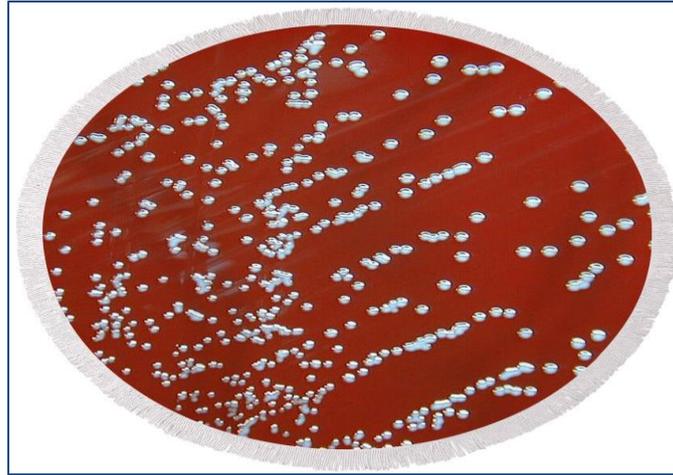


Figure 7. Culture de Brucella de 48H (Gramit et Taib, 2016)

2.2.3 Caractères biochimiques

2.2.3.1 Caractères communs

Les espèces de *Brucella* n'acidifient pas de façon visible les milieux sucrés. Elles ne produisent pas d'indol en eau peptonée. L'urée est hydrolysée (sauf par *B. ovis*), le lait tournesolé alcalinisé, les nitrates sont réduits en nitrites (sauf par *B. ovis*).

Elles présentent irrégulièrement une oxydase et de façon constante une catalase positive (Pilet *et al.*, 1979).

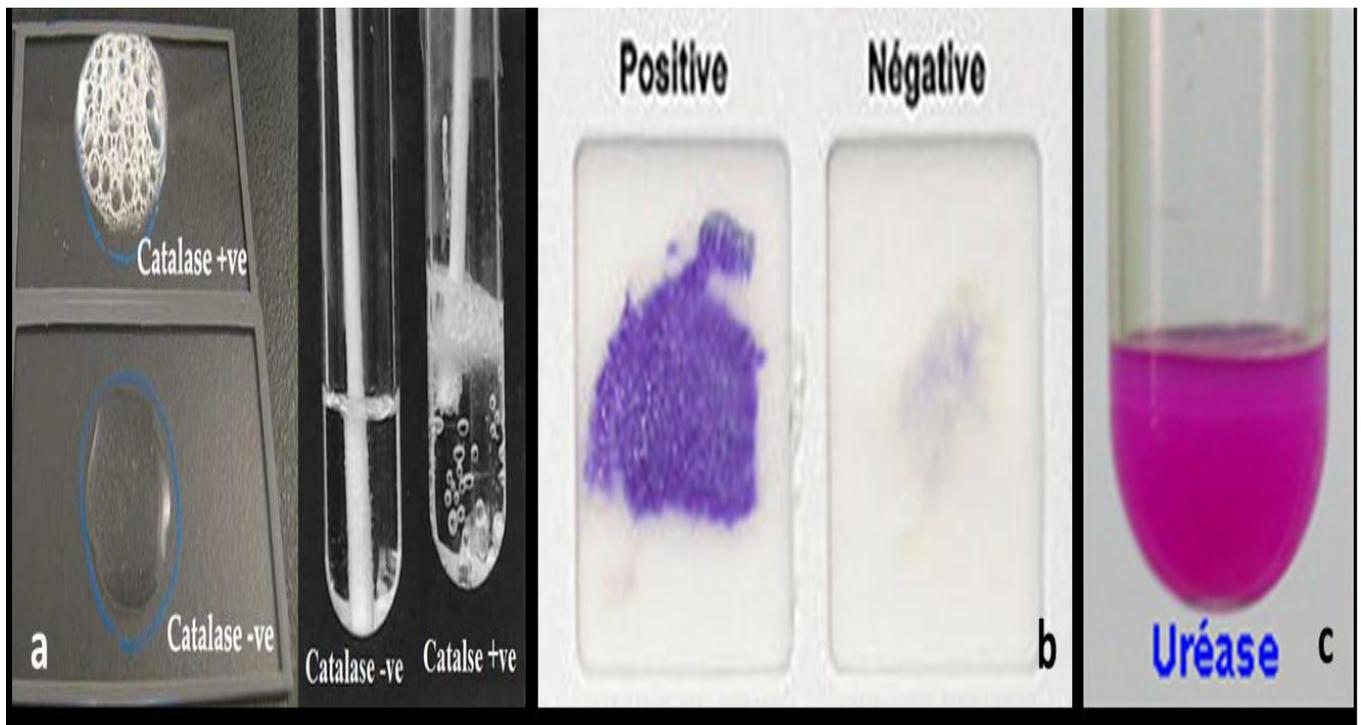


Figure 8. Les tests biochimiques utilisés pour l'identification de Brucella (Gramit et Taib, 2016)

2.2.3.2 Caractères particuliers aux différentes espèces

Il existe plusieurs types de *Brucella* qui ont été individualisés par Huddleson, en étudiant les résultats fournis par trois tests :

- Exigence en CO₂.
- Production d'H₂S.
- Sensibilité à la thionine et à la fuchsine (à des concentrations déterminées).

Ceci a conduit à identifier trois espèces dangereuses pour l'homme (tableau 1): *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* et *Brucella suis* (Pilet *et al.*, 1979).

Tableau 1. Identification par culture cellulaire des trois espèces de *Brucella* dangereuses pour l'homme (Source : Philippon, 2003)

Espèces	Exigence en CO ₂	Production d'H ₂ S	Résistance à Thionine	Résistance à Fuchsine basique
<i>B. melitensis</i>	-	- ou traces	+	+
<i>B. abortus</i>	+	+ en 2j et plus	-	+
<i>B. suis</i>	-	++ en 4j.	+	-

2.2.4 Caractères antigéniques

Deux catégories d'antigènes sont identifiées :

➤ Antigènes issus de la membrane cellulaire

Les brucelles de différentes espèces ont des antigènes distincts sur leur LPS, qui peuvent être détectés en utilisant des tests spécifiques. Les brucelles en phase lisse S ont sur leur LPS soit des déterminants A (*Abortus*) soit des déterminants M (*Melitensis*), tandis que les brucelles en phase rugueuse R ont un déterminant R spécifique sur leur LPS. Cette unicité antigénique permet d'identifier l'espèce de la brucella en fonction de ses déterminants antigéniques (Gilles, 1997).

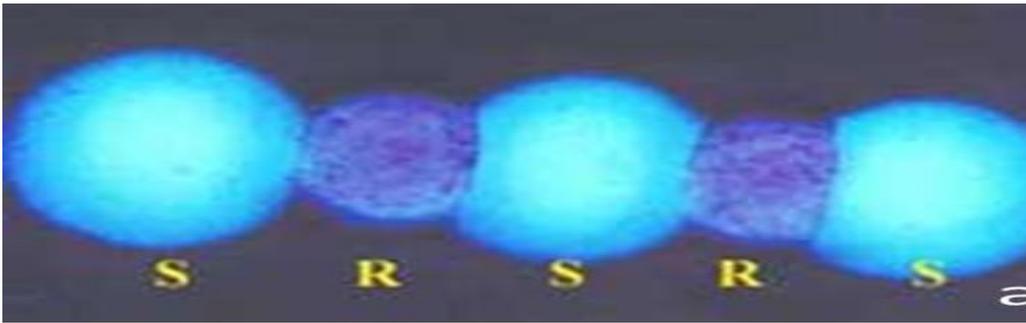


Figure 9. Colonies S/R colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson

(Gramit *et al.*, 2016)

Nous pourrions également connaître certains biotypes :

Tableau 2. Agglutination positive avec des sérums immunospécifiques A et M

	Anti sérum A	Anti sérum M
Biotype1	+	-
Biotype2	-	+
Biotype3	+	+

➤ Antigènes intracellulaires

Ils sont obtenus après lyse de la bactérie ; l'immunoélectrophorèse donne alors des arcs de précipitation caractéristiques permettant l'identification du germe du genre *Brucella* (Gilles, 1997).

2.2.5 Caractères génomiques

Brucella possède un génome réparti sur deux chromosomes circulaires, dont un grand chromosome de 2,1 Mb et un petit de 1,2 Mb. Toutefois, *B. suis biovars 3* n'a qu'un chromosome de 3,2 Mb (Halling *et al.*, 2005 ; Benali *et al.*, 2022).

Au total, le génome contient environ 3200 séquences codantes. Les premiers génomes à être séquencés étaient ceux de *B. melitensis*, *B. suis* et *B. abortus*, ce qui a confirmé leur proximité (DelVecchio *et al.*, 2002 ; Benali *et al.*, 2022).

Par exemple, il n'y a que 74 gènes qui différencient les génomes de *B. melitensis* et *B. suis*, avec 42 gènes uniques à *B. suis* et 32 à *B. melitensis*. Quant aux génomes de *B. melitensis* et *B. abortus*, ils diffèrent principalement par la présence d'un locus de 25 kb chez *B. melitensis*, qui semble être impliqué dans la synthèse de polysaccharides (Villanueva R M Y, 2010 ; Benali *et al.*, 2022).

3 Survie et résistance

Les brucellas présentent un développement intracellulaire facultatif et peuvent donc survivre dans toutes sortes de cellules. Elles ont la particularité de pouvoir échapper à la phagocytose par les macrophages et de se multiplier à l'intérieur de ces derniers sans les détruire (Fournier, 2014).

5.3 Résistance et sensibilité dans l'environnement

Les *Brucella* possèdent une forte résistance dans le milieu extérieur ; ce qui contribue à leur transmission indirecte. Elles sont particulièrement influencées par la température et le pH, et sont plus tolérants au froid, à l'humidité, à l'obscurité et à l'alcalinité (Bezzaoucha, 2004).

Dans les conditions environnementales habituelles, les Brucelles peuvent survivre à la congélation et à la décongélation ; elles survivent jusqu'à :

- ✓ 4 mois: dans le lait, les urines, l'eau
- ✓ 2 à 3 mois: dans un sol humide
- ✓ 3 à 4 mois: dans les fèces
- ✓ plus de 8 mois : dans un avorton à l'ombre
- ✓ plus de 6 mois: dans les fosses à purin (Walker, 2002 ; Lefèvre *et al.*, 2003).

Toutefois, les *Brucella* sont sensibles à la chaleur et sont détruits par pasteurisation, ainsi les matières contaminées peuvent être désinfectées par la vapeur à haute pression (Gourreau *et al.*, 2008).

5.4 Résistance et sensibilité aux antiseptiques

La plupart des désinfectants qui sont efficaces contre les bactéries Gram négatives sont également efficaces contre les *Brucella*. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser un traitement chimique pour la désinfection des locaux. Le xylène (1 ml/l) et la cyanamide calcique (20 kg/m³) se sont révélés efficaces pour éliminer les *Brucella* du lisier en deux semaines. Par ailleurs, un traitement d'une heure avec de l'hypochlorite de sodium (à 2,5%), de la soude caustique (à 2-3%), de la chaux éteinte (à 20%) ou une solution de formaldéhyde (à 2%) est efficace pour éliminer les *Brucella* des surfaces contaminées (Gourreau *et al.*, 2008).

5.5 Résistance et sensibilité aux antibiotiques

Les *Brucella* sont sensibles à certaines bêta-lactamines *in vitro* telles que les céphalosporines de troisième génération, les pénicillines A et l'imipénème. Les macrolides

ont une activité modérée, avec l'azithromycine étant le plus actif. Le chloramphénicol a une activité faible. Le cotrimoxazole a une activité variable selon les souches testées. Les aminosides (streptomycine), les tétracyclines et la rifampicine ont une activité bactéricide contre les *Brucella*, et leur combinaison est supérieure à une monothérapie. Cependant, la streptomycine a une faible activité intracellulaire par rapport à son activité extracellulaire. Enfin, bien que la fluoroquinolone soit efficace *in vitro*, elle est inactive *in vivo* en monothérapie. En pratique clinique, la résistance acquise à ces antibiotiques est rare (**Maurin, 2005**).

6 Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène des Brucelles s'adresse à de nombreuses espèces animales à l'homme. Il varie selon l'espèce, le biotype et la souche *Brucella* mais également selon l'espèce, l'âge et le statut physiologique de l'hôte infecté. Il est lié :

- ✚ À leur virulence: due à la présence d'un polyalcool ; l'érythritol, qui est présent en particulier dans l'appareil génital femelle de certaines espèces animales, comme les bovins, ce qui explique pourquoi cette espèce est souvent touchée par la brucellose (**Corbel, 1997**). Les *Brucella* sont également des parasites intracellulaires et se multiplient préférentiellement dans les cellules du système réticulo-endothélial et de l'appareil génital (**Adamou, 2014**).
- ✚ À leur toxicité: liée à la présence d'une endotoxine liée aux lipopolysaccharides de surface, qui est similaire à celle des entérobactéries. Cette endotoxine peut provoquer des réactions inflammatoires importantes chez l'hôte infecté, ce qui contribue aux symptômes de la brucellose (**Bonfoh, 2002**).

7 Pouvoir antigénique

Les antigènes membranaires de surface de *Brucella* sont constitués de LPS de type S (Smooth), qui est responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte. En ce qui concerne l'antigène R (Rough), il n'existe que chez *Brucella ovis* et *Brucella canis*. Les mêmes facteurs antigéniques sont observés chez différentes espèces, mais dans des proportions différentes (**Habamina, 2008 ; Adamou, 2014**).

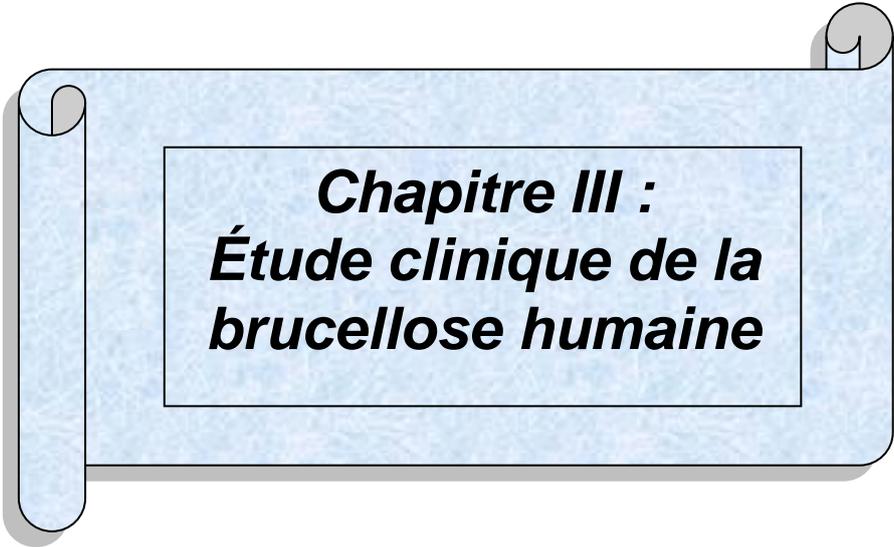
De plus, le genre *Brucella* a des antigènes communs à d'autres bactéries telles que *Vibrio*, *Yersinia* et *Campylobacter*, ce qui peut causer des réactions sérologiques croisées.

Les antigènes de *Brucella* sont immunogènes et entraînent la production d'anticorps par l'organisme, qui peuvent être détectés par sérologie entre 30 jours et 3 à 6 mois après l'infection (**Taleb, 2017**).

8 Pouvoir immunogène

La réponse immunitaire contre *Brucella* est à la fois humorale et à médiation cellulaire. L'immunité humorale est identique chez toutes les espèces infectées (**Taleb 2017 ; Khettab et al., 2010**).

Les anticorps anti-LPS jouent un rôle important dans la lyse bactérienne, mais la réponse cellulaire est également essentielle pour contrôler l'infection. Cependant, comme les *Brucella* sont capables de persister dans les macrophages, ils peuvent provoquer une réponse inflammatoire chronique qui peut entraîner des rechutes de la maladie malgré un traitement antibiotique adapté. Cela peut conduire dans les cas les plus graves à une brucellose tertiaire ou chronique qui peut être difficile à traiter (**Taleb, 2017**).



***Chapitre III :
Étude clinique de la
brucellose humaine***

1 Pathogénie

La brucellose chez l'homme est une maladie sérieuse et incapacitante si elle n'est pas traitée. Elle se manifeste après une période d'incubation d'une à trois semaines, pendant laquelle la bactérie se multiplie dans les ganglions lymphatiques de la zone d'entrée (SCAHAW, 2001).

Différentes espèces de *Brucella* peuvent infecter les humains, mais la gravité de la maladie varie en fonction de l'espèce impliquée.

Tableau 3. Echelle de gravité de la pathogénicité de *Brucella* et animal hôte

(Source : Hoover, Friedlander, 1997)

Espèce de <i>Brucella</i>	Animal hôte	Pathogénicité humaine
<i>B. suis</i>	porc	variable
<i>B. melitensis</i>	mouton, chèvre	haute
<i>B. abortus</i>	vache, bison	intermédiaire
<i>B. canis</i>	chien	intermédiaire
<i>B. ovis</i>	chèvre	aucune
<i>B. neotomae</i>	rongeur	aucune

1.1 Réactions de l'hôte

L'hôte déploie des mécanismes de défense spécifiques contre *Brucella*, similaires à ceux utilisés contre d'autres bactéries intracellulaires. Deux types de mécanismes immunitaires sont impliqués : la réponse humorale ; qui fait intervenir les anticorps, et la réponse cellulaire.

➤ Le rôle de la médiation humorale : L'administration directe d'anticorps au contact du LPS (lipopolysaccharides) a démontré une diminution du nombre de *Brucella* survivantes dans le foie et la rate des souris de laboratoire, ce qui suggère un rôle protecteur des anticorps. Cependant, le principal mécanisme de défense contre *Brucella* repose sur la médiation cellulaire.

➤ Le rôle de la médiation cellulaire : Après avoir phagocyté *Brucella*, les macrophages présentent aux lymphocytes T les antigènes de la bactérie, ce qui entraîne la production de lymphokines. Parmi ces lymphokines, l'interféron joue un rôle majeur dans le cas d'une infection à *Brucella*. L'interféron active les macrophages inactifs et leur donnent un potentiel bactéricide. Les lymphokines produites par les lymphocytes T attirent également d'autres cellules vers le site de l'infection, ce qui conduit à la formation de

granulomes. En parallèle, d'autres cellules phagocytaires actives sont recrutées sur le site de l'infection. Cette réponse inflammatoire est induite par les lymphocytes T qui produisent des cytokines, des facteurs de stimulation de la croissance des cellules, des facteurs de nécrose tumorale et de l'interleukine (Alton, Forsyth, 2005 ; Bervas *et al.*, 2006).

Les lésions tissulaires ou granulomes induits par les espèces de *Brucella* chez l'homme sont principalement composés de cellules épithéliales, de leucocytes polymorphonucléaires, de lymphocytes et de quelques cellules géantes. Dans le cas d'une infection par *B. melitensis*, ces granulomes sont généralement de petite taille, bien que cette espèce soit associée à une forte toxicité. En règle générale, il n'y a pas de nécrose ni de formation d'abcès, sauf dans le cas de *B. suis*. L'hypersensibilité rapide développée par l'homme en présence d'antigènes de *Brucella* suggère que la plupart des symptômes résultent de la réaction des défenses de l'hôte (Alton, Forsyth, 2005; Bervas *et al.*, 2006).

La sensibilité à la médiation cellulaire diffère selon les espèces considérées, *B. abortus* étant facilement tuée au contraire de *B. melitensis* qui est rarement affectée.

Si elle n'est pas tuée par les mécanismes bactéricides à l'intérieur du phagosome, la bactérie détruit son hôte cellulaire et infecte d'autres cellules. *Brucella* peut aussi se répliquer extra-cellulairement dans les tissus de l'hôte (Hoover, Friedlander, 1997; Bervas *et al.*, 2006).

Les *Brucella* sont phagocytées par les neutrophiles et les macrophages, qui les transportent ensuite vers les ganglions lymphatiques locaux. Si le système immunitaire de l'hôte ne parvient pas à contenir l'infection, la bactérie se développe dans un délai d'une à trois semaines après l'exposition (Lisgaris, 2005; Bervas *et al.*, 2006).

Les bactéries de *Brucella* se propagent ensuite de manière étendue à partir des tissus lymphoïdes locaux, soit à l'intérieur des cellules phagocytaires, soit à l'extérieur des cellules par le biais de la circulation sanguine. Cependant, les mécanismes exacts de dispersion ne sont pas bien connus. Les bactéries peuvent se localiser dans des organes cibles spécifiques tels que les ganglions lymphatiques, le foie, la rate, la moelle osseuse, et chez les animaux dans les organes reproducteurs (Alton, Forsyth, 2005; Bervas *et al.*, 2006).

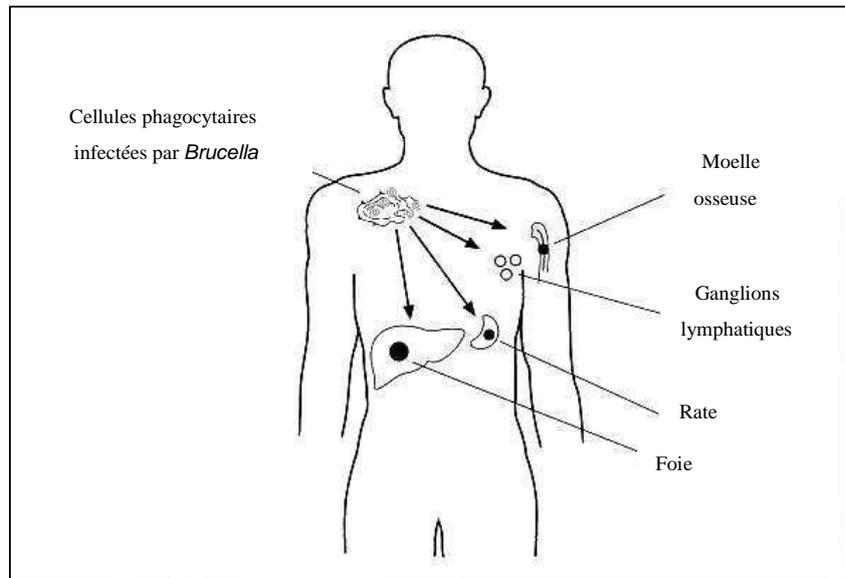


Figure 10. Invasion de Brucella dans l'organisme humain (Source : Alton, Forsyth, 2005)

1.2 Évolution de l'infection

Chez l'homme, la brucellose peut être divisée en trois phases :

❖ Primo-invasion ou septicémie lymphatique :

Le germe pénètre dans la circulation sanguine et colonise les tissus riches en cellules réticulohistiocytaires, tels que la rate, le foie, la moelle osseuse et les organes génitaux. Cette phase est marquée par une septicémie et peut entraîner la formation de foyers infectieux (Bourdeau, 1997).

❖ Période secondaire ou post septicémique :

C'est une période d'adaptation au parasitisme bactérien (Bourdeau, 1997; Pilly, 1997), les bactéries s'adaptent et se multiplient dans les tissus infectés. Durant cette phase, les symptômes peuvent se limiter à un seul foyer infectieux ou, rarement, une atteinte polyviscérale grave peut se produire. Les hémocultures peuvent être positives pendant cette période.

❖ Brucellose chronique :

Dans la majorité des cas, la maladie guérit cliniquement mais la bactérie n'est pas totalement éliminée. Cette phase se caractérise par des foyers d'évolution lente et/ou des rechutes de septicémie (Pilly, 1997 ; Dentoma, 2008). Il s'agit d'une hypersensibilité retardée aux toxines sécrétées par Brucella.

Il est important de noter que la brucellose chronique peut entraîner une persistance des symptômes et des rechutes périodiques, nécessitant un suivi médical et un traitement approprié.

2 Symptômes et lésions

2.1 Symptômes

Selon la durée et la gravité des symptômes, la brucellose est classée arbitrairement en trois catégories : aiguë (moins de 8 semaines), subaiguë (de 8 à 52 semaines) et chronique (plus d'un an) (**Doganay et al., 2003**).

Forme sub-clinique : La maladie est asymptomatique. Elle est souvent diagnostiquée par des tests sérologiques chez les individus professionnellement exposés, tels que les vétérinaires et les éleveurs (**Bervas et al, 2006**).

Forme aiguë septicémique : C'est la forme classique mais la moins fréquente (**Perelman, 1970**). Après une période d'incubation de 14 à 21 jours, les symptômes typiques de la fièvre ondulante apparaissent, accompagnés de sueurs nocturnes profuses ayant une odeur de paille mouillée, des douleurs arthro-myalgies généralisées, mobiles et fugaces (**Bodelet, 2002**). Un examen médical peut révéler une splénomégalie, une hépatomégalie ou une adénomégalie (**Kernbaum, 1982 ; Taleb, 2017**). En l'absence d'un traitement approprié pendant la phase aiguë, les *Brucella* peuvent se localiser dans différents tissus et organes, ce qui conduit à une forme subaiguë ou chronique difficile à traiter (**Colmenero et al., 1996 ; Bouferkas et al., 2019**).

Forme subaiguë focalisée : Cette phase survient environ 6 mois après la septicémie en l'absence de traitement adéquat ou insuffisant. Des foyers d'infection peuvent se former dans les articulations, le système nerveux, le foie, les organes génitaux ou le cœur (**Khettab et al., 2009**).

Forme chronique: La brucellose chronique présente des symptômes similaires au syndrome de fatigue chronique. Elle peut entraîner des complications telles que l'encéphalite, la méningite, la spondylite, l'arthrite, l'endocardite, l'orchite et la prostatite. Des avortements spontanés sont également rapportés chez les femmes enceintes atteintes de brucellose, principalement au cours des premier et deuxième trimestres de grossesse. L'endocardite brucellique, bien que rare, est la complication la plus grave et représente la majorité des décès liés à la brucellose. Chez les professionnels travaillant dans les abattoirs, diverses complications pulmonaires, telles que l'adénopathie respiratoire, la pneumonie interstitielle et la bronchopneumonie, sont rapportées (**Bouferkas et al., 2019**).

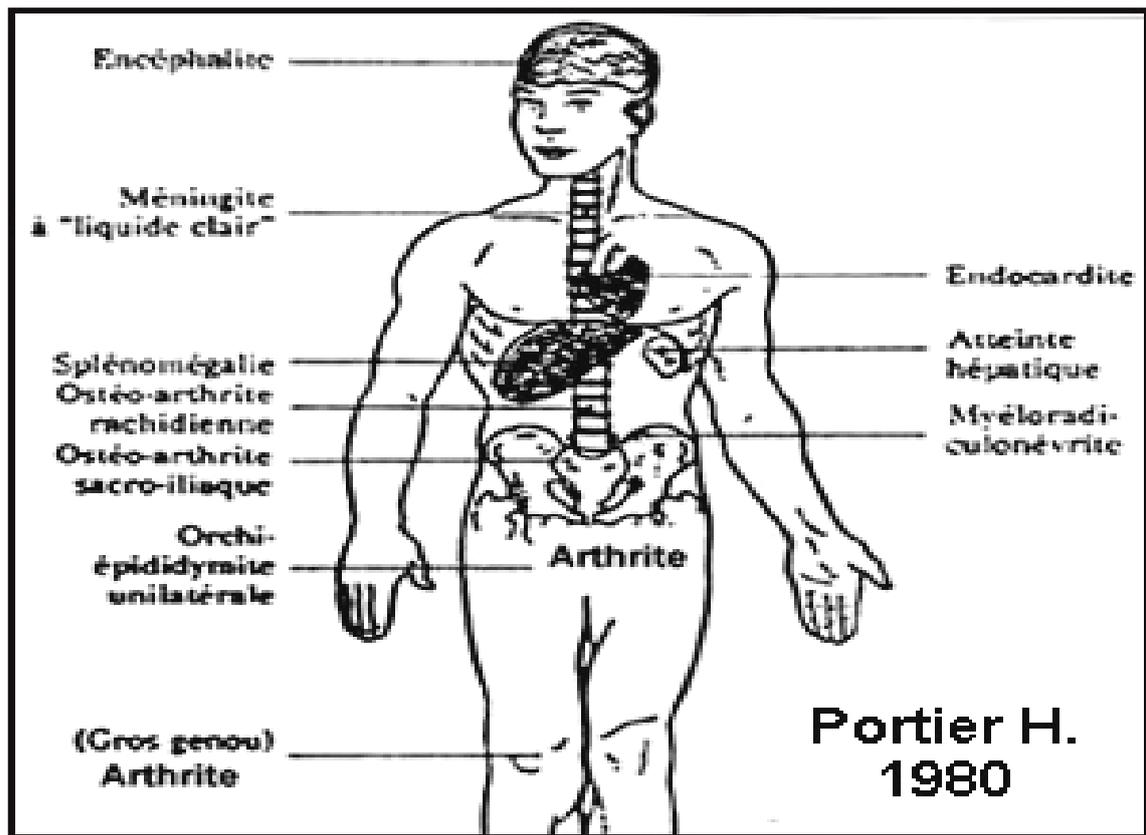


Figure 11. Localisation des affections brucelliques (Portier H, 1980)

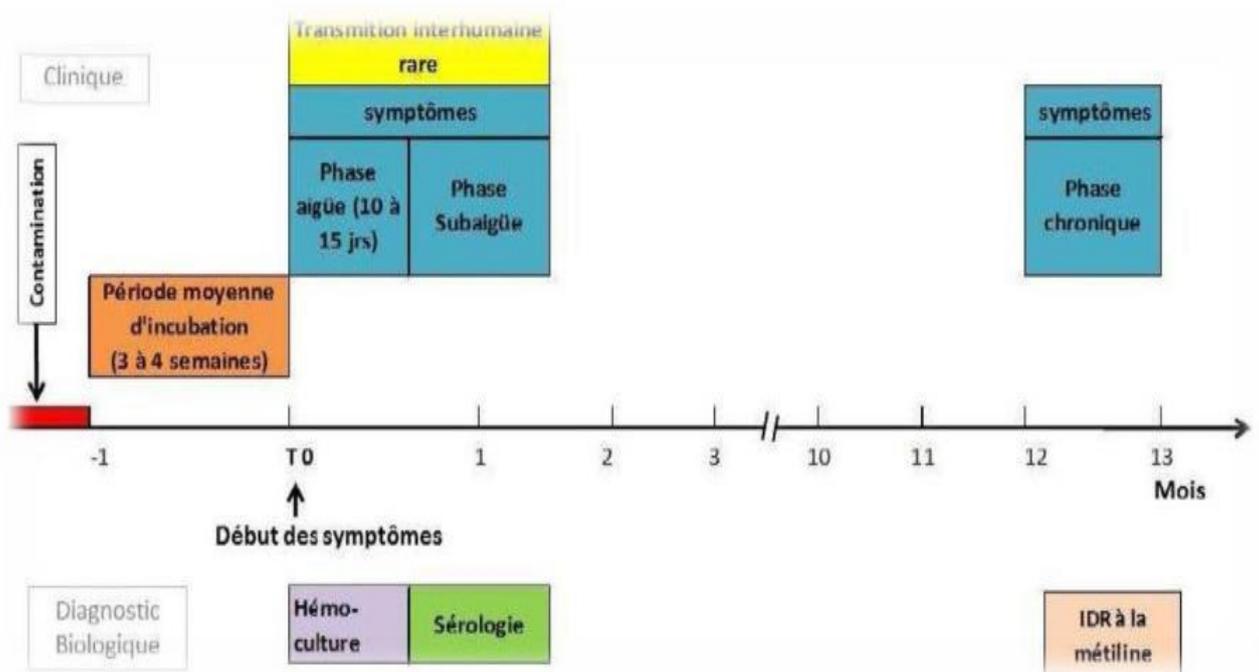


Figure 12. Présentation classique des phases de la brucellose humaine (Pilly, 2003)

2.2 Lésions

Selon **Bodelet (2002)**, Le granulome brucellien de Bang, également connu sous le nom de "brucellome", est une structure caractéristique formée par des polynucléaires ayant phagocyté les bactéries *Brucella*, entourés d'un agrégat de lymphocytes qui forment une couronne épithélioïde. Ces granulomes sont principalement observés dans le foie, la rate, les os, ainsi que dans le cœur ou les reins. Au niveau anatomopathologique, ils se présentent comme des lésions nécrotiques avec une réaction granulomateuse en périphérie. Ces granulomes sont principalement associés à trois espèces de *Brucella* : *melitensis*, *abortus* et *suis*. Selon **Bourdeau (1997)**, les abcès musculaires profonds peuvent également se former en conséquence de l'atteinte osseuse par la brucellose.

3 Facteurs favorisants

3.1 Groupes à risque de développer la maladie

Les personnes les plus exposées à la brucellose sur le plan professionnel sont les éleveurs, les fermiers, les vétérinaires et les travailleurs des abattoirs. Ils sont susceptibles d'être en contact régulier avec des animaux infectés ou des produits contaminés. De plus, les travailleurs de laboratoire manipulant des cultures de *Brucella* ou des échantillons biologiques contaminés courent également un risque d'infection accidentelle. Il existe également des cas inhabituels de contamination, tels que les artisans intervenant dans une étable ou une bergerie infectée même si elle est vide (en raison de la transhumance), ou lors d'une inoculation accidentelle par piqûre cutanée d'un vaccin vivant de type B19, Rev-1 chez les vétérinaires et rarement les éleveurs (**Bouhraoua et al., 2021**).

3.2 Groupes à risque de développer des formes graves

Les personnes atteintes de valvuloplasties cardiaques ont un grand risque de développer des formes graves de brucellose (endocardites) (**Bouhraoua et al., 2021**).

3.3 Grossesse et allaitement

Chez la femme enceinte, la brucellose peut entraîner des complications graves. Elle peut être responsable des avortements, des accouchements prématurés ou de morts in utero, notamment au cours du premier trimestre de la grossesse. La transmission de la brucellose de la mère à l'enfant par l'allaitement maternel est rare, mais des cas isolés ont été signalés (**Achraf Moussa, 2020 ; Bouhraoua et al., 2021**).

4 Diagnostic

Chez l'homme, il est important de considérer le diagnostic de brucellose en présence d'une fièvre persistante d'origine inconnue. Le diagnostic peut être établi en se basant sur une description de certains critères cliniques, tels qu'un début brutal ou insidieux de la maladie, une fièvre continue, intermittente ou irrégulière de durée variable, des sueurs profuses, notamment la nuit, une fatigue importante, une perte d'appétit, une perte de poids, des céphalées, des douleurs articulaires et des douleurs généralisées dans le corps.

4.1 Diagnostic direct

4.1.1 Culture du germe

L'isolement des *Brucella* en culture est considéré comme la méthode de référence pour établir un diagnostic précis de la brucellose. Cependant, cette technique nécessite des précautions particulières et doit être réalisée dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 en raison du risque élevé de contamination du personnel technique.

Pour l'isolement, les *Brucella* sont généralement cultivées dans des milieux enrichis tels que la gélose au sang. Cela permet de fournir les nutriments nécessaires à la croissance optimale des bactéries. Une fois les colonies isolées, des tests biochimiques spécifiques sont réalisés pour confirmer l'identification de *Brucella*.

La sérologie, quant à elle, peut être utilisée comme un outil complémentaire lorsque l'isolement de la bactérie en culture n'est pas possible ou lorsque les résultats de la culture sont négatifs (**Godfroid *et al*, 2003 ; Taleb, 2017**).

Parmi les inconvénients de cette méthode:

1) Manque de spécificité : Il existe une possibilité de confusion entre les colonies de *Brucella* et d'autres organismes tels que *Chlamydia* et *Coxiella*. Cela peut entraîner des résultats faussement positifs ou faussement négatifs, ce qui compromet la spécificité de la méthode.

2) Manipulation fastidieuse et dangereuse : L'isolement de *Brucella* nécessite des mesures de sécurité strictes en raison de sa manipulation dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3. Cela demande des précautions supplémentaires pour éviter la contamination du personnel et la dissémination de l'agent pathogène.

3) Faible sensibilité pour les produits laitiers : L'isolement de *Brucella* à partir de produits laitiers présente une faible sensibilité, en particulier lorsque les quantités de *Brucella* sont faibles. De plus, la présence de globules gras dans les produits laitiers peut

rendre l'interprétation des résultats difficile en masquant les colonies de *Brucella* (Adamou, 2014; Taleb, 2017).

Le diagnostic bactériologique en médecine humaine peut nécessiter l'isolement de l'agent infectieux à partir du sang (hémoculture) ou d'autres échantillons tels que des produits de ponction d'un ganglion, du foie ou de la moelle osseuse (Kernbaum, 1982 ; Taleb, 2017).

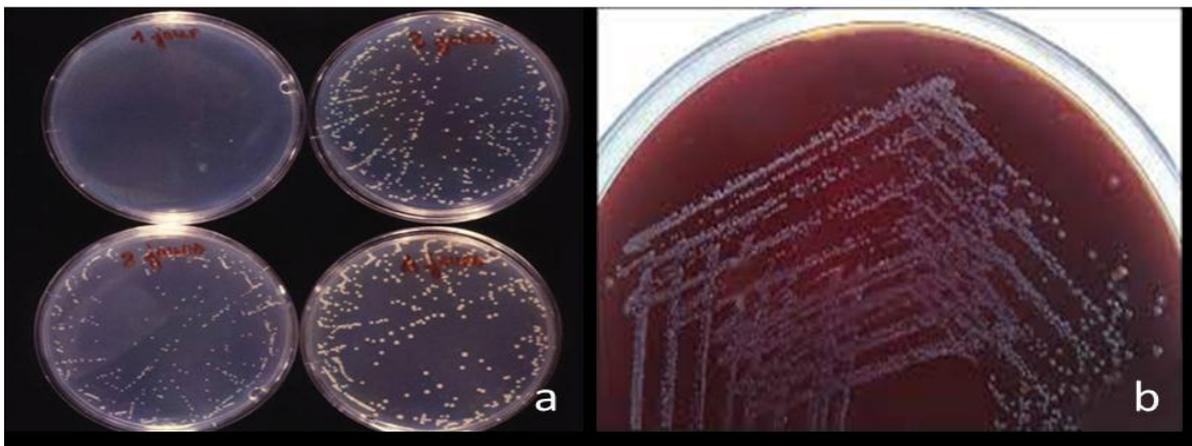


Figure 13. Culture de la bactérie *Brucella* sur milieux de culture gélosés (Janbon, 2000)

4.1.2 Diagnostic par biologie moléculaire (PCR)

La technique de la PCR (Polymerase Chain Reaction) est largement utilisée pour le diagnostic moléculaire de la brucellose humaine. Elle permet l'amplification spécifique des acides nucléiques de *Brucella* présents dans les échantillons cliniques, tels que le sang total et le sérum, afin de détecter la présence de l'agent pathogène.

La PCR présente plusieurs avantages par rapport aux méthodes conventionnelles (l'hémoculture et les tests sérologiques). Elle est plus sensible, ce qui signifie qu'elle peut détecter de faibles quantités de *Brucella* dans les échantillons cliniques, même lors de stades précoces de l'infection. Elle est également plus spécifique, permettant de distinguer *Brucella* des autres agents pathogènes similaires tels que *Chlamydia* et *Coxiella*.

De plus, la PCR peut être utilisée pour différencier les différentes espèces de *Brucella* et effectuer le biotypage des isolats. Cela est important pour déterminer la souche spécifique de *Brucella* impliquée dans l'infection, ce qui peut avoir des implications épidémiologiques et cliniques.

Il convient de souligner que la PCR nécessite des équipements et une expertise spécialisée en laboratoire. Cependant, elle offre une méthode puissante et rapide pour le

diagnostic de la brucellose, en complément ou en alternative aux autres méthodes de diagnostic (**Dounia et al., 2020**).

4.2 Diagnostic indirect

Le diagnostic sérologique de la brucellose est largement utilisé et basé sur des tests primaires qui ne nécessitent que la reconnaissance de l'antigène, et des tests secondaires ou classiques qui repose sur la détection des anticorps dirigés contre les lipopolysaccharides (LPS) de *Brucella* (**Godfroid et al, 2003**).

Les anticorps détectés lors du diagnostic sérologique comprennent les immunoglobulines de classe M (IgM) et les immunoglobulines de classe G (IgG). Les IgM apparaissent généralement les premières, environ à partir du 10ème jour après le début clinique de la maladie. Ensuite, les IgG sont détectées, et les titres d'IgM et d'IgG augmentent ensemble pendant la phase aiguë de la maladie (**Janbon, 2000**).

Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie (phase chronique), les IgM tendent à disparaître, tandis que les IgG persistent. Cependant, il est important de noter que la présence d'IgG ou d'IgM ne permet pas de différencier la phase d'évolution de la maladie. La cinétique des anticorps peut varier d'un individu à l'autre et il n'existe pas de corrélation stricte entre les différentes classes d'anticorps et les différentes phases de la maladie (**Boualleg et al., 2019**).

Les tests sérologiques peuvent être réalisés sur le sérum ou le lait. Il est possible d'observer une réactivité croisée des anticorps dirigés contre le LPS de *Brucella* avec d'autres bactéries, telles que *Yersinia*, *Salmonella* et *Escherichia*. Cela peut poser un défi dans le diagnostic différentiel et nécessite parfois des tests supplémentaires pour confirmer l'infection par *Brucella* (**Freycon, 2015**).

4.2.1 Séro-agglutination lente de Wright (S.A.W)

C'est la méthode de référence de l'OMS. Le sérodiagnostic de Wright est effectivement une méthode sérologique utilisée pour le diagnostic de la brucellose, notamment dans les formes aiguës de la maladie. Ce test permet de détecter et de quantifier les anticorps dirigés contre *Brucella* dans le sérum du patient.

Dans les formes aiguës de la brucellose, le sérodiagnostic de Wright peut se positiver précocement, généralement dès le 10e ou 12e jour après le début des symptômes. Cela est dû à la production d'anticorps IgM spécifiques en réponse à l'infection. Cependant, il est important de noter que ce test se négative rapidement, car les niveaux d'IgM diminuent

progressivement au fil du temps. Par conséquent, après quelques mois (environ 4 à 8 mois), le titre des anticorps détectés peut diminuer et revenir à des niveaux indétectables.

Dans les formes subaiguës de la brucellose, le sérodiagnostic de Wright peut être négatif ou donner des résultats faiblement positifs, car les niveaux d'IgM peuvent être plus bas ou absents par rapport aux formes aiguës. Dans les brucelloses chroniques, ce test est presque toujours négatif, car les niveaux d'IgM sont généralement indétectables (**Janbon, 1999 ; Maurin, 2005 ; Benali et al, 2022**).

Le sérodiagnostic de Wright est une technique d'agglutination lente en tubes. Des dilutions sériques à titrer sont préparées en mélangeant le sérum du patient avec des quantités constantes d'antigènes brucelliques inactivés par le formol et la chaleur. Les dilutions sont ensuite incubées pendant une nuit à 37 °C.

Après l'incubation, le mélange réactionnel est examiné visuellement. Si le sérum contient des anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes brucelliques, des complexes antigène-anticorps se forment, conduisant à l'agglutination des particules d'antigènes. Cela se traduit par la formation d'un culot visible dans le fond du tube tandis que le surnageant devient transparent. En revanche, si le sérum est négatif, le mélange réactionnel reste opaque (**OIE, 2009 ; Bouhraoua et al., 2021**).

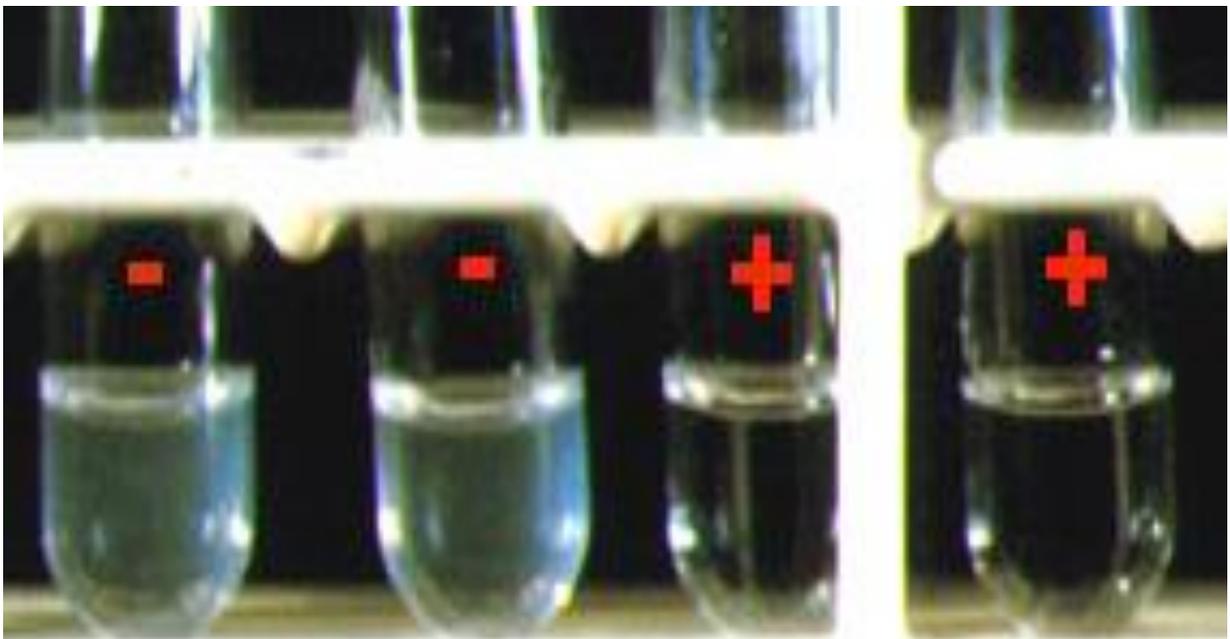


Figure 14. Test de séro-agglutination en tube (test de Wright) (**Philippon, 2003**)

4.2.2 Épreuve à l'antigène tamponné (E.A. T) ou card-test ou encore réaction à l'antigène au rose Bengale

C'est une réaction d'agglutination sur lame rapide, spécifique et sensible. Elle est réalisée à partir d'une suspension de *Brucella abortus* inactivée (par la chaleur et le phénol) et tamponnée en milieu acide, suivie d'une coloration au rose Bengale. Il permet de détecter la quasi-totalité des cas de brucellose. Il détecte principalement les anticorps de la classe IgG. Il est particulièrement utile dans la phase aiguë de la maladie car il se positive rapidement. De plus, il reste positif pendant une longue période, ce qui le rend souvent utilisable dans la phase chronique. Il ne s'agit pas d'une réponse quantitative et doit être titré avec SAW si les sérums sont positifs. La réaction est devenue une technique de base pour le diagnostic sérologique de la brucellose en raison de sa simplicité, sa rapidité, sa sensibilité et sa spécificité (Janbon, 2000 ; Maurin, 2005 ; Bouhraoua *et al.*, 2021).

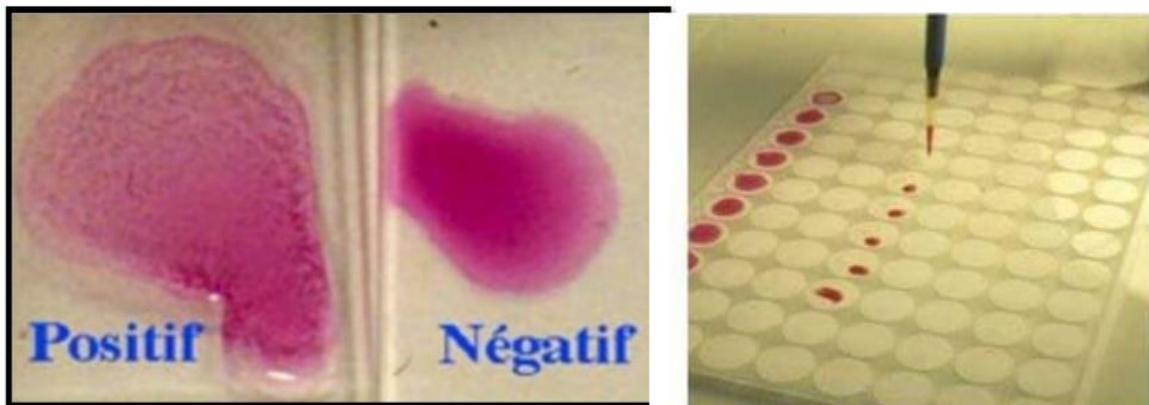


Figure 15. Test de rose Bengale (www.microbesedu.org/glossair)

4.2.3 Réaction de fixation du complément (R.F.C)

La réaction de fixation du complément (RFC) est en effet un test sérologique quantitatif qui détecte les anticorps, notamment les immunoglobulines de classe IgG et IgM, qui sont capables de fixer le complément. Ce test mesure l'activation du système du complément en présence d'anticorps dirigés contre l'antigène de *Brucella*. Cependant, le test de RFC est connu pour sa faible sensibilité et sa spécificité limitée. Par conséquent, il n'est plus couramment utilisé dans le diagnostic de la brucellose (Ferron *et al.*, 1984 ; Kadari *et al.*, 2018).

4.2.4 Méthode ELISA

Est une méthode immunoenzymatique automatisée largement utilisée dans le diagnostic de la brucellose. Cette technique présente plusieurs avantages, tels qu'une bonne reproductibilité, une spécificité élevée et une sensibilité satisfaisante qui reste positive

longtemps, ce qui en fait un outil précieux pour la détection des anticorps IgM, IgG et IgA associés à la brucellose.

Elle est généralement réalisée 2 à 4 semaines après l'apparition des symptômes, car il faut un certain temps pour que les niveaux d'anticorps deviennent détectables. De plus, cette méthode reste positive pendant une période prolongée, ce qui la rend utile dans le diagnostic des formes chroniques. Le test ELISA est recommandé en particulier dans les zones indemnes de brucellose, où il peut contribuer à la détection précoce des infections et à la mise en place de mesures de contrôle appropriées (**Hamou, 2016; Bouhraoua et al., 2021**).

Le principe de l'ELISA repose sur l'utilisation d'anticorps spécifiques couplés à des enzymes. L'antigène utilisé est le lipopolysaccharide (LPS) de *Brucella*. L'échantillon de sérum du patient est incubé avec cet antigène, et si des anticorps spécifiques (IgM, IgG ou IgA) sont présents, ils vont se lier à l'antigène, formant ainsi un complexe "anticorps-antigène".

Ensuite, une enzyme conjuguée à des anticorps spécifiques est ajoutée, et si elle se lie aux anticorps-antigène formés précédemment, elle va former un complexe "anticorps-antigène-enzyme". Ce complexe est détecté grâce à l'ajout d'un substrat réactif spécifique à l'enzyme, qui, lorsqu'il est transformé par l'enzyme, produit une réaction chimique générant une coloration.

La présence de la coloration indique la présence d'anticorps spécifiques dans l'échantillon, ce qui suggère une infection par *Brucella*. La quantité de coloration peut être mesurée et utilisée pour estimer la concentration d'anticorps dans l'échantillon, ce qui permet d'évaluer la sévérité de l'infection (**Matthieu, 2016 ; Bouhraoua et al., 2021**).



Figure 16. Technique immuno-enzymatique (ELISA) (**Niaz, et al., 2021**)

4.2.5 Immunofluorescence indirecte (IFI)

Est une technique de diagnostic qui permet de détecter et de quantifier les anticorps IgM et IgG présents dans l'échantillon d'un patient. L'IFI est très sensible et spécifique, ce qui signifie qu'elle peut détecter de faibles niveaux d'anticorps. Cela en fait une méthode précieuse dans le diagnostic des formes chroniques de la brucellose, où les niveaux d'anticorps peuvent persister pendant une longue période (au moins 18 mois) (OIE, 2018 ; Benali et al, 2022).

4.2.6 Marqueurs de l'inflammation

Bien que l'élévation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la CRP puisse alerter le clinicien quant à la présence d'une infection. Cependant, ces marqueurs ne sont pas spécifiques de la brucellose et nécessitent des investigations complémentaires pour établir un diagnostic précis (Bodelet, 2002 ; Kouadri 2016).

4.2.7 Réaction d'hypersensibilité retardée ou Intradermoréaction à la mélitine

Il s'agit d'une méthode utilisée pour détecter une réponse d'hypersensibilité retardée chez les individus qui ont été en contact avec la brucellose. La mélitine est un antigène dérivé de *Brucella* qui est injecté dans la peau, généralement au niveau de l'avant-bras, et la réaction cutanée est évaluée après un certain temps, généralement 48 heures (Avril et al., 2002).

Si une induration et un érythème apparaissent à l'endroit de l'injection, cela indique une réaction positive, suggérant que le sujet a été exposé à *Brucella* et a développé une réponse immunitaire spécifique. Cependant, il est important de noter que ce test n'est pas spécifique à la brucellose, car il peut également donner une réaction positive chez les individus qui ont été exposés à d'autres agents infectieux ou antigènes similaires.

La fabrication de la mélitine a été suspendue par l'I.N.R.A en raison de difficultés techniques. Par conséquent, cette méthode n'est plus largement utilisée pour le diagnostic de la brucellose et a été remplacée par d'autres tests sérologiques et moléculaires (Janbon, 1999).

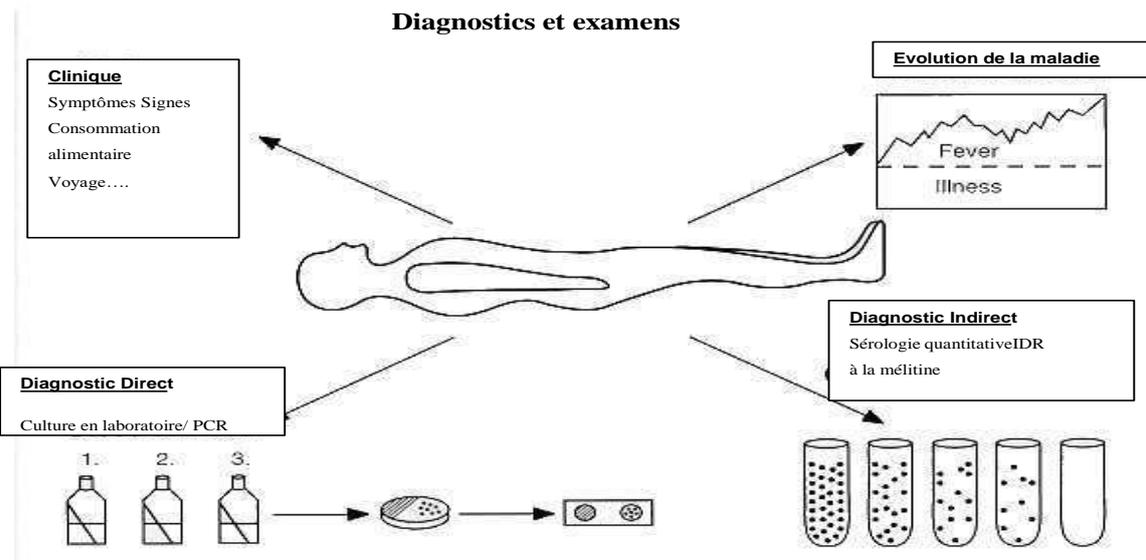


Figure 17. Rappel des différentes méthodes diagnostiques de la brucellose (Source : Alton, Forsyth, 2005)

5 Traitement

Les antibiotiques sont utilisés pour traiter la brucellose. Il est important de mettre en place un traitement rapide pour éviter une infection chronique. Comme *Brucella* est une bactérie intracellulaire, il faut utiliser des antibiotiques à la fois actifs sur la bactérie et pénétrant dans les cellules. On utilise les tétracyclines et la rifampicine souvent associées à la streptomycine, au chloramphénicol et aux sulfamidés (Benali *et al.*, 2022).

5.1 Traitement de la brucellose aigüe

Le traitement de référence repose sur des associations d'antibiotiques connues:

- Association tétracycline et aminoside : Doxycycline à 200 mg/ jour en une prise pendant 6 semaines + Streptomycine à 15 mg/kg/j (soit environ 1g/jour) en une fois en intramusculaire pendant 2 à 3 semaines, ou gentamycine à 80mg 2 fois par jour pendant une à deux semaines par voie IM.
- Association tétracycline et rifamycine : Doxycycline à 200 mg/ jour + Rifampicine 900mg/j en une prise, par voie orale pendant 6 semaines.
- Association Doxycycline per os à 200 mg/j en une prise pendant 2 mois + Cotrimoxazole per os (TMP 320 mg/j, SMX 1600 mg/j) en deux prises pendant 2 mois (le traitement le plus prescrit) (SEMPEP, 2023).

Cas particuliers :

◆ **Pour l'enfant de moins de 8 ans:** Les tétracyclines sont contre-indiquées du fait du risque de troubles de la croissance osseuse et d'une coloration jaune-brun définitive des dents, on utilise alors le schéma associant: Cotrimoxazole (TMP 6mg/kg/j+ SMX 30mg/kg/j) en deux prises + Rifampicine 15 mg/kg/jour en une prise, par voie orale et pendant 6 semaines.

◆ **Pour l'enfant de plus de 8 ans:** On utilise : Doxycycline 5mg/kg/j en deux prises + Rifampicine 25 mg/kg/jour en une prise, par voie orale et pendant 6 semaines.

◆ **Chez l'insuffisant rénal :** Tous les schémas peuvent être prescrits, les doses seront adaptées selon la clearance à la créatinine.

◆ **Pour la femme enceinte:** Compte tenu de la contre-indication des tétracyclines et des aminosides du fait du risque du retard de croissance osseuse du fœtus:

On associe : Cotrimoxazole (TMP 320 mg/j + SMX 1600 mg/j) en deux prises + Rifampicine (900 mg/j) en une prise pendant 6 semaines per os + de l'acide folique afin de compenser l'inhibition de la synthèse des folates par le Cotrimoxazole a un fort effet protecteur contre l'avortement (l'apport d'acide folique doit être arrêté une semaine avant l'accouchement) (SEMEP, 2023).

Rappel : La Rifampicine est un inducteur enzymatique, elle diminue donc la synthèse de la vitamine K. Cette baisse de vitamine K peut être responsable d'hémorragie chez la mère dans les 24 heures qui suivent l'accouchement, c'est pourquoi lors du dernier trimestre il est recommandé d'administrer 20 mg par jour de vitamine K1 par voie orale chez la mère. De même il faut administrer systématiquement 1 à 2 mg de vitamine K1 au nouveau-né dans le cadre de la prophylaxie des hémorragies du nouveau-né (Bodelet, 2002).

5.2 Traitement de la brucellose focalisée

Le traitement des formes cliniques focalisées repose sur les mêmes associations d'antibiotiques.

5.2.1 Endocardite brucellienne

Association de trois antibiotiques :

- Doxycycline per os : 200mg/j en une prise pendant 3 mois.
- Rifampicine per os : 15mg/kg/j en une prise pendant 3 mois.
- Gentamicine IM : 5mg/kg/j pendant 14 à 21 jours.

OU :

- Doxycycline per os : 200mg/j en une prise pendant 3 mois.
- Rifampicine per os : 15mg/kg/j en une prise pendant 3 mois.
- Cotrimoxazole per os : (TMP 320 mg/j, SMX 1600 mg/j) en deux prises pendant 3 mois (**SEMEP, 2023**).

5.2.2 Brucellose ostéoarticulaire

Association de deux antibiotiques :

- ✚ Doxycycline per os : 200mg/j en une prise pendant au moins 3 mois.
- ✚ Gentamicine IM : 5mg/kg/j pendant 14 à 21 jours, puis relais par Rifampicine per os (900 à 1200mg/j) en une prise pendant au moins 3 mois.

OU :

- ✚ Rifampicine per os : 900 à 1200mg/j en une prise pendant au moins 3 mois.
- ✚ Cotrimoxazole per os : (TMP 320 mg/j, SMX 1600 mg/j) en deux prises pendant 3 mois.

NB/ La durée du traitement peut être plus longue jusqu'à 6 mois en fonction de l'importance des atteintes osseuses (**SEMEP, 2023**).

5.2.3 Brucellose neuro-méningée

Association de trois antibiotiques :

- Cotrimoxazole per os : (TMP 320 mg/j, SMX 1600 mg/j) en deux prises pendant au moins 3 mois.
- Rifampicine per os : 900 à 1200mg/j en deux prise pendant au moins 3 mois.
- Gentamicine IM : 5mg/kg/j pendant 14 à 21 jours (**SEMEP, 2023**).

5.3 Traitement de la brucellose chronique

Dans le cadre de la brucellose chronique, aucune antibiothérapie ne doit être prescrite sauf si un foyer infectieux est détecté. Un traitement symptomatique peut être proposé (**SEMEP, 2023**).

Une antigénothérapie était proposée et demeurait le seul traitement. Cette dernière utilisait la fraction phénol insoluble de Brucella Abortus 819 (appelé aussi vaccin brucellique PI), sa production est actuellement suspendue pour des difficultés techniques de réalisation. Elle entraînait une amélioration des symptômes subjectifs chez plus de 70%

des patients ainsi qu'une moindre intensité des réactions d'hypersensibilités retardées. Devant le nouveau vide thérapeutique pour cette phase chronique, il convient donc d'agir dès la phase aiguë et focalisée pour éviter tout passage à la chronicité (**Bodelet, 2002**).



Figure 18. Les antibiotiques prescrits pour la brucellose (**SEMEP, 2023**)

6 Prophylaxie

La prophylaxie de la brucellose chez l'homme est étroitement liée à la prophylaxie de la maladie chez les animaux:

6.1 Médicale (Vaccination)

Toutes les tentatives de vaccinations humaines ont été soit inefficaces, soit dangereuses lorsqu'elles utilisaient les souches vaccinales animales (**Freneyetal., 2000 ; Bouferkas, 2019**).

Par contre la vaccination de l'animal peut avoir un rôle majeur dans la prophylaxie humaine de la brucellose. En effet, elle peut conduire, à terme, à la disparition de *Brucella* d'un réservoir animal, et donc empêcher sa transmission à l'homme. Un programme de vaccination des ovins et des caprins au vaccin Rev1 est mis en place en 2006 dans les

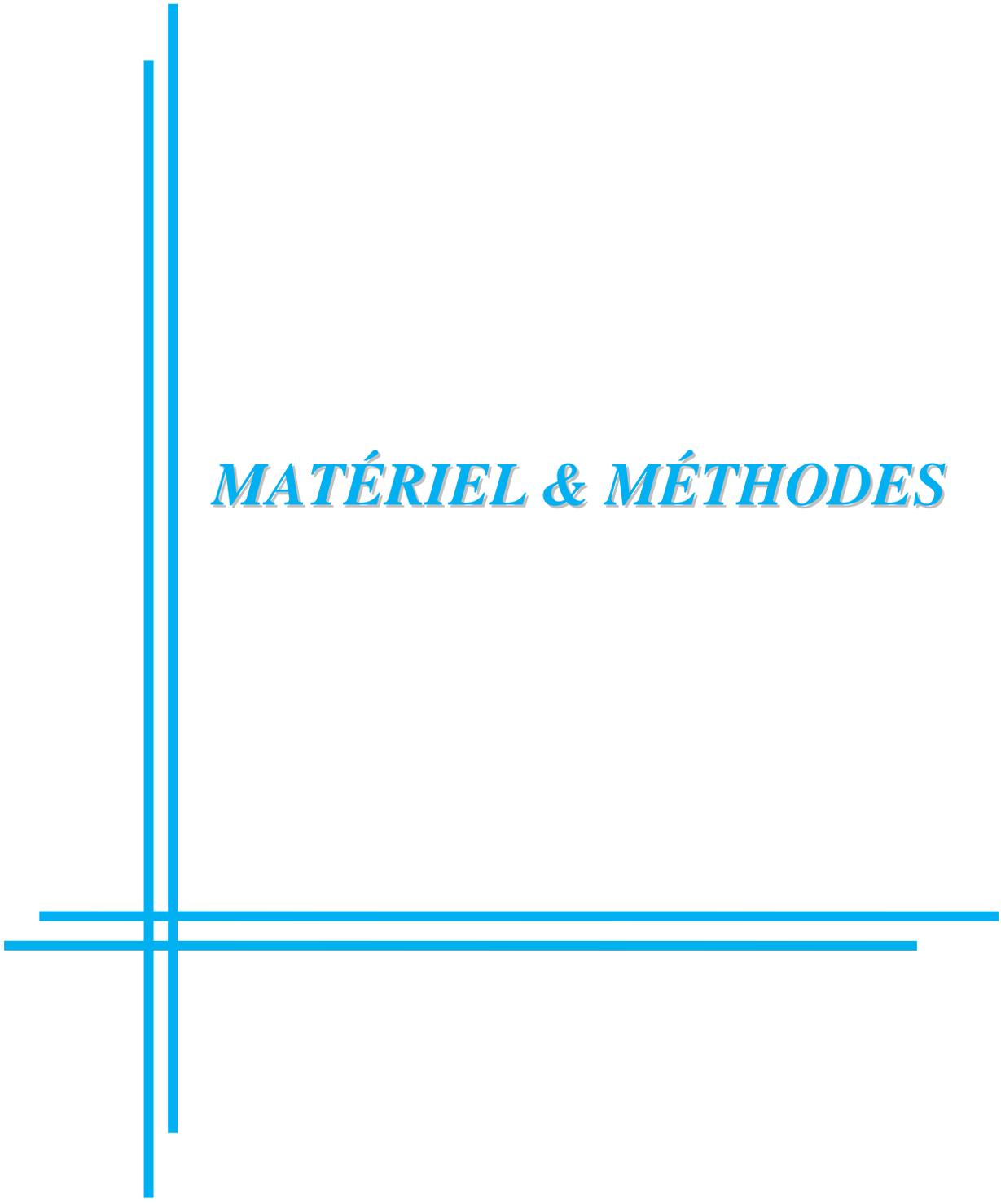
willayas de: Tébessa, Biskra, Msila, Laghouat, Khenchela, Djelfa, Médéa, Oum El Bouaghi, Tiaret et Ghardaïa (DSV, 2010; Bouferkas, 2019).

6.2 Sanitaire

C'est des précautions retenues à titre individuel pour ceux qui par leur travail, entrent en contact avec des animaux ou des produits infectés :

- Evitez le contact direct, mains nues, quelque soit le contexte avec les animaux vivants ou morts présumés contaminés.
- Portez des gants et des masques pour les professionnels en contact avec des produits potentiellement infectés.
- Lavage des mains.
- Hygiène des étables.
- La sensibilisation des populations à risque et la promotion de la consommation de produits laitiers pasteurisés.
- La désinfection périodique du matériel de traite.
- Évitez la consommation de légumes crus en région endémique.
- Pratiquez des tests sérologiques réguliers pour le personnel exposé (bergers, fermiers, trayeurs, bouchers, vétérinaires).
- La déclaration obligatoire des cas humains de brucellose animale (SEMEP, 2023).

La prophylaxie reste le meilleur moyen de lutte afin de limiter la propagation de la maladie en absence de la vaccination.



MATÉRIEL & MÉTHODES

1 Principe de l'étude

La région de Guerrara a enregistré un nombre important d'atteintes par la brucellose chez l'Homme. En ce sens, nous avons mené notre travail dans cette région afin de contribuer à mieux caractériser cette maladie.

Notre travail s'articule sur une étude épidémiologique rétrospective descriptive de la brucellose humaine couvrant une période de 3ans de 2020 jusqu'à 2022. Afin de réaliser l'enquête, on s'est adressé au service d'épidémiologie et de médecine préventive (SEMEP) de Guerrara dont le but était de décrire l'évolution de la brucellose humaine.

2 Description de la région d'étude

2.1 Localisation géographique

Notre travail s'est déroulé sur la population de la commune de Guerrara, qui se situe à environ 115 km au nord-est de Ghardaïa chef lieu de Wilaya, avec une superficie de 2900 km² (Figure 19). Elle est considérée comme l'une des villes les plus anciennes et les plus culturellement riches de la région de Ghardaïa (Djili, 2004).

Elle est limitée :

- 🌳 au nord : par la Daïra de Messaad (Wilaya de Djelfa).
- 🌳 à l'est : par la Daïra d'El hadjira (Wilaya de Ouargla).
- 🌳 à l'ouest : par les Daïras de Berrian et Bounoura.
- 🌳 au sud : par les Daïras de Zelfana et Al atteuf.

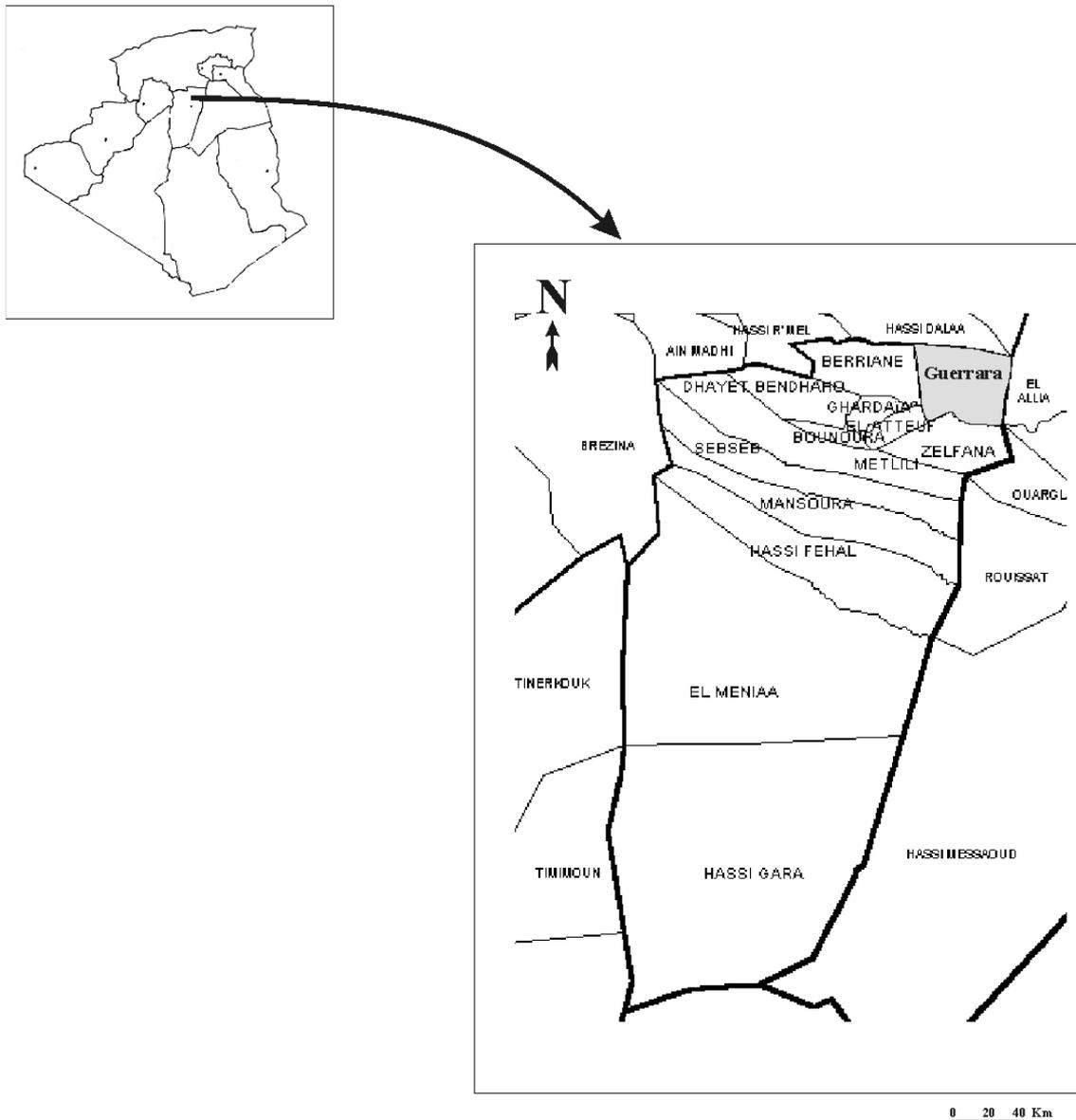


Figure 19. Localisation géographique de la région de Guerrara

(C.D.A.R.S., 1999)

2.2 Population

La population totale de Guerrara est estimée à la fin de l'année 2008 à 59.514 habitants avec un taux d'accroissement démographique de l'ordre de 14,4 %. Cependant, il n'y a pas de chiffre précis sur la population de la ville selon le recensement de 2022, il y a juste des valeurs approximatives environ 90.000 habitants.

Cette concentration démographique s'est classée Guerrara en deuxième position après la ville de Ghardaïa.

2.3 Climat

Le climat de Guerrara est de type désertique chaud. Les températures peuvent atteindre des niveaux très élevés en été, avec une température maximale de 46°C. En hiver, elles peuvent descendre sous les 5 °C. La pluviométrie annuelle est assez faible, en moyenne environ 16 mm, ce qui explique le caractère semi-aride de la région (Infoclimat, 2022).

3 Collecte des données

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective qui a porté sur les patients atteints de la brucellose, recensés par le SEMEP entre 2020 et 2022.

Un diagnostic de laboratoire basé sur des tests sérologiques utilisant l'épreuve à l'antigène tamponné (l'EAT) et la séro-agglutination de Wright (SAW) est utilisé pour confirmer ou infirmer le diagnostic clinique (individus suspects).

- **Critères d'inclusion** : Les personnes diagnostiquées positives qui résident à Guerrara de tout âge et sexe.
- **Critères d'exclusion** : Les patients qui résident hors Guerrara.

Notre base de données est constituée de 208 cas. Elle permet le recueil de données concernant : l'âge, le sexe, la date de déclaration, lieu d'hébergement, l'origine de la contamination, le traitement.

Les données enregistrées, ont été traitées par le logiciel Excel (sous forme des tableaux et des graphes) en valeurs absolues et en pourcentage pour les variables qualitatives et par moyennes pour les variables quantitatives.

Pour la comparaison des variables qualitatives entre les différents groupes, le test non paramétrique de Khi-deux a été utilisé.

Les tests sont significatifs pour une p-value <0.05.

La répartition des patients selon la forme survenue de la brucellose a été faite par rapport au schéma thérapeutique suivi (Les documents collectés sont présentés à la section des annexes).



RÉSULTATS & DISCUSSION

1 Résultats

Sur la base des données et informations obtenues du service d'épidémiologie et de médecine préventive (SEMEP) de la commune de Guerrara, nous avons traité et convertis les résultats sous forme de graphiques interprétables en fonction de certaines dimensions et critères.

1.1 Evolution de la Brucellose humaine au niveau de la commune de Guerrara

Tableau 4. Nombre de cas de la brucellose humaine

Années	2020	2021	2022
N° de cas	97	70	41

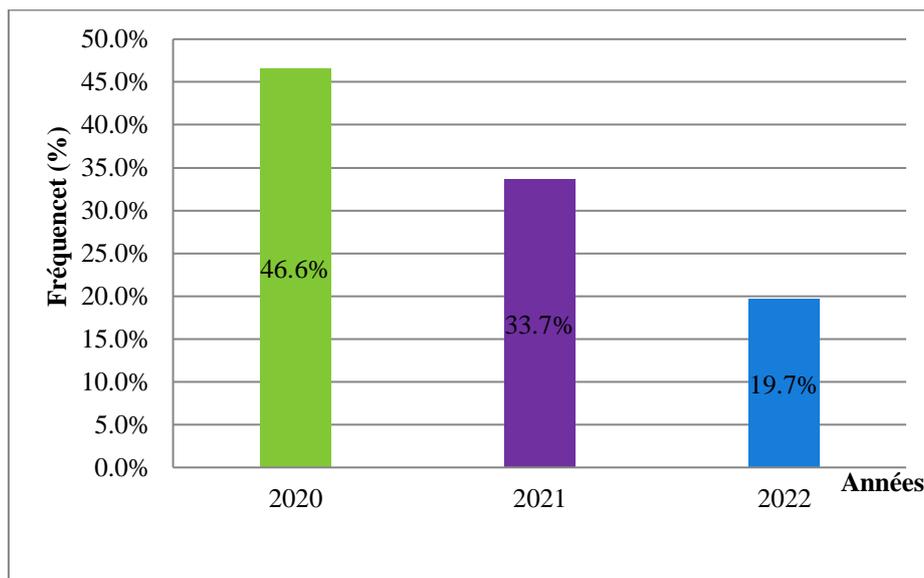


Figure 20. Evolution de la brucellose humaine dans le temps

Le taux d'atteint de la brucellose humaine à Guerrara varie d'une année à une autre. En 2020, une augmentation marquée a été observée, atteignant un pic de 97 cas (soit 46,6% du total). Cependant, le nombre de cas déclarés a diminué en 2022, avec seulement 41 cas (représentant 19,7%). Cette baisse pourrait être attribuée à deux facteurs:

- Les mesures préventives mises en place et la mobilisation des moyens pour la prise en charge des personnes infectées ont contribué à cette diminution.

- Il est également possible que la diminution soit liée à la pandémie de COVID-19. Étant donné que cette période correspondait à la crise sanitaire du COVID-19, les mesures préventives mises en place pour lutter contre la propagation de cette pandémie ont également contribué à réduire le nombre de cas de brucellose humaine.

1.2 Répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe

D'après le Tableau 5, la Figure 21 et 22, il est observé que cette maladie n'est pas spécifique à certain sexe, elle affecte les femmes et les hommes mais on constate que le sexe masculin est plus touché par cette maladie avec une fréquence de 69% par rapport au sexe féminin (31%). Le sex-ratio enregistré au cours de la présente étude est de 2,25 en faveur du sexe masculin.

Les valeurs les plus élevées sont enregistrés en 2020 avec 68 chez les hommes et 29 chez les femmes.

Tableau 5. Répartition de la brucellose humaine dans la région de Guerrara

sexe	Hommes	Femmes
valeurs		
Effectifs	144	64
Fréquences (%)	69	31

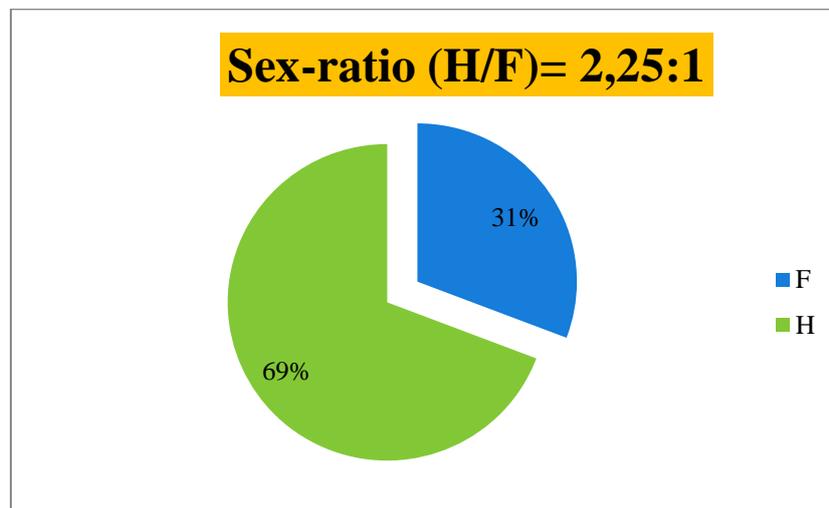


Figure 21. Fréquence de la brucellose humaine selon le sexe

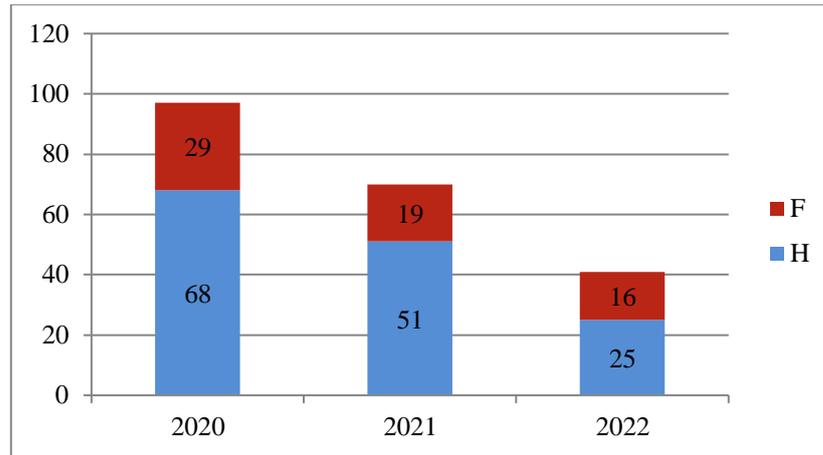


Figure 22. Nombre de cas de brucellose humaine selon le sexe

1.3 Répartition des cas de brucellose humaine par tranche d'âge

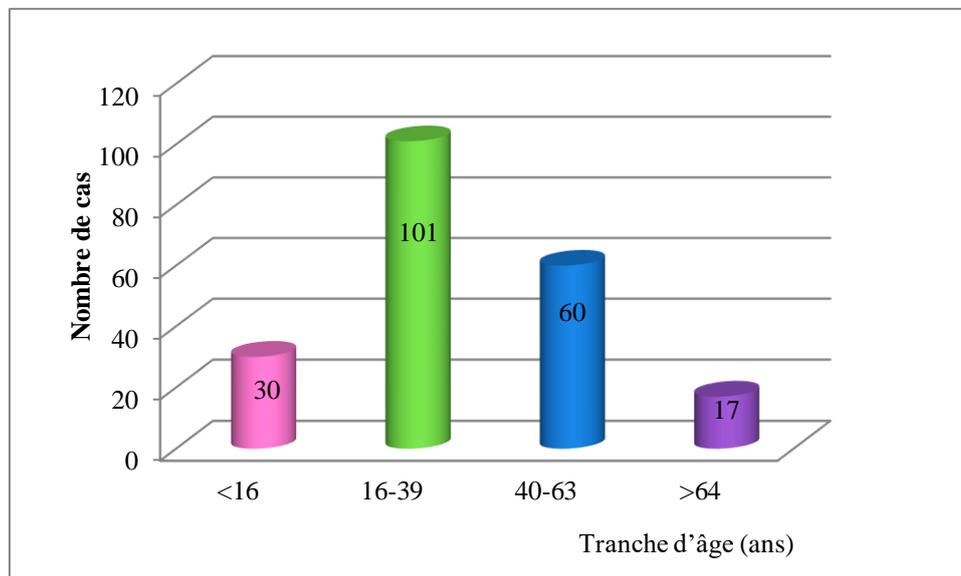


Figure 23. Nombre des cas de brucellose humaine selon la tranche d'âge

L'analyse statistique comparative des données a révélé qu'il y a une différence significative entre les différentes tranches d'âge par rapport au sexe ($p= 1,91*10^{-22} < 0,05$).

La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 16 et 39 ans avec 101 cas (48,6 %), suivie de la classe entre 40 et 63 avec 60 cas (soit 28,8 %), ensuite la classe des enfants où il y a 30 cas (14,4%). On note cependant une faible réceptivité à l'infection chez les personnes âgées soit 17 cas (8,2%), cela pourrait être expliquée par l'activité professionnelle de l'homme (éleveurs, vétérinaires, les personnels d'abattoirs...), et leurs contact direct et permanent avec les animaux, et surtout pendant l'élevage ou l'avortement sans suivre les règles d'hygiène.

1.4 Répartition des cas de brucellose humaine selon les sources de contamination

Tableau 6. Répartition de la brucellose humaine selon les sources de contamination

Sources de contamination	Lait de chèvre	Lait de vache	Source non disponible (non définie)
N° de cas	156	03	49
Fréquence (%)	75	1,4	23,6

Selon les données de la (Figure 24) et le (Tableau 6), il apparait que la consommation de lait de chèvre est responsable de la majorité des cas de brucellose soit 156 cas (75%).

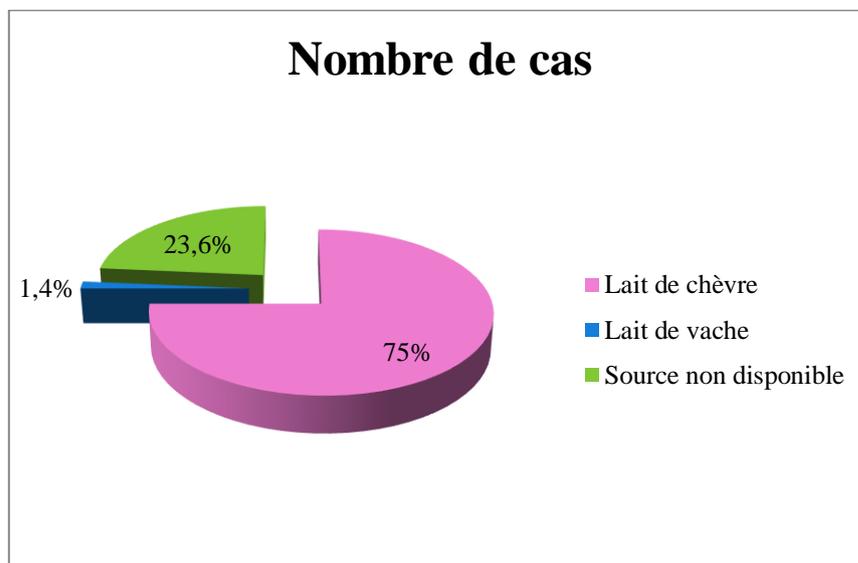


Figure 24. Répartition des patients selon les sources de contamination

1.5 Répartition saisonnière des cas de brucellose humaine

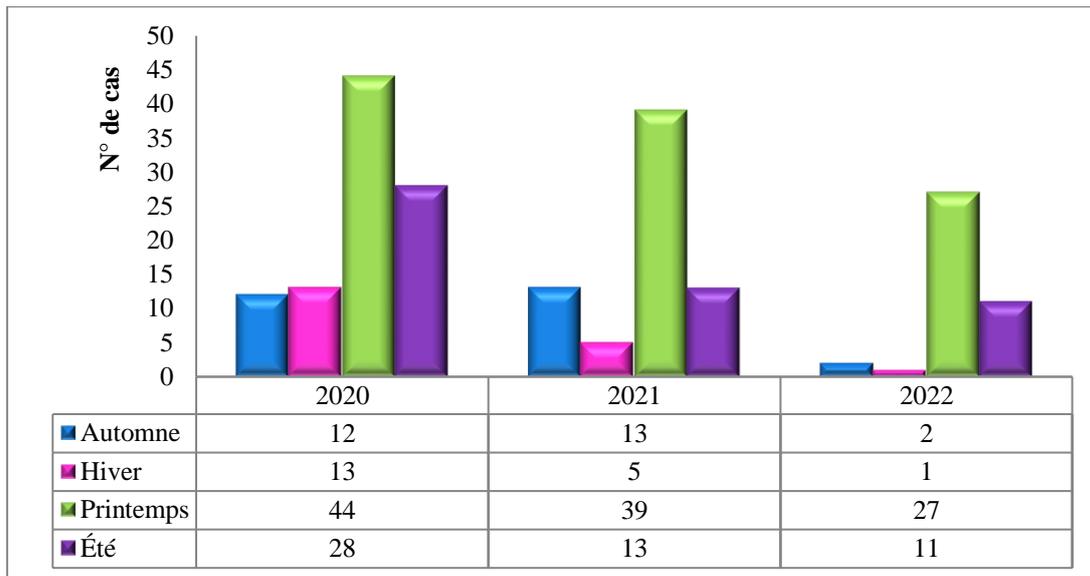


Figure 25. Répartition saisonnière des cas de brucellose humaine

La figure 25 illustre la répartition des cas de brucellose selon la saison d'apparition, il apparaît que la saison au cours de laquelle le plus grand nombre des cas de brucellose est le printemps, avec un nombre de 110 cas (soit 53%). Ensuite, vient l'été avec 52 cas (25%), suivi de l'automne avec 27 cas (13%) et enfin l'hiver avec 19 cas (9%). En résumé, la répartition des cas de brucellose varie en fonction des saisons, avec une prédominance pendant le printemps. Ces informations soulignent l'importance de prendre des mesures de prévention et de surveillance spécifiques pendant cette période de l'année pour réduire l'incidence de la maladie.

1.6 Répartition des patients selon le mode de vie

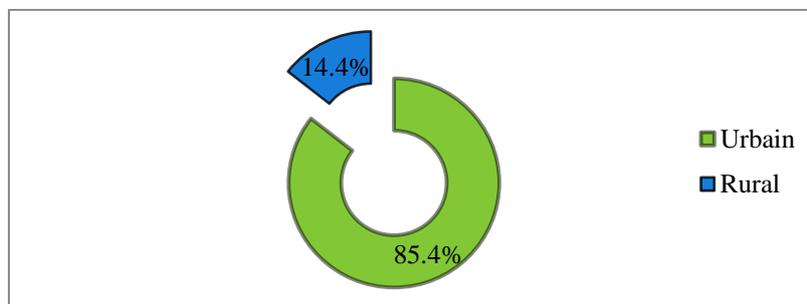


Figure 26. Répartition des cas selon le lieu d'hébergement des patients

Parmi les 208 cas enregistrés, il est remarquable que la majorité vive dans les zones urbaines avec 85,4 % contre 14,4 % dans les zones rurales. Cela pourrait être attribué au

mode de vie des personnes vivant en milieu urbain, qui peut présenter des similitudes avec celui des milieux ruraux.

1.7 Répartition des patients selon la forme Clinique de la maladie

La classification a été faite selon le protocole thérapeutique suivi.

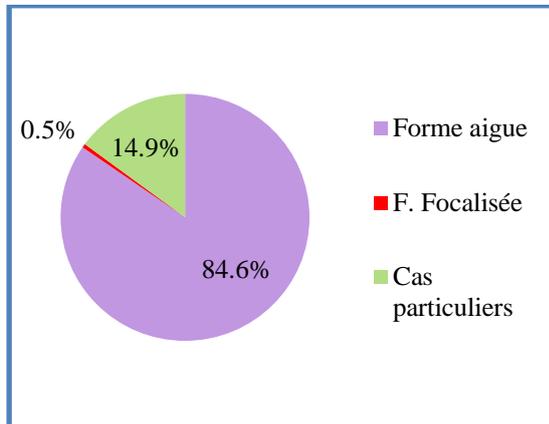


Figure 28. Répartition des patients selon la forme clinique de la brucellose

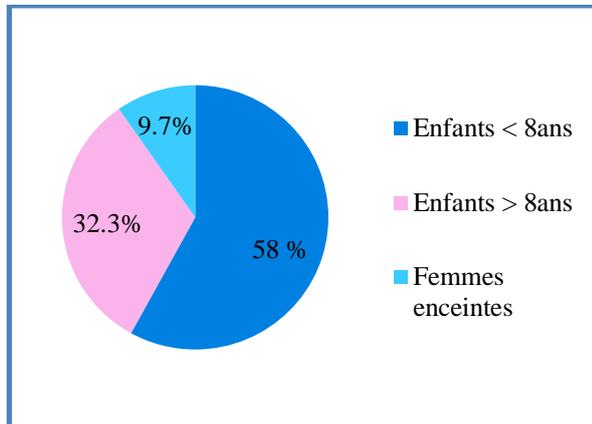


Figure 27. Répartition des cas particuliers de brucellose

D'après les résultats la forme de brucellose la plus fréquente dans notre étude était la forme aiguë qui représente plus de 80% de cas. En revanche, il y avait un pourcentage très faible de la forme focalisée et une absence totale des formes chroniques.

2 Discussion

La fréquence de la brucellose était importante à Guerrara plus particulièrement durant l'année 2020. Il est important de noter que le nombre de cas traités ne prend généralement pas en compte les cas de brucellose fruste ou inapparent qui n'ont pas été diagnostiqués. Par conséquent, il est probable que le nombre réel de cas de brucellose, y compris les cas non diagnostiqués, soit plus élevé que ce qui est officiellement enregistré. Des études ont montré qu'il faut souvent multiplier ce nombre déclaré par un facteur variant de 3 à 5 pour estimer le nombre réel de cas de brucellose traités (**Plommet, 1992**).

L'étude actuelle a montré que la brucellose touche plus fréquemment les hommes qui représentent (69%) par rapport aux femmes (31%). Ce qui est démontré par **NF Tabet-Derraz et al. (2017)** dans une étude menée sur 421 cas dont 223 étaient de sexe masculin soit (52,9%), également dans l'étude de **Benali et al. (2022)** où une prédominance a été mise en évidence avec une fréquence de (63,12 %) chez les hommes et (36,87 %) chez les femmes. Ceci est dû au contact étroit des hommes en particulier les éleveurs et les vétérinaires avec les

animaux et les matières virulentes. Ils sont davantage exposés au risque de contamination, en raison de leur contact direct et régulier avec le bétail.

La répartition des cas brucelliques en fonction de l'âge chez l'Homme, montre que la maladie touche ceux qui ont un âge entre 16 et 64 ans (77,4%), ce qui a été déjà décrit par **Dahmani et al. (2018)** montrant que le groupe d'âge entre (15 à 65 ans) était le plus touché avec 64% des cas, également pour **Bettache et al. (2020)** qui ont signalé un nombre important de cas chez les personnes âgées entre [31-45]ans. Cela Pourrait s'expliquer par le fait que cette génération est plus active (le personnel des abattoirs, vétérinaires...) d'où le risque d'une exposition et contamination accrues dans l'exercice de ces métiers. La contamination est d'autant plus fréquente du fait que cette tranche sociale est l'une des plus grandes consommatrices de produits laitiers non pasteurisés considérés comme principales sources de contamination par la brucellose.

Notre étude a montré que la consommation de lait de chèvre est la cause principale de contamination (75% des cas), Ces résultats sont en concordance avec ceux de **NF Tabet-Derraz et al. (2017)** ; où 196 cas soit 46,5 % ont été contaminés par consommation de lait de chèvre et 160 cas soit 38 % par consommation de petit lait, également pour **Bervas et al. (2006)** où le lait de chèvre était la principale voie de contamination. En effet, le mode de contamination le plus courant de la brucellose est d'origine alimentaire. La consommation de produits laitiers non pasteurisés provenant d'animaux infectés, tels que le lait cru ou les produits laitiers dérivés constitue une voie fréquente de transmission de la maladie chez l'homme. Les produits carnés contaminés, tels que la viande crue ou insuffisamment cuite, peuvent également être une source d'infection (**Boualleg et al., 2019**).

La distribution saisonnière de la brucellose humaine montre que le plus grand nombre de cas est enregistré pendant la saison du printemps (110 cas), ce qui est cohérent avec les résultats des études précédentes ; **Gramit et al. (2016)** ont signalé 100 cas au printemps sur un total de 150 patients, tandis que **Kouider Rahmani et al. (2018)** ont enregistré 121 cas sur 191 patients également au printemps. Cette observation pourrait être attribuée au fait que le printemps correspond à la période des parturitions chez les animaux (**Fédération de Wallonie, Bruxelles, 2014**). Et c'est au cours de cette période qu'il y a l'excrétion maximale de la bactérie *Brucella* dans les produits de mise bas, tels que les fœtus, les placentas, le liquide amniotique et le colostrum. Cette excrétion accrue augmente le risque de contamination pour les personnes manipulant les animaux lors des mises bas ou des avortements. Cette période est souvent suivie de la lactation, où les animaux produisent plus de lait, cela crée une opportunité de

transmission de la maladie à l'homme et à d'autres espèces animales par ingestion du lait non pasteurisé. En plus pendant le printemps, les activités agricoles et l'élevage soient plus intenses, ce qui augmente les interactions entre les humains et les animaux, favorisant aussi la transmission de la brucellose (**INSP, 2009**).

La répartition des cas de brucellose entre les milieux urbain et rural a montré que le milieu urbain est actuellement le plus touché. Ce qui s'accorde avec l'étude de **Tabet-Derraz et al. (2017)**. La brucellose existe dans tout le pays et prédomine dans les zones d'élevage en fonction des caractéristiques locales, des pratiques agricoles, de l'accès aux soins de santé, et d'autres facteurs socio-économiques. Cependant beaucoup de gens sont considérés à tort comme urbains mais continuent à adopter un mode de vie rural (consommation de produits laitiers frais, élevage familial de quelques bêtes, manque d'hygiène) (**Bouferkas et al., 2019**).

Nous avons trouvé aussi que la majorité des cas présentent des formes aiguës, cela pourrait être le résultat d'une détection précoce de la maladie, d'une prise en charge médicale adéquate et d'un traitement approprié. Lorsque la brucellose est diagnostiquée précocement et que le traitement est initié rapidement, il est possible de réduire la progression de la maladie vers des formes plus graves (**Bouferkas et al., 2019**).

3 Limites de l'étude

Notre étude comporte des insuffisances liées aux :

- ◆ Limite des données et manque des moyens.
- ◆ Une taille d'échantillon plus importante aurait permis d'avoir des résultats plus significatifs.

1 Conclusion

Notre étude rétrospective concernant la brucellose humaine dans la région de Guerrara de la période allant de 2020 à 2022 a montré que l'incidence de cette maladie était importante, plus particulièrement durant l'année 2020.

L'analyse des données a révélé que l'infection par les *Brucella* est fréquente chez les hommes, adultes et plus particulièrement les éleveurs et les vétérinaires.

D'ailleurs d'après les résultats, la brucellose humaine est liée à la large consommation de lait de chèvre. Elle se manifeste durant toute l'année avec un pic d'incidence au printemps et les formes aiguës sont les plus survenues.

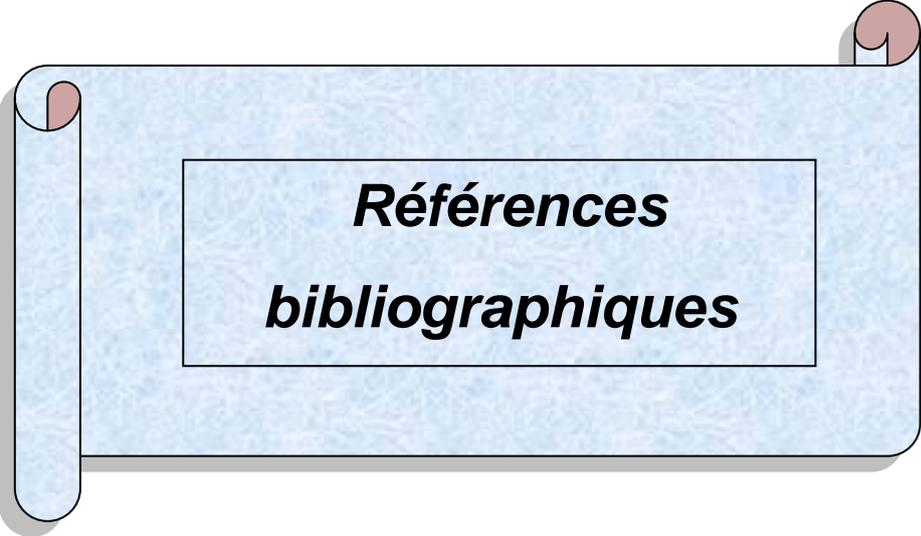
La brucellose reste une infection d'actualité à cause de l'importance de sa diffusion mondiale, et son impact sur la santé publique est révélé par les cas humains déclarés. Malgré le programme de lutte appliqué contre la brucellose en Algérie, l'évolution de la maladie n'a pas noté d'amélioration réelle 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).

La persistance de ces facteurs empêche l'éradication de la maladie. La lutte contre la brucellose nécessite une collaboration entre les services de santé et les services vétérinaires. Il est temps d'appliquer un programme de lutte plus adapté à la situation sur le terrain et de sensibiliser toutes les parties concernées du danger existant afin de travailler conjointement à contrôler cette maladie.

2 Perspectives

Le meilleur moyen de lutte est préventif, et le meilleur moyen de prévenir la brucellose humaine est de contrôler l'infection chez les espèces animales. On propose un ensemble de mesures sanitaires qui vise à maîtriser, contrôler puis éradiquer la maladie:

- ✓ Mise en place de campagnes de sensibilisation visant à informer les individus sur l'importance de la maladie.
- ✓ Sensibiliser les éleveurs de l'importance de la vaccination et les inciter à déclarer la maladie.
- ✓ Prise des précautions avant toute manipulation des animaux et ses sécrétions ; laver les mains, mettre des gants, des lunettes et des masques.
- ✓ Contrôle des points de vente de lait et de ses dérivés.
- ✓ Inciter les gens de ne pas consommer du lait non pasteurisé ou de la viande mal cuite.
- ✓ Equiper les laboratoires pour la confirmation des formes atypiques de la brucellose et pour faciliter le diagnostic rapide de cette maladie.
- ✓ Renforcer le système de déclaration de la maladie au niveau des établissements de santé; la déclaration doit préciser l'âge, le sexe, la source de contamination et surtout la profession du patient.
- ✓ Encourager les recherches scientifiques sur la maladie afin d'accélérer son éradication et ceci en subventionnant des projets de recherche.



***Références
bibliographiques***

- Acha PN, Szyfres B. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Paris : Office international des épizooties;(1989).
- Achraf Moussa, 2020, Brucellose humaine: Actualités diagnostiques et thérapeutiques, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat.
- Adamou Harouna H., (2014). Evaluation de trois tests de dépistage de la Brucellose bovine pour une aide décisionnelle de contrôle de la maladie dans le bassin laitier de Niamey (Niger). Thèse. Med. Vet Nants.2014, p:25, 27
- Anses, Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux « mesures à prendre sur les bouquetins pour lutter contre la brucellose sur le massif du Bargy, Haute-Savoie », 2013.
- Avril J.L, Dabernat H, Denis F, et al (2002) : Bactériologie clinique. Paris: Empses, 31ème édition, 341-349.
- Benali *et al*, D., & Khames, M. (2022). Etude statistique rétrospective sur l'évolution de la brucellose au niveau de la wilaya de Médéa durant la dernière décennie (2011-2021). Mémoire de Master en biologie, Université Yahia Fares de Médéa.
- Benkirane A., Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : l'exemple de la région Afrique du Nord et Proche-Orient, Institut agronomique et vétérinaire, Rabat, Maroc, Revu. SCI. Tech. Off. Int. Epiz., 2001, 20 (3), p757-767.
- Bervas C., Gutierrez C., Lesterlou S., 2006, Point sur les risques liés à la présence de *Brucella* dans l'environnement, mémoire à fin d'obtention de diplôme d'ingénieur en génie sanitaire, école nationale de santé publique.
- Bettache .M &Lattachi M (2016), étude statistique rétrospective sur l'évolution de la brucellose au niveau de la commune de Guerrara « wilaya de Ghardaïa » l'année 2013-2014-2015 (diplôme de licence professionnalisante, paramédicale de Biskra).
- Bezzaoucha A., Maladies à déclaration obligatoire, tome2, OPU, Alger,2004, p18-36.
- Bodelet V., 2002, Brucellose et grossesse revue de la littérature, thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, université Henri Poincaré, Nancy 1,132 p.
- Bonfoh,B., Fane, A., Traore A.P. Use of an indirect enzyme immunoassay for detection of antibody to *Brucella abortus* in fermented cow milk. *Milchwissenschaft* 2002, p: 361-420.
- Boualleg Z. & Cheriet M. K. S. (2019).Epidémiologie de la brucellose dans la wilaya de Guelma. Mémoire de Master en Biologie. Université 8 mai 1945, Guelma.

- Bouferkas Y., Fellati A. (2019). Etude rétrospective de la brucellose humaine en Algérie. Projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire, université Saad Dahlab-Blida 1-, Blida.
- Bouhraoua, C., Brahmia, F., Ouledkhaled, D., &Aberkane, M. (2021). Etude statistique rétrospective sur l'évolution de la brucellose au niveau de la wilaya d'Oum El Bouaghi durant la dernière décennie.
- Bounaadja L., 2010, Développement d'une PCR en temps réel pour la détection des *Brucella* et relations avec le genre *Ochrobactrum*, thèse présentée pour l'obtention du diplôme de doctorat : biologie des organismes, université du Maine, 200 p.
- Bourdeau G., 1997, Les formes atypiques de la brucellose, thèse en vue de l'obtention de diplôme de docteur d'Etat en médecine, université de Limoge, 222 p.
- Bouzekrini, E. A. (2020). Étude épidémiologique de la brucellose caprine dans la région centre d'Algérie et son impacte sur la sante publique. Thèse de doctorat.
- Bouzouaïa N, Chakroun M, Rachdi J, Rachdi T. Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques de la brucellose en Tunisie. Tunisie Médicale 1995 ; 11 : 443-8.
- Bulletin sanitaire vétérinaire, 2010, DSV.
- Chakroun M. &Bouzouaia N. La brucellose : une zoonose toujours d'actualite brucellosis : atypical zoonosis Rev TunInfectiol, Vol 1, N°2, Avril 07, 2007, P. 1 – 10.
- Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, 1986, "sixième rapport", OMS, Genève, p145.
- Dahmani A, Lounes N, Bouyoucef A, Rahal K, étude sur la brucellose humaine dans la daïra d'aziz (Algérie), Epidémiologie et Santé Animale, Volume 73, pages 137-145.2018.
- DelVecchio, V. G., V. Kapatral, R. J. Redkar, G. Patra, C. V. Mujer, T. Los, N. Ivanova, I. Anderson, A. Bhattacharyya, A. Lykidis, G. Reznik, L. Jablonski, N. Larsen, M. D'Souza, D. O'Callaghan, J. J. Letesson, R. Haselkorn, N. Kyrpides and R. A. Overbeek (2002). "The genome sequence of the facultative intracellular pathogen *Brucella melitensis*."PNAS 99(1): 443-448
- Dentoma K., Prévalence de la brucellose dans le centre urbain de Mopti, thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, université de Bamako, 2008, 70 p.
- Djili, B. (2004). Etude des sols alluviaux en zones arides. Cas de la Daya d'El-Amied (région de Guerrara), essai morphologique et analytique (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah-Ouargla).
- Dounia, B., & Boukail S., A. A. (2022). Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose de l'est Algérien (Guelma).

Fédération Wallonie Bruxelles, 2014 : "brucellose version juillet 2014", pp.8-11, www.sante.cfwb.be. « Consulté le 09 avril 2023 ».

Fournier Virginie, Gestion d'un foyer de brucellose a *Brucella melitensis* dans un élevage bovin laitier de Haute-Savoie par les services vétérinaires, thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, université de Lyon, 2014, p 110.

Freney, J.; Renaud ,F.; Hansen, W., & Bollet, C.(2000):Précis de bactériologie clinique, Editions ESKA, Paris, pp: 1413-1420.

Freycon Pauline, Rôle du bouquetin *Capra ibex* dans l'épidémiologie de la brucellose a *Brucella melitensis* en Haute Savoie, thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, université de Lyon,2015, p190.

Gilles Bourdeau, Les formes atypiques de la brucellose, Univ de LIMOGES, 1997.

Godfroid *et al.*, 2003, Brucellose bovine *in*: 'principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes', tome 2, édition Lavoisier, paris, p 869-886.

Godfroid, J. (2002). Brucellosis in wildlife. Revue Scientifique et Technique-Office international des épizooties, 21(1), p 277-286.

Gourreau et Bendali, F. (2008) : Manuel pratique de Maladies des Bovins, 4eme édition, France agricole, pp 80-82.

Gramit F. &Taib K. (2016). Etude rétrospective de la brucellose humaine de la wilaya d'Ain defla. Projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire, université Saad Dahlab-Blida 1-, Blida.

Halling, S. M., B. D. Peterson-Burch, B. J. Bricker, R. L. Zuerner, Z. Qing, L. L. Li, V. Kapur, D. P. Alt and S. C. Olsen (2005). "Completion of the genome sequence of *Brucella abortus* and comparison to the highly similar genomes of *Brucella melitensis* and *Brucella suis*." J Bacteriol 187(8): 2715-2726.

HamouAssya, (2016) Enquête épidémiologique sur la brucellose au niveau de la wilaya de Tlemcen et création d'une bioéthique d'ADN pour étude cas-témoins Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers, Département De Biologie, Laboratoire PPABIONUT, Physiologie, physiopathologie et Biochimie de la Nutrition.

INSP (Institut National de la Santé Publique). Refet de la situation épidémiologique 10 ans déjà ! Réédition, Algérie. Ministère de la Santé et de la Population. 2001. Tome 1, 33-141; Tome 2, 177-194.

INSP ((Institut National de la Santé Publique). 2009.

- IPA (Institut Pasteur d'Algérie). Rapport d'Activité 2015, p 6-10.
- Janbon F(1999) : Brucellose. Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie en Pratique de Médecine, 4-1140, 3 p.
- Janbon F. (2000). Brucellose. EMC - Maladies Infectieuses 2000 ; 8-038-A-10, p 11.
- Journal djazaress Algérie article La brucellose en augmentation Publié dans La Tribune le 02 - 08 – 2012 pages 14.
- Kadari, B., Khiati, K., Si Abdelhadi, I. (2018). Étude épidémiologique de la brucellose dans la wilaya de Tiaret. Mémoire de Master en biologie, université ibn khaldoun-Tiaret).
- Kernbaum S., 1982, Infection et animaux *in* : élément de pathologie infectieuse, 6ème édition, SIMEP, 487-493 p.
- Kherbache H.A. (2019), Etude rétrospective de la séroprévalence de la brucellose bovine dans la wilaya de Mostaganem. Mémoire de Master en agronomie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 6p.
- Khettab *et al.* , 2010, La brucellose, mémoire de fin de cycle, université de Tlemcen, p 30.
- Kouadri, K. (2016). Etude rétrospective de la Brucellose dans la région de Guelma durant la periode de 2010 A 2015.
- Kouider Rahmani W. & Zaza F. (2018). Etude rétrospective de la brucellose humaine de la wilaya d'Ain defla. Projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire, université Saad Dahlab-Blida 1-, Blida.
- LavigneJ-P, MaillesA, SottoA. Brucellose humain. Data traitesmc08-737322017.
- Lefevre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R. (2003) : Principales maladies infectieuses et parasitaire du bétail, Europe et régions chaudes, Tome 2, Maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaire, Edition Lavoisier, Paris, London, New York, 867-868.
- Lounes, N. (2009). Historique du dépistage et prophylaxie de la brucellose bovine en Algérie. Recueil des ateliers d'épidémiologie animale, 1, 5-8.
- Marion Holzapfel, 2018, De l'épidémiologie moléculaire aux analyses fonctionnelles de Brucella chez les ruminants une approche intégrée pour l'identification et l'étude de la diversité phénotypique d'un genre génétiquement homogène, Univ Paris-EST, Microbiologie.
- Matthieu Jouan , prophylaxie de la brucellose humaine : vers une vaccination ciblée de la faune sauvage, université Grenoble Alpes faculté de pharmacie de Grenoble 6 juin 2016.
- Maurin M. La brucellose à l'aube du 21ème siècle. Méd Mal Infect 2005;35 : 6-16.
- Meriel, La brucellose animale, Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 2016, p 58.

NF Tabet-Derraz, S Bestaoui, A. Segueni - Médecine et Maladies Infectieuses, Vol. 47, Issue 4, Supplément, June 2017, Page S148.

Niaz, S., Raqeeb, A., Khan, A., Amir, S., Zhu, L., & Kumar, S. (2021). Status of human brucellosis in district Malakand, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Journal of Infection and Public Health*, 14(3), 423-427.

Office International Des Epizooties (OIE) ; 2000 : Bovine brucellosis. In : manuel of standards for diagnostic tests and vaccines, 4ème éd ; chapitre 1, 2, 3 oie, paris, pages 328-345. Rev. Sci. tech. Off. Int. Epi ; 20.

OIE (Office International des Épizooties). Extraits de Santé animale mondiale. Office International des Épizooties 2017. Accessible En ligne : <http://www.oie.int/wahis2/public/wahid.php/Countryinformation/Animalsituation>. « Consulté le 15 mars 2023 ».

OIE (Office International des Épizooties) - Incidence de la maladie par pays, zoonoses, brucellose humaine, WAHIS Interface, Base de données du système mondial d'information sanitaire, 2013.

OIE (Office International des Épizooties)(2018) : 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. Accessible En ligne : <http://www.oie.int/fr/normes/manuel-terrestres-en-ligne/>. « Consulté le 15 mars 2023 ».

Pappas G., Papadimitiou P., Akritidis N., Christou L., Tsianos E.V. - The new global map of human brucellosis. *Lancet infect. Dis.*, 2006, 6, 91-99.

Perelman R., 1970, Brucellose in : conférence de pathologie médicale internat- faculté, 5ème édition, 3-21 p.

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

Pilet CH., Bourdon J-L., Toma B., Marchal N., Balbastre C. Bactériologie médicale et vétérinaire- systématique bactérienne, 2^{ème} édition.437 pages. Doin éditeurs.1979.

Pilly E., 1997, Infections bactérienne in : maladies infectieuses, APPIT, 286-288 p.

Pilly E.: Maladies infectieuses et tropicales – 19eme édition 2003, p.157 69 Poester,F.P., Samartino, L.E. et Santos, R.L. Pathogenesis and pathobiology of brucellosis in live stock. *Revue scientifique et technique de l'OIE*.2013,32, pp.105-115.

Plommet, M. (1992). Prevention of Brucellosis in the Mediterranean countries. Wageningen: Pudoc Scientific Publishers.

Science, USA, pp : 105-112.

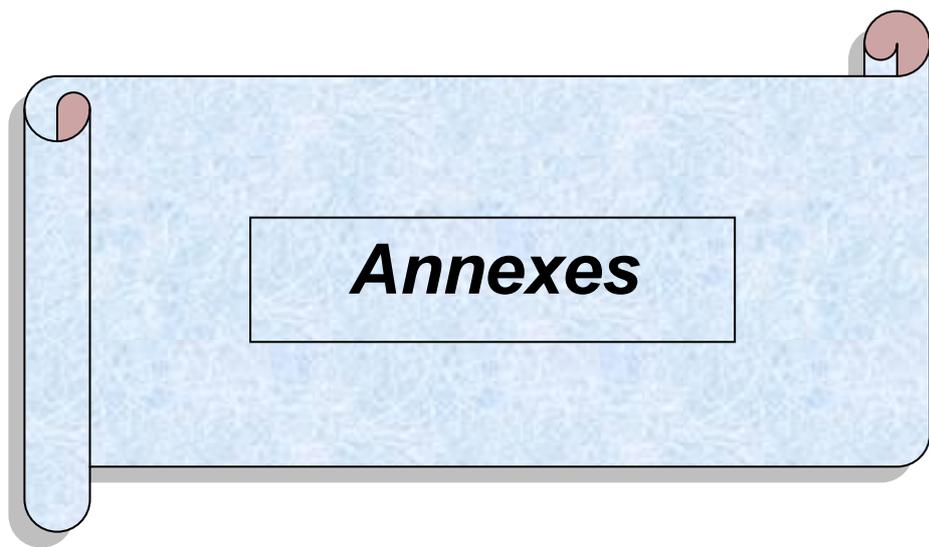
Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare. Brucellosis in Sheep and Goats (*Brucella melitensis*), 2001.

SEMEP, Service d'épidémiologie et de médecine préventive 2023, Guerrara- Ghardaïa.

Taleb, A. (2017). Etude rétrospective Sur la Brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Bouira. Thèse de Doctorat, Université de Bouira.

Villanueva R M Y. Caractérisation du système à deux composants PrlS et PrlR de *Brucella melitensis*. Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix. Faculté des Sciences, Département de Biologie; 2010; 302.

Walker, R. L. (2002): Brucella, In « Veterinary Microbiology », edition Blackwel.



Annexe 1. Fiche d'enquête de la brucellose.

LE LABESENSEMENT EN MILIEU RURAL
DIRECTION DES SERVICES SANTIARES
S.E.M.E.P

BRUCELLOSE

Caractéristiques du malade :			
Initiale du nom :		Prénom :	
Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Date de naissance :		Age ans
Code postal du domicile :		Profession :	
Date des premiers signes cliniques : Fièvre, Sueur, Arthromyalgie			

Confirmation du diagnostic : SDW			
Isolement de Brucella : oui →			
		B. melitensis	<input type="checkbox"/>
		B. abortus bovis	<input type="checkbox"/>
		B. abortus suis	<input type="checkbox"/>
Sérodiagnostic et/ou intra-dermo réaction : S D W UI/ ML RB (+)			
Date de la confirmation du Diagnostic:			

Origine de la contamination :			
- Contact avec des animaux infectés :	Oui	Non	Inconnu
- Manipulation de fumer de brebis ou de chèvre :	Oui	Non	Inconnu
- Consommation de lait de brebis ou de chèvre :	Oui	Non	Inconnu
- Consommation de fromage frais (Fermentation / mois)	Oui	Non	Inconnu
- Travail exposé (Laboratoire abattoir)	Oui	Non	Inconnu
- Autre forme de contamination	Oui	Non	Inconnu
Préciser :			

Lieu de la contamination:			

Autre cas dans l'entourage.		Nombre :	
Préciser si possible les initiales et les dates de diagnostic :			

Médecin déclarant
 Nom : Dr
 Adresse : SEMEP
 Téléphone : 029 29 23 92

Date de déclaration :

Signature et tampons

Annexe 2. Liste des maladies à déclaration obligatoire.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة الصحة و السكان وإصلاح المستشفيات
MINISTÈRE DE LA SANTÉ DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE

NO 000753

- Vu le Décret Présidentiel n° 13-312 du 5 Dhou El Kaada 1434 correspondant au 11 septembre 2013 portant nomination des membres du Gouvernement ;
- Vu le Décret exécutif N° 93- 153 du 28 juin 1993 portant création du Bulletin Officiel du Ministère de la Santé et de la Population;
- Vu le Décret exécutif N° 11-379 du 25 dhou el hidja 1432 correspondant au 21 novembre 2011 fixant les attributions du Ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière ;
- Vu l'arrêté N° 179 du 17 novembre 1990 fixant la liste des maladies à déclaration obligatoire et les modalités de notification.

Arrête

Article 1 : Le présent arrêté a pour objet de modifier et de compléter certaines dispositions de l'arrêté N° 179 du 17 novembre 1990 sus visé.

Article 2 : Les dispositions de l'article 4 de l'arrêté N° 179 du 17 novembre 1990 sus visé sont modifiées et complétées comme suit :

- « les modalités de notification des maladies à déclaration obligatoire de la catégorie 1, soit les maladies sous surveillance nationale restent régies par les dispositions du présent arrêté ;
- les modalités de notification des maladies à déclaration obligatoire de la catégorie 2, soit les maladies sous surveillance internationale sont précisées par circulaire du Ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière ».

Article 3 : La liste des maladies à déclaration obligatoire annexée à l'arrêté N° 179 du 17 novembre 1990, sus visé, est modifiée et complétée comme suit :

CATEGORIE 1 : MALADIES A DECLARATION OBLIGATOIRE SOUS SURVEILLANCE NATIONALE

- Bilharziose
- Botulisme
- Brucellose
- Charbon
- Coqueluche
- Diphtérie
- Dysenterie amibienne et bacillaire
- Fièvre typhoïde et paratyphoïde
- Hépatite virale A
- Hépatite virale B
- Hépatite virale C
- Infection à VIH/SIDA symptomatique et asymptomatique

Annexe 3. Schéma thérapeutique suivi pour les différentes formes de brucellose.

4.4. schémas thérapeutiques

FORMES CLINIQUES	SCHEMAS THERAPEUTIQUES
BRUCELLOSE AIGUE بداية المرض التهبي حاد	<p>→ associer 2 Antibiotiques :</p> <p>1^{ere} intention :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxycycline per os : 200mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 6 semaines. 2. Gentamicine en IM : 80 mg 2 fois/j pdt 7 à 14 jours. <p>2^{eme} intention :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxycycline per os : 200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 6 semaines. 2. Rifampicine per os : 900 mg/j (en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines. <p>3^{eme} intention :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxycycline per os : 200mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 2 mois. 2. Cotrimoxazole per os TMP 320 mg/j, SMX 1600 mg/j (en deux prises) pdt 2 mois. <p>OU</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rifampicine per os : 900 mg/j (en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines. 2. Fluoroquinolones (ciprofloxacine) 500 mg 2 fois/j pdt 6 semaines.
BRUCELLOSE FOCALISEE	<p>ENDOCARDITE BRUCELLIENNE :</p> <p>➤ associer 3 Antibiotiques :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxycycline per os : 200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 3 mois 2. Rifampicine per os : 15 mg/Kg/j (en une prise à distance des repas) pdt 3 mois 3. Gentamicine IM : 5 mg/Kg/j pdt 14 à 21 jours <p>OU</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxycycline per os : 200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 3 mois 2. Rifampicine per os : 15 mg/Kg/j (en une prise à distance des repas) pdt 3 mois 3. Cotrimoxazole per os (TMP 320 mg + SMX 1600 mg/j) en deux prises) pdt 3 mois.
BRUCELLOSE FOCALISEE	<p>BRUCELLOSE OSTEO-ARTICULAIRE :</p> <p>➤ associer 2 Antibiotiques :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Doxycycline per os : 200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt au moins 3 mois 2. Gentamicine IM : 5mg/Kg /j pendant 14 à 21 jours puis relais par 3. Rifampicine per os : 900 à 1200 mg /j en une prise à distance des repas pdt au moins 3 mois. <p>OU</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rifampicine per os : 900 à 1200 mg /j en une prise à distance des repas pdt au moins 3 mois 2. Cotrimoxazole per os (TMP 320 mg + SMX 1600 mg/j) en deux prises) pdt 3 mois. <p>NB/ La durée du traitement peut être plus longue jusqu'à 6 mois en fonction de l'importance des atteintes osseuses.</p>
BRUCELLOSE CHRONIQUE	<p>BRUCELLOSE NEUROMENINGEE :</p> <p>➤ associer 3 Antibiotiques :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cotrimoxazole per os TMP 320 mg/j+ SMX 1600 mg/j (en deux prises) pdt au moins 3 mois. 2. Rifampicine per os 900 à 1200 mg /j (en deux prises à distance des repas) pdt au moins 3 mois 3. Gentamicine IM : 5 mg/Kg/j pdt 14 à 21 jours.
BRUCELLOSE CHRONIQUE	<p>BRUCELLOSE CHRONIQUE</p> <p>➤ Pas d'indication au traitement sauf en cas d'existence d'un foyer focalisé.</p>

BRUCELLOSE
CAS PARTICULIER

CHEZ LA FEMME ENCEINTE :

> associer 2 Antibiotiques :

1. Rifampicine per os : 900 mg/j (en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines.
2. Cotrimoxazole per os TMP 320 mg/j + SMX 1600 mg/j (en deux prises) pdt 6 semaines.

(à éviter par prudence au premier trimestre)
Associé à l'acide folique.

المرأة الحامل

CHEZ L'ENFANT AGE DE 8 ANS OU MOINS :

> associer 2 Antibiotiques

1. Cotrimoxazole per os : (TMP 6mg/Kg/j) + SMX 30 mg/Kg/j) en deux prises pdt 6 semaines
2. Gentamicine en IM : 5 mg/Kg/j pdt 7 jours

OU

1. Cotrimoxazole per os : (TMP 6mg/Kg/j) + SMX 30 mg/Kg/j) en deux prises pdt 6 semaines.
2. Rifampicine per os : 15 mg/Kg/j en une prise à distance des repas pdt 6 semaines.

CHEZ L'ENFANT AGE DE PLUS DE 8 ANS :

> associer 2 Antibiotiques :

1. Doxycycline per os : 5mg/Kg/j en une prise au milieu du repas.
2. Gentamicine : en IM 2 à 3 mg/Kg/j pdt 7 à 14 jours

OU

1. Doxycycline per os : 5mg/Kg/j en deux prises au milieu du repas.
2. Rifampicine per os : 25mg/Kg/j en une prise à distance des repas.

CHEZ L'INSUFFISANT RENAL :

Tous les schémas peuvent être prescrits, les doses seront adaptées selon la clearance à la créatinine.

الطفل أقل من 8 سنوات

الطفل الأكبر من 8 سنوات

06 semaines
06 semaines

5. CONCERNANT LES MESURES PROPHYLACTIQUES :

Il s'agit de mesures destinées aux personnes à risque d'exposition et leur entourage. Ces mesures doivent être régulièrement rappelées et expliquées :

- Eviter le contact direct, mains nues, quelque soit le contexte avec les animaux vivants ou morts présumés contaminés. LE PORT DE GANT EST LA REGLE D'OR.
- Eviter les manipulations à mains nues de tous les animaux nouveau-nés, des produits d'avortements des animaux du cheptel et du placenta. Insister tout le temps sur LE PORT DE GANTS ET DE LUNETTES DE PROTECTION.
- Ne pas consommer du lait cru ou de produits laitiers traditionnels (petit lait, fromage-frais ou mou...). LA PASTEURISATION est le meilleur moyen pour éviter une éventuelle infection brucellienne par voie digestive.
- Procéder à la désinfection régulière du matériel utilisé pour le recueil du lait.
- Pratiquer des tests sérologiques réguliers pour le personnel exposé (bergers, fermiers, trayeurs, bouchers, vétérinaire, laboratoire de microbiologie...)

Une importance particulière devra être accordée à la stricte application des mesures édictées dans la présente instruction, qui devra faire l'objet d'une large diffusion.



Le Directeur Général

الدكتور: فيروز حبال
مدير الوبائيات لمكافحة الأمراض
المنقولة