

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM

كلية علوم الطبيعة والطب، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de
L'Univers

Département de BIOLOGIE



MÉMOIRE

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Science biologique

Option : Infectiologie

Enquête épidémio-clinique sur la brucellose humaine dans la région de Tlemcen

Présenté par

Melle. ABDELALI Amel Ghizléne.

Melle. HAMMADI Zineb.

Soutenu le 25/06/2023, devant le jury composé de :

Président	BOUALI Wafaa	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	BADLA Yamina	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	HENAOUI Latefa	professeur	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

Louanges à Allah le miséricordieux, qui nous a éclairé la voix de la science et de la connaissance et par sa grâce nous a donné le courage et la force, pour achever accomplir ce modeste travail.

Nous exprimons notre plus profonde gratitude à notre encadreur DR. BADLA.Y, pour l'orientation, la confiance, la disponibilité et les conseils précieux, à la hauteur de ses compétences et de ses qualités qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port.

Merci à professeure BOUALI. Wafaa, pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Nous tenons aussi à remercier professeure HENAOUI. Latefa, pour son aide pratique et pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Grand merci aux cadres et personnels au service de maladies infectieuses et au laboratoire centrale de CHU de la Wilaya de Tlemcen

À Dieu

Le tout puissant, l'unique, l'éternel, le miséricordieux.

Ma chère mère

Tu es ma raison d'exister, ma joie, mon bonheur, tu as marqué chaque moment de mon existence, tu étais chaque année, chaque jour et chaque seconde, cœur et âme présente pour me donner soutien et éclairer mon chemin, tu m'as procuré force et courage, tu m'as donné ton tout, tu étais le refuge pendant mes moments de détresse.

À mon cher père

Homme de principe admiré de tous ces semblables de ses œuvres et son sens humaniste, mon exemple à suivre, mon idole, mon protecteur, tu as été toujours le père idéal pour moi, prières dieu que vous restez en paix.

À mes chères amies

Meryem, Hadjer, Chahinez, Ibtissem, Asma, Radjâa, à qui je souhaite le succès, en remerciant pour l'amitié qui nous a unis.

À mon binôme

HAMMADI Zineb

Aux membres de la famille

Spécialement à mes cousine Zineb et Meryem aussi à mon cousin Mohammed

Pour leur soutien, leur appui et leur encouragement.

À tous mes professeurs

AMEL

À ma mère

Je suis à ce stade grâce à ta bénédiction tes doux et précieux conseils qui m'ont toujours aidé dans la vie, Il n'y a pas de mots exacts pour l'exprimer mes sentiments envers toi.

Que ce mémoire soit pour toi le fruit de tant de peines et de sacrifices

Que le tout puissant te garde encore longtemps parmi nous afin que tu jouisses du fruit de ce travail qui est ta légitime fierté.

Bonheur et longue vie à toi chère Maman.

À ma grand-mère « Kheira »

Qui je souhaite une longue et heureuse vie

À mon grand-père « Belaroussi »

Le plus brave des hommes qui est toujours présent pour me soutenir

À mon mari « Mohammed »

Tu m'as donné tellement de force et de courage, tu étais là pour me soutenir m'encourager et me consoler. Merci pour la douceur de tes mots, ton soutien perpétuel et ton amour généreux.

À mes oncles et ma tante

À ma binôme Amel

Mon amie m'a sœur. Merci d'être toujours là, et à tous les moments que nous avons partagés ensemble durant notre parcours universitaire

À toute ma famille

À tous mes amis

Surtout Amina, Houda, Chahinez, Soumia, Maroua son oublier ma cousine Zahra

Zineb

الحمى المالطية مرض معدي تسببه بكتيريا من جنس البروسيلا، والتي تصيب البشر والعديد من الأنواع الحيوانية، وغالبا ما يطلق عليها حمى التموج أو حمى مالطا وهذا الأخير له انتشار في حوض البحر الأبيض المتوسط وآسيا والشرق الأوسط، أمريكا الجنوبية وأمريكا الوسطى وأفريقيا السوداء، انها كارثة صحية تهدد صحة وإنتاجية الثروة الحيوانية في منطقة تلمسان لأن معدل حدوثها كان يتزايد باستمرار في السنوات الأخيرة.

موضوعي:

تحقق من العلاقة بين عوامل الخطر المختلفة وداء البروسيلا، ومن ناحية أخرى اكتشف انتشار داء البروسيلا في تلمسان، ودراسة الوبائيات في القطاعات المختلفة (نقاط الضعف والقوة).

الهدف:

يعتمد هذا العمل على المعلومات الشخصية والصحية للمرضى الذين أصيبوا بمرض البروسيلا في قسم الأمراض المعدية بولاية تلمسان لدراسة وتحديد عوامل الإصابة بهذا المرض ومخاطره.

المواد والطرق:

تم إعداد استبيان موجه إلى 19 شخصا مصابين بالبروسيلا على المعرفة الوبائية. تم تحديد مدى انتشار وحدث داء البروسيلا البشري على مدى فترة 7 أشهر (من نوفمبر 2022 إلى مايو 2023) وتم تحديد بعض عوامل الخطر لهذا المرض.

نتائج:

تزداد الإصابة أعلى في نوفمبر، ثم تنخفض في ديسمبر، كما أنها شهدت زيادة تدريجية ومستمرة في يناير حتى مارس، ثم تبدأ في الانخفاض مرة أخرى.

يمثل الجنس والعمر والبيئة عوامل خطر مخالفة للمهنة التي تعتبر عاملا وقائيا لهذا المرض، ومن ناحية أخرى فإن التاريخ الطبي يمثل أيضا نمط التلوث عوامل خطر مهمة في هذه الدراسة.

الكلمات الدلالية:

انتشار، حدوث، داء البروسيلا، دراسة وبائية سريرية، عوامل خطر.

Introduction :

La brucellose est une maladie infectieuse causée par des bactéries au genre *Brucella*, qui touche l'Homme et plusieurs espèces animales elle est souvent appelée fièvre ondulante ou fièvre de malte .cette dernière à une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, l'Asie de l'ouest, le Moyen-Orient l'Amérique du sud, l'Amérique centrale et l'Afrique noir, Elle constitue un fléau sanitaire qui menace la santé et la proactivité des animaux d'élevage dans la région de Tlemcen car son prévalence est en une augmentation continue ces dernières années.

Objectifs :

Étudier le profil épidémioclinique des cas de brucellose suivis au sein de service de maladies infectieuses, de mesurer le taux de prévalence de brucellose au CHU Tlemcen et d'investiguer la relation entre divers facteurs de risque et la brucellose,

Ce travail s'est basé sur les informations personnelles et sanitaires des patients qui ont eu la brucellose dans le service de maladies infectieuses de willaya de Tlemcen pour étudier et déterminer les facteurs de risque de cette maladie.

Matériel et méthode :

Un questionnaire destiné aux 19 personnes brucelliques au niveau de willaya de Tlemcen ont été élaboré sur la base des connaissances bibliographiques.

La prévalence de la brucellose humaine au cours d'une période de 6 mois (allant de novembre 2022 à Avril 2023) ont été déterminées et certains facteurs de risque de cette maladie ont été identifiés.

Résultats :

Nous avons recensé 19 cas de brucellose avec une prévalence de 5.71 %

- On note deux pics de prévalence au mois de novembre et mois de mars.
- le sexe et l'âge et le milieu de vivre représente des facteurs de risque contrairement à la profession qui est un facteur protecteur pour cette maladie, d'autre coté les antécédents médicaux aussi le mode de contamination représente des facteurs de risque importants dans cette étude.

Mots clés :

Brucellose, Etude épidémioclinique, , Facteur de risque, Incidence, Prévalence.

Introduction:

Brucellosis is an infectious disease caused by bacteria of the genus *Brucella*, affecting humans and several animal species. It is often referred to as undulant fever or Malta fever. It is often referred to as undulant fever or Malta fever, and has a worldwide distribution, with a predominance in the Mediterranean basin, West Asia, the Middle East, South America, Central America and Black Africa. It is a health scourge that threatens the health and productivity of live stock in the Tlemcen region, as its incidence has been rising steadily in recent years.

Objective:

Investigate the relationship between various risk factors and brucellosis, and on the other hand discover the incidence of brucellosis in Tlemcen and study the epidemiology in different sectors (weak and strong point).

Purpose:

This work based on personal and health information of patients who had brucellosis in the infectious diseases department of willaya de Tlemcen to study and determine the incidence and risk factors of this disease.

Material and method:

A questionnaire aimed at 19 brucellosis sufferers in the Tlemcen willaya was drawn up on the basis of bibliographical knowledge. The prevalence and incidence of human brucellosis over a 7-month period (from November 2022 to May 2023) were determined, and certain risk factors for this disease were identified.

Results:

- Incidence increased in the month of November, then decreased in December, with a gradual and continuous increase from January to March, after which it began to decrease again.
- Gender, age and living environment are risk factors, while occupation is a protective factor for this disease, on the other hand, medical history and mode of contamination are important risk factors in this study.

Key words:

Brucellosis, Epidemio-clinical study, Incidence, Prevalence, Risk factor.

Table des matières

Liste des abréviations.....	I
Liste des figures.....	II
Liste des tableaux.....	VI
Introduction générale.....	1

Chapitre I :

partie bibliographique

1- Définition.....	3
1-1- Brucellose animal.....	3
1-2- Brucellose humaine.....	3
2- Historique.....	3
2-1- Au monde.....	3
2-2- En Algérie.....	5
3- L'impact sur les productions animales.....	5
4- Epidémiologie.....	5
4-1- Agent casuel et réservoir.....	5
4-2- Morphologie.....	7
4-2-1 Propriétés biologiques.....	7
4-2-1-a- Résistance et sensibilité.....	7
4-3- Taxonomies.....	8
4-4- La survie.....	9
5- Mode de transmission.....	9
5-1- Contamination directe.....	9
5-2- Contamination indirecte.....	9
5-3- Transmission horizontale.....	9
5-4- Transmission verticale.....	9
6- Répartition géographique de la brucellose.....	10
6-1- dans le monde.....	10
6-2- En Algérie.....	11
7- Physiopathologie.....	12
8- Aspects cliniques.....	13
8-1- brucellose humain.....	13
8-1-1- Forme aiguë septicémique.....	13
8-1-2- Forme subaiguë ou Formes focalisées.....	13
8-1-3- Forme chronique.....	14
8-1-4- Complications.....	14
8-2- Brucellose animal.....	14

8-2-1- Chez Bovin	14
Figure7 : avorton de bovin de 8 mois	15
Figure8 : Bovin présentant un hygroma	15
8-2-2- Chez les ovins et les caprins	15
9- Diagnostic.....	16
9-1- Diagnostic direct	16
9-1-1- culture	16
9-2- Diagnostic indirect	17
9-2-1- Réaction antigénique tamponnée ou test au rose bengale (carte Test)	17
9-2-2- Diagnostic sérologique Wright (SW)	17
9-2-3- enzyme-linked immunosorbent assay (ELIZA)	18
9-2-4- Immunofluorescence indirecte	18
9-2-5- Réaction en chaine par polymérase (PCR).....	19
10- Traitement.....	19
10-1- En médecine vétérinaire.....	19
11- Prévention de la brucellose.....	20
11-1- Prévention humain	20
11-2- Prévention animal	21
ChapitreII:	partie pratique
2-1- Type d'étude.....	23
2-2-Objectif.....	23
2-2-1-Objectif général	23
2-2-2- Objectifs spécifiques	23
2-3- Définition de maladie.....	23
2-4- Lieu de l'étude	23
2-5- période d'étude.....	24
2-6- La population étudier	24
2-6-1- Critères d'inclusion	24
2-6-2- Critères de non inclusion	24
2-7-Diagnostic de la brucellose	24
2-7-1-Hemoculture	24
2.7.2- Antibiogramme.....	27
2-7-3- Rose Bengale pour l'épreuve à l'antigène tamponné	27
2-7-4- Sérologie de Wright	30
2-8- Conduite de l'étude épidémiologique	34
2-8-1- Recueil des données.....	34
2-8-2- Détermination de la prévalence de la brucellose	34
2-8-3- Identification des facteurs de risque de la brucellose.....	34

2-9- Analyse statistique.....	34
3-1- Description de la population d'étude	36
3-1-1- Selon le sexe	36
3-1-2- Selon l'âge	36
3-1-3- Selon la profession	37
3-1-4- Selon le milieu de vivre	37
3-1-5- Selon la région d'habitat.....	38
3-1-6- Selon les antécédents médicaux	39
3-1-7- Selon le mode de contaminations	39
3-1-8- Selon l'hospitalisation.....	41
3-1-9- Selon les symptômes... ..	41
3-1-10- Selon l'aspect clinique	42
3-1-11- Selon l'évolution	42
3-1-12- Selon les complications	43
3-1-13- Selon les paramètres para cliniques.....	44
3-1-14- Répartition selon les moyens diagnostique	44
3-1-15- Selon le traitement.....	45
3-1-16- Mesure des taux mensuelles de la brucellose	45
4- Discussion	47
4-1- Répartition selon le sexe	47
4-2- Répartition des cas selon les classes d'âge	47
4-3- Répartition selon la profession.....	48
4-4- Répartition selon le milieu de vivre	48
4-5- Selon le mode de contaminations.....	48
4-6- Répartition selon l'aspect clinique	48
4-7- Répartition selon le diagnostic	48
4-8- Répartition mensuelle	49
4-9- Mesure de taux de prévalence	49
4-10- Facteurs favorisant l'infection par la brucellose	49
4-10- Evolution des cas de brucellose humaine	50
Conclusion.....	51
Recommandation	52
Références bibliographiques.....	53
Annexes.....	59

Liste d'abréviation :

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

AFSSA : agence française de sécurité sanitaire des aliments

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du Travail

B : *Brucella*

CHU : centre hospitalier universitaire.

CO₂ : le dioxyde de carbone

DVS : Direction des Services Vétérinaires

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay (dosage immuno-enzymatique sur support solide).

H₂S : Hydrogène sulfuré

Ig G : immunoglobulineG

INSP: institut national de santé publique

JORA : journal officiel de la république algérienne

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LCR : lymphaspirat articulaire,

LPS : Lipo-Poly-Saccharide

LPS-R : LPS porté par les *Brucella* de forme Rough (R)

LPS-S : Lipo-Poly-Saccharide sous forme « smooth » .

MDO : maladie à déclaration obligatoire

MRLC : maladie connue légalement contagieux

OIE : Office International des Epizooties .

OMS : organisation mondiale de la santé

OR : odds ratio

PCR : Polymerase Chain Reaction .

pH : potentiel d'hydrogène

SW : Sérologique de Wright

TNF- α : nécrose tumorale α TNF : Tumor Necrosis Factor

UE : Union Européenne

Liste des figures

Figure 1 : les zoonoses et leurs chaines de transmission 3

Figure 2 : les scientifique qui découvre la brucellose..... 5

Figure3 : Vue au microscope électronique de *brucella* isolées de babouins 7

Figure 4 : Transmission de la brucellose 10

Figure 5 : répartition géographique de la brucellose animal... 11

Figure 6 : physiophagonécité de *brucella*..... 13

Figure7 : avorton de bovin de 8 mois 15

Figure8 : Bovin présentant un hygroma 15

Figure 9 : culture de bactérie *brucella*..... 16

Figure 10 : Test au rose Bengale, résultat négatif à gauche, positif à droite (agglutination)... 17

Figure 11 : Test de sérologie de Wright 18

Figure12 : service de maladies infectieuse (CHU) à Tlemcen... 23

Figure13 : laboratoire centrale de (CHU) Tlemcen... 24

Figure14 : prélèvement sanguin d'une patiente séropositive pour la brucellose 25

Figure15 : incubateur 26

Figure16 : aspects cultureux à 37°C après 48 h (haut) et 72 h d'incubation (bas)..... 26

Figure 17 : l'antibiogramme de brucellose..... 27

Figure18 : centrifugeuse de prélèvement..... 28

Figure19 : feuille de test de brucellose (déposition d'une goutte de sérum)..... 28

Figure20 : rose Bengal (réactif) 29

Figure21 : Agitateur qui assure l'agitation d'une solution et de réactif..... 29

Figure 22 : Test au rose Bengale, résultat négatif à droite, positif à gauche (agglutination)... 30

Figure23 : mettre l'eau physiologique les 7 tube 31

Figure24 : réactif bleu de *brucella abortus*..... 31

Figure25 : après l'ajout de réactif de *brucella abortus* 32

Figure26 : agitateur de type vortex 32

Figure27 : incubation pendant 24 heure à l'incubateur 33

Figure28 : résultat après incubation..... 33

Figure29 : Distribution de la population d'étude selon le sexe 36

Figure 30 : Distribution de la population étudiée selon les tranches d'âge.....	37
Figure31 : Distribution de la population étudiée selon la profession	37
Figure 32 : Distribution de la population étudiée selon le milieu de vivre.....	38
Figure 33 : distribution des cas brucellique selon la présence ou l'absence des antécédents	39
Figure 34 : distribution des cas brucellique selon le mode de contamination	39
Figure 35 : distribution des cas brucellique hospitalisés et non hospitalisés.....	40
Figure 36 : distribution des cas brucellique selon les symptômes.....	40
Figure37 : distribution des cas brucellique l'aspect clinique	42
Figure 38 : distribution des cas brucellique selon l'évolution de traitement.....	43
Figure39 : IRM d'une spondylodiscite lombaire	43
Figure 40 : l'examen complémentaire fait pour brucellose.....	44
Figure 41 : le test fait pour brucellose(diagnostic)	45
Figure 42 : distribution des cas brucellique selon traitement	45
Figure 43 : Evolution mensuelle de cas brucellique dans la région de Tlemcen.....	44

Liste des tableaux

Tableau 1 : les espèces de <i>brucella</i> et leur hôte prédilection.....	6
Tableau 2 : classification de <i>brucella</i>	8
Tableau 3 : Les différentes espèces et biovars du genre <i>brucella</i> , leurs caractéristiques épidémiologiques, et leur pouvoir pathogène chez l'homme.....	8
Tableau 4 : Intérêt des examens complémentaires de pratique courante au cours des différentes phases de la maladie.....	19
Tableau 5 : Principales techniques de diagnostic indirect et leurs caractéristiques.....	19
Tableau 6 : Distribution de la population étudiée selon les tranches d'âge.....	36
Tableau 7 : Distribution de la population étudiée selon la région d'habitat... ..	38
Tableau 8 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....	39
Tableau 9: distribution des cas selon l'origine de contamination... ..	39
Tableau 10: Répartition de la population selon les symptômes.....	40
Tableau 11 : distribution des cas brucellique selon leur type de complication et la partie touché	42
Tableau 12 : le ratio odds des volets de facteurs sociaux.....	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 13 : le ratio odds des volets de facteurs sanitaires... ..	Erreur ! Signet non défini.



Introduction

Introduction :

La brucellose est une maladie infectieuse causée par des bactéries du gram négatif appartenant au genre *Brucella*.

Elle touche l'homme et plusieurs espèces animales (Ron-Romàn J., 2017)

Chez l'homme, ces bactéries peuvent induire une maladie aiguë caractérisée par une fièvre ondulante, évoluant parfois vers des complications chroniques et invalidantes.

La brucellose est une maladie qui est devenue rare dans les pays développés, grâce à une sévère politique de dépistage et d'éradication de la maladie animale, notamment par la vaccination (annexe 5) et l'abattage des animaux infectés. Cependant, elle demeure endémique dans la plupart des pays sous-développés notamment ceux du bassin méditerranéen, du moyen orient, d'Asie de l'ouest, d'Afrique et d'Amérique latine (Akhveldiani T, et al., 2010), (Colatrella M., 2000).

Certaines espèces de *Brucella* sont pathogènes pour l'homme *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis* et plus récemment *B. ceti* et *B. pinnipedialis*.

La brucellose humaine est fortement liée à la brucellose animale à cause d'une infection systémique, avec des symptômes initialement non spécifiques, pouvant évoluer vers des complications touchant tous les organes et nécessitant souvent une hospitalisation et un traitement long et astreignant.

Certains patients développent une forme chronique qui peut durer plusieurs années, Elle se transmet principalement par contact direct avec les animaux infectés (Doumenc P., 2015) ou avec les liquides organiques et les tissus d'animaux : urine, sang, écoulements vaginaux, fœtus avortés et placenta. La contamination se fait également par consommation de lait et des produits laitiers crus provenant de vaches, de moutons ou de chèvres infectées.

Même si la brucellose humaine n'est pas mortelle depuis l'invention des antibiotiques, elle demeure une maladie grave, longue et pénible (maux de tête, fatigue extrême et poussée de fièvre) (Prbs., 2007).

En Algérie la brucellose est une maladie endémo-épidémique.

Le nombre de cas de brucellose humaine augmente chaque année où elle constitue un problème de santé publique et économique.

L'Algérie est classée dixième mondiale en matière d'incidence. Elle touche essentiellement les zones rurales d'élevage d'animaux domestiques notamment : Tébessa, Msila, Laghouat, Khenchela, Biskra, Saïda, Naâma et Djelfa (Pappas G, et al., 2006).

Chargé du programme de lutte contre les zoonoses au ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, le Dr Djamel Slimi révèle que l'Algérie est passée de 10,51 % de brucellose en 1997 (3 029 cas) à 25,66% en 2006 (8 404 cas) et à Tlemcen 200 cas en 2015, selon (Smit S, et al., 2015) Elle renseigne sur le degré de l'ignorance de nombreux citoyens qui élèvent des vaches ou consomment le lait de vache et ses dérivés.

Pourtant, un geste simple peut prévenir la survenue de cette maladie qui si elle n'est pas diagnostiquée à un stade précoce, pourrait être chronique

Le geste simple consiste à faire bouillir le lait de la vache contaminée Beaucoup préfèrent prendre le lait cru, ignorant la gravité de leur erreur (Jda .,2014)

L'objectif de notre travail est de mener une étude épidémiologique observationnelle et analytique sur la brucellose dans la région de Tlemcen en se basant sur les dossiers de malades classés au niveau de service de maladies infectieuses de la Wilaya de Tlemcen, qui Seront déterminer à l'occasion de cette étude, la prévalence de la brucellose au cours d'une période de 6 mois et de d'identifier certains facteurs de risque de cette maladie.

Afin atteindre cet objectif, ce mémoire sera organisé en :

- Une partie bibliographique rapportant des informations de base qui servent à faciliter la compréhension du travail expérimentale.
- Une partie expérimentale dans laquelle seront exposés : le matériel et les méthodes utilisés ainsi que les résultats et leur discussion

A decorative border made of black ink scrollwork, featuring various flourishes, curls, and a central scroll-like element on the left side. The border frames the text in the center.

Chapitre I :
Partie bibliographique

1- Définition :

Une zoonose est une maladie infectieuse qui se transmet de l'animal à l'homme. Les agents pathogènes zoonotiques peuvent être d'origine bactérienne, virale ou parasitaire, ou ils peuvent impliquer des agents pathogènes non conventionnels et être transmis aux humains par contact direct ou par la nourriture, l'eau ou l'environnement (Hamburger G, et al) et (Guezguez O , et al .,2017)

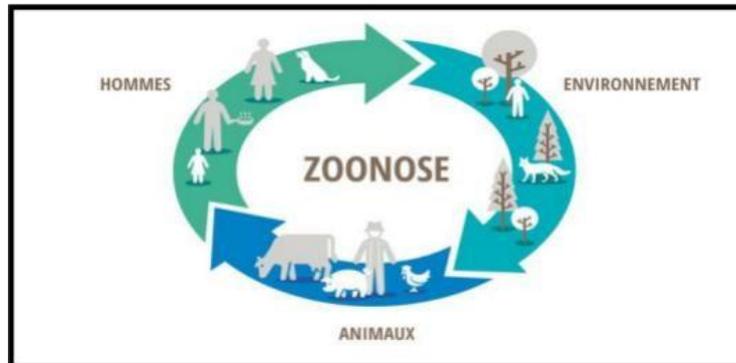


Figure 1 : les zoonoses et leurs chaînes de transmission

1-1- Brucellose animal :

Ou Maladie de bang, septicémie de Bruce, avortement épizootique ou contagieux (Bounaadja L.,2010).

La brucellose est une maladie à déclaration obligatoire chez les bovins, ovins, caprins et camelins. Elle survient souvent dans les zones rurales où le bétail est la principale source de vie des populations et où la surveillance et le contrôle sont minimales ou inexistantes (Jora.,2006).

La brucellose animale est souvent chronique responsable d'une septicémie suivie de localisations viscérales secondaires diverses avec toutefois un tropisme génitale observé, responsable d'un côté chez les femelles des avortements à répétition et d'un autre côté cette maladie a un impact très négatif et dangereux sur l'économie (Maurin M .,2005).

1-2- Brucellose humaine :

La brucellose humaine est la maladie zoonotique la plus répandue dans le monde (56 pays touchés).

Elle peut avoir plusieurs dénominations : Fièvre de malte, fièvre de chypre, fièvre de Gibraltar, fièvre méditerranéenne ou ondulante méditerranéenne.

Elle est encore endémique dans certains pays du bassin méditerranéen, au Moyen-Orient, en Asie occidentale et dans certaines parties de l'Afrique et de l'Amérique latine (Refai M.,20002)

2- Historique :**2-1- Au monde :**

La brucellose ou fièvre de Malte est connue depuis l'Antiquité. Il a été décrit comme une entité nosologique par les médecins militaires britanniques du XIXe siècle vivant sur l'île de Malte (Maurin M .,2005)

Ainsi, la première description clinique fiable de la brucellose est attribuée à Allen Jeffery Marston en 1859, et l'agent causal (nommé initialement *Micrococcus melitensis*) de cette maladie est isolé en 1886 par David

Bruce, à partir de rates de militaires décédés de cette maladie à Malte. En 1897 Almroth Wright décrit le test diagnostique par séroagglutination en tube. Le rôle de la chèvre comme réservoir de l'agent de la brucellose sur l'île de Malte est décrit en 1905 par Themistocles Zammit, Bactériologiste maltais.

La brucellose ou fièvre de Malte est en suite décrite dans de nombreux autres sites, sous des dénominations variables : fièvre de Crimée, fièvre de Gibraltar, fièvre de Chypre, fièvre de Crète, fièvre de Constantinople etc.

Parallèlement, Bernard Bang, vétérinaire danois, isole en 1895 chez des bovins présentant des avortements à répétition une nouvelle bactérie, qu'il nomme *Bacillus abortus*.

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

Quatre autres espèces sont ensuite caractérisées : *B. suis* en 1914 isolée par Traum chez des truies présentant des avortements ; *B. canis* reconnus en 1966 par Carmichael comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle ; *B. ovis* isolée de moutons en 1953 ; et *B. néotoma* espèce isolé de rats du désert (*N. lapida*) dans l'Utah (États-Unis) en 1957.

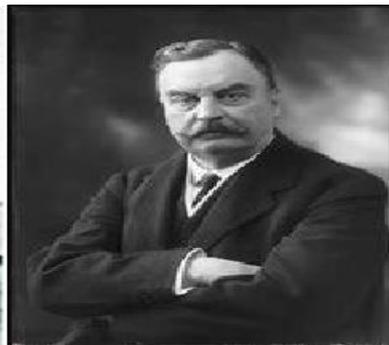
Plus récemment, en 1994, un cas d'avortement chez un dauphin en captivité lié à une infection par des *Brucella* différentes des espèces précédemment caractérisées est rapporté en Californie (États-Unis)(Ewalt Dr , et al .,1994).

D'autres souches semblables sont ensuite isolées chez des dauphins, mais également chez d'autres mammifères marins, tel que des phoques ou des marsouins (Bricker BJ, et al .,2000).D'après(Sohn AH , et al .,2003)Cette découverte a relancé l'intérêt médical pour ces bactéries, notamment depuis la description de cas probables d'infections humaines liées à ces nouvelles *Brucella*.



Zamet

(www.world-archaeology.com)



David Bruce

(anonyme, www.tsetse.org)

Figure 2 : les scientifiques qui découvrent la brucellose.

2-2- En Algérie :

La présence de la brucellose en Algérie remonte au 19^{ème} siècle. En fait, la première description de la maladie a été faite par Cochez en 1895, qui soupçonnait sa présence à Alger, puis décrite par l'égrain dans la vallée de la Soummam en 1899 - au début du XX^e siècle, Brault a reconnu La maladie, à des fins cliniques

symptômes, a ensuite été mis en évidence bactériologiquement par Gillot. Par conséquent, il se manifeste d'abord chez l'homme. Sur la base de ces observations, Sergent et ses collaborateurs ont mené une étude sur les élevages caprins d'Alger et d'Oran en 1907 (Benabadji N., 2010).

Ces études ont montré que non seulement les chèvres sont infectées, mais que d'autres animaux d'élevage sont également infectés. Les fermes qui élèvent des chèvres maltaises ont un taux d'infection élevé. Pour cette raison là le gouvernement algérien interdisant et arrête l'importation de carins et bovins provenant de malte (lieu ou ce débute la brucellose). Plusieurs travaux de recherche furent entrepris de 191 à 1956 confirmant la présence de brucellose à l'ouest (Oran) au centre (Alger) à l'est (Constantine) et même au sud (Hoggar) (Hammou A., 2015)

3- L'impact sur les productions animales :

La brucellose animale affecte directement les animaux et affecte indirectement l'industrie de l'élevage, causant de graves pertes économiques.

Il est difficile d'évaluer précisément ces pertes, qui correspondent à des fausses couches, à l'infertilité et à la perte de lait qui en résulte, et sont donc liées au coût des interventions vétérinaires, ainsi qu'aux pertes de revenus et de produits animaux liées aux restrictions commerciales empêchant l'exportation d'animaux.

Toutes les études menées ont conclu de manière cohérente que la prévention de la brucellose bovine par la vaccination est économiquement bénéfique, soutenue par un programme qui a éradiqué la brucellose à Chypre, ont-ils constaté, depuis 1973

Les pertes associées à la maladie ont été réduites de 70 % entre 1977 et la brucellose en la partie sud de l'île (Polydorou K., 1982)

Selon (Sibille C, M, A., 2006) : Les rapports indiquent que la brucellose bovine à cause de graves pertes de bétail.

En effet, son importance économique est due aux avortements, à la stérilité et aux pertes de lait qu'elle provoque, parfois des zoonoses.

4- Epidémiologie :

L'épidémiologie humaine est directement liée à l'épidémiologie animale (Reyes R., et al., 2012)

4-1- Agent casuel et réservoir

:Les bactéries responsables de la brucellose sont des petits coccobacilles Gram négatifs intracellulaire facultative qui s'appelle "*brucella*".

Les hôtes de *brucella* sont, par ordre décroissant, les brebis, les bovins, les ovins et les caprins ; ils sont contaminés par *B. melitensis*.

- *B. abortus* est la cause de maladies chez les bovins. On le trouve en Amérique du Sud et en Afrique.
- *B. suis* est responsable de maladies porcines. Il est distribué en Amérique du Nord et en Europe centrale
- *B. canis* est responsable de maladies chez les canidés.

Peu d'espèces animales sont résistantes à l'infection par la brucellose, c'est pourquoi la maladie se propage dans le monde par l'introduction de nouveaux animaux dans les élevages.

Le sang, l'urine et le lait sont des sources d'infection ; en particulier le placenta, les sécrétions vaginales et les fœtus avortés d'animaux infectés peuvent contaminer le sol cependant, l'excrétion de *Brucella* par des animaux infectés peut persister pendant une longue période, en particulier les chèvres et Bovins

Alors que les brebis ont tendance à être stérilisées dans les 7 mois, on estime que 20 % des animaux infectés portent le germe plus longtemps.

Les animaux adultes infectés peuvent excréter la bactérie tout au long de leur vie par le lait, l'urine et les sécrétions vaginales.

L'excrétion est maximale lors d'une fausse couche ou d'un accouchement.

On distingue 8 espèces de *Brucella* : *abortus*, *suis*, *canis*, *ovins*, *néotoma*, *cetaceae* et *pinnipediae*, chaque type infecte un hôte précis.

B.abortus infecte les bovins spécialement. Parmi les espèces domestiques atteintes, on peut citer les bovins, les ovins, les caprins et les porcins, mais aussi les buffles et les camélins. Quant aux espèces sauvages, nombreuses sont les espèces de ruminants et de suidés qui peuvent en être affectées et qui constituent un gibier ou qui sont présentes dans des parcs zoologiques (cerf, chevreuil, sanglier, ...etc.)(Thomson GR , et al ., 1994).

En contrepartie, le cheval, les carnivores et les oiseaux sont insensibles à la maladie.

- *B. canis* est responsable de la brucellose canine, peut toucher l'homme.
- *B. ovis* est l'agent de l'épididymite contagieuse du bélier(Menouri., 1999).
- *B. delphinielle* est responsable de la brucellose du dauphin.

Tableau1 : les espèces de *brucella* et leur Hôte prédilection.

Hôte Agent	Pathogène principal
Bovins	<i>Brucella abortus</i>
Ovins	<i>Brucella melitensis</i> <i>Brucella ovis</i>
Caprins	<i>Brucella melitensis</i>
Chien	<i>Brucella canis</i>

4-2- Morphologie :

Brucella est une très petite coccoïde Gram-négative intracellulaire facultative (elle est capable de vivre dans les macrophages et les cellules dendritiques). La bacteria est strictement aérobie et immobile, Elle ne contient ni flagelles réguliers ni capsules ni spores, à Elle contient surélevés et des extrémités arrondies, et des, et des, mais rarement dispose en chaînes courtes(Anses .,2014),(Khardjadj M.,2016)

En microscopie optique :

Les bactéries se présentent sous forme d'un présentent roses de 0,5 à 0,7 microns présentent 0,5 à 1,5 microns présentent sont donc Gram-négatives (Anses .,2014), (Shears.,1997).

- En microscopie électronique :

a) Une paroi externe tripartite

Une membrane extrême : portant un lipopolysaccharide (LPS).

Une couche intermédiaire dense contenant un peptidoglycane.

Une couche interne.

b) Une membrane cytoplasmique

c) Le cytoplasme

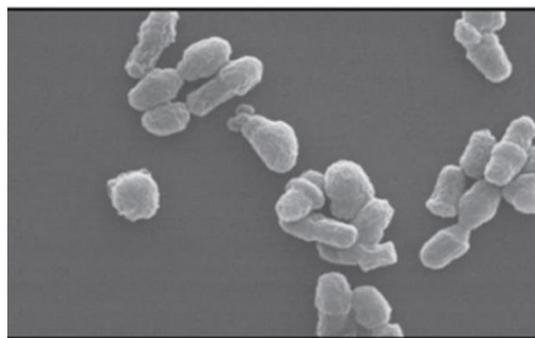


Figure3 : Vue au microscope électronique de Brucelles isolées de babouins (wathmore AM.,2014).

4-2-1Propriétés biologiques

4-2-1-a- Résistance et sensibilité :

Dans les milieux extérieurs ; **Brucella** peut survivre 32 jours dans des milieux secs non organiques, 125 jours dans des milieux organiques humides (fromage et lait cru, la boue, le fromage à la crème et le lait,

les plantes et légumes sales), en Sang survit 135 jours en conditions sèches (taches sèches désécurise) et jusqu'à 180 jours en cas de stockage à +4 C°, mais il est sensible à la chaleur et aux UV.

Cette résistance à l'inactivation dans les milieux naturels est relativement élevée par rapport à la plupart des bactéries pathogènes qui ne forment pas de spores.

4-3- Taxonomies :

Brucella appartient au groupe alpha des Protéobactérie (Moreno E , et al .,1990)et à la famille des Protéobactérie(Yanagi M.,1993).

Sur le plan taxonomique, Le genre **Brucella** était auparavant divisé en six espèces, elles-mêmes regroupées en variants biologiques, en fonction de la spécificité relative de l'hôte animal naturel (tableau 3).

Sur la base de cette classification ancienne, des noms d'espèces ont été proposés pour distinguer les souches de mammifères marins(Bricker BJ, et al .,2000) **B. marins** regroupant toutes les souches de mammifères marins selon(CloECKAERT A, et al .,2001) , puis les plus récentes **B. cetaceae** (espèce isolée des dauphins) et **B. pinnipediae** (espèce des phoques).

Tableau2 : classification de **brucella**

Régné	Bacteria
Embranchement	Protéobactérie
Classe	Alpha protéobactérie
Ordre	Rhizobolées
Famille	Rhizobolées

Tableau 3 : Les différentes espèces et biovars du genre **Brucella**, leurs caractéristiques épidémiologiques, et leur pouvoir pathogène chez l'homme(Garin-Bastuji B., 2002) · (Godfroid J.,2002)

Espèce	Biovar	Répartition géographique	Hôte animale	Pathogénicité Chez homme
B. abortus	1 à6, et 9	Ubiquitaire	bovins, ongulés sauvage	Modérée
B. melitensis	1 à 3	Bassin méditerranéen, Moyen orient	Ovins, caprins	Forte
B. suis	1 et 3	Amérique, Asie, Océanie	Suidés	Forte
B. suis	2	Europe centrale et Occidentale	Suidés et lièvres	Faible

<i>B. suis</i>	4	Amérique du Nord, Russie	Rennes	Modérée
<i>B. suis</i>	5	Russie	Rongeurs sauvages	Forte
<i>B. canis</i>		Ubiquitaire (fréquence) Élevée en Amérique du sud)	Chiens	Faible
<i>B. ovis</i>		Bassin méditerranéen	Ovins	Nulle
<i>B. néotoma</i>		Utah (États Unis)	Rats du désert	Non connue
<i>B. cetaceae</i>		Non connue	Cétacés (dauphins)	Non connue
<i>B. pinnipediae</i>		Non connue	Pinnipèdes (phoques, otaries)	Non connue

4-4- La survie :

Brucella est capable d'échapper aux mécanismes de défense de l'hôte, de survivre en tant qu'organisme intracellulaire et peut entraîner une morbidité à long terme, des rechutes et des séquelles à long terme.

Cette bactérie est sensible aux facteurs physico-chimiques tels que les rayons ultraviolets et la chaleur, les désinfectants, les antiseptiques et l'acidification, mais elle est très résistante au milieu extérieur.(Corbel MJ, et al.,1982).

5- Mode de transmission :

Deux types de transmission verticale et horizontale

5-1- Contamination directe :

Se produit par contact direct avec un animal malade. C'est le cas le plus fréquent, ce qui explique le caractère professionnel de la maladie. La cible la plus exposée est l'animal mâle, c'est-à-dire. Vétérinaires, éleveurs, agriculteurs, bergers, bouchers. L'infection se produit lors de la traite et de la manipulation des déjections animales, du contact avec des produits d'avortement ou de la viande d'un animal infecté...etc. L'infection se fait par la peau, ce qui est facilité par les excoriations. Cependant, la pénétration bactérienne à travers la conjonctive et les voies respiratoires est possible.

5-2- Contamination indirecte :

Se fait par les aliments. Manger du lait, du beurre, du fromage de vache, de la viande avariée est aussi une source possible de contamination, favorisée par le « retour à la nature » et les « produits naturels », la maladie perd son caractère professionnel.(Scholz HC, et al .,2013),(Janbon F .,2000).

5-3- Transmission horizontale :

Selon(Freycon P.,2015) la transmission horizontale peut se produire immédiatement après un contact direct entre des personnes infectées et saines lors de rapports sexuels.

5-4- Transmission verticale :

Rare mais possible Peut se produire dans l'utérus ou dans le canal de naissance du nouveau-né(Godfroid J.,2002).

En ce qui concerne le bioterrorisme, la contamination peut se produire par inhalation d'un aérosol contenant l'embryon et moins susceptible à travers la conjonctive. Les bactéries peuvent durer jusqu'à deux ans dans l'environnement extérieur s'il y a des conditions environnementales favorables (basse température, protection contre la lumière)(Garin-Bastuji B.,1993).

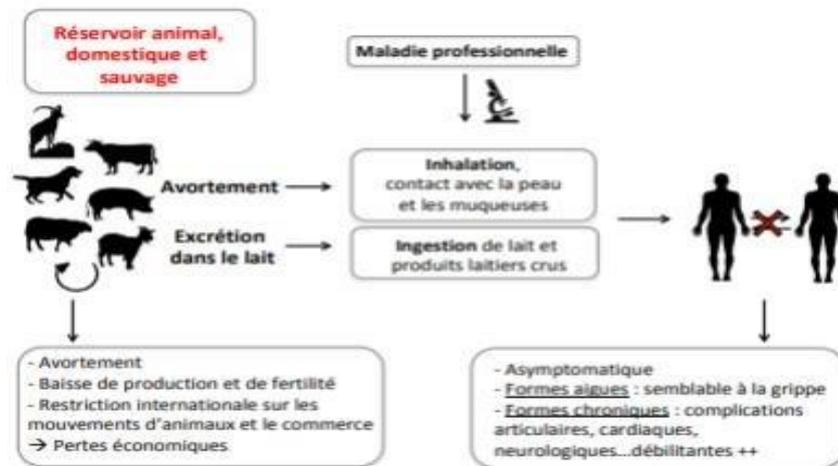


Figure 4 : Transmission de la brucellose

6- Répartition géographique de la brucellose

6-1- dans le monde :

La brucellose a une distribution mondiale, principalement dans le bassin méditerranéen. La maladie est plus fréquente en milieu rural qu'en milieu urbain(Garniere Jp.,2020). La brucellose bovine est une maladie du bétail répandue dans le monde. Cependant, les taux d'infection varient selon les pays (Abadane Z.,2014).

L'infection à *B. melitensis* n'est pas aussi répandue dans le monde que l'infection à *B. abortus* chez les bovins. En fait, elle suit la répartition de la filière ovine, dont l'importance relative est la plus importante dans les pays du pourtour méditerranéen (cette région est aussi à l'origine de la maladie à *Phytophthora luteum*).

Les pays à forte intensité ovine tels que l'Australie, la Nouvelle-Zélande ou la République d'Afrique du Sud n'ont pas été touchés.

Au sein de l'UE, la maladie reste endémique dans quelques pays comme la Grèce, l'Italie, le Portugal et l'Espagne (Garniere Jp.,2020).

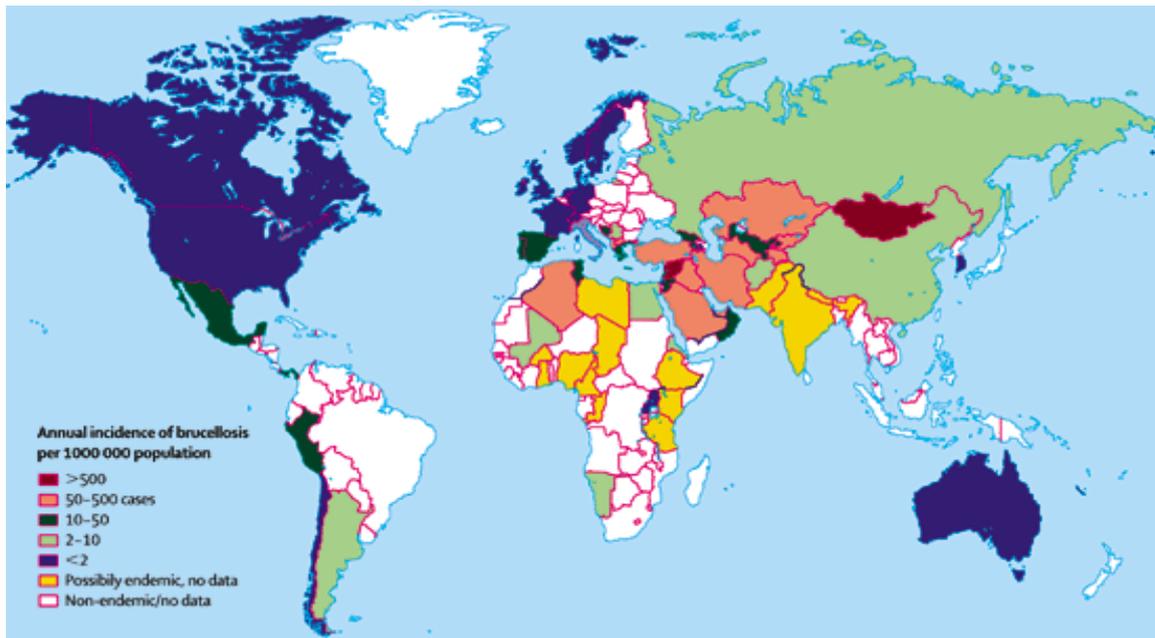


Figure 5 : répartition géographique de la brucellose animal (Abadane Z.,2014).

6-2- En Algérie :

Selon Les données de l’OIE, l’incidence de la brucellose en Algérie se classe au 10^{ème} rang des pays les plus touchés par la brucellose dans le monde, avec 84,3 cas par million d’habitants par ans (Abadane Z.,2014) La brucellose touche principalement toutes les provinces.

Selon les notifications, (DSV.,1995-2017) les surfaces herbeuses dominées par les espèces ovines et caprines semblent les plus touchées par la maladie (Merbouti S , et al ., 1998-2003)Sont restés stables entre 2009 -2013 (entre 0,90 et 0,932%) les taux les

plus élevés ont été observés entre 2014 et 2017, avec des pics en 2016 (2581 cas). Ils sont restés stables au niveau national en 2017, toutes les provinces étant concernées (DSV.,1995-2017).

En 2000, la province de Sidi Bel Abbés apparaît comme la plus touchée, avec le marché le bétail le plus important de toute la région s’y trouve.

En 2003 : L’incidence de la brucellose était de 8,79 cas pour 100 000 habitants.

En 2004 : Le taux de brucellose a légèrement augmenté à 10,99 cas Pour 100 000 habitants.

En 2005 : L’incidence de la brucellose a plus que doublé cette année-là : elle

Il variait de 10,99 cas en 2004 à 24,71 cas pour 100 000 habitants. Le plus grand des cas ont été observés entre mars et août, avec une incidence de 2,02 à 4,28 cas pour 100 000 habitants. Au cours de cette période, 81 % du nombre total de cas signalés en 2005.

- La province avec le taux régional le plus élevé est la province Eleveurs : Tébessa (246.67), M’Sila (245.67), Laghouat (191.41), Khenchela (180,48), Biskra (109,47), Saïda (94,12), Naâma (79,42) et Djelfa (66,33)(Boudilmi B, et al.,2014).

Tlemcen : pour la ville de Tlemcen entre 50 et 60 cas de brucellose ont été observé pendant l'année 2015(Service maladies infectieuses).

En 2017: d'après INSP d'Alger l'incidence en mai a été 3.8% par 100000 habitat (annexe 1)

7- Physiopathologie :

La **Brucella** est une bactérie intracellulaire facultative du monocyte- macrophage, qui pénètre l'organisme par plusieurs voies : cutanée, digestive et respiratoire, puis atteint par voie lymphatique le premier relais ganglionnaire. Elle se multiplie et se dissémine dans tout l'organisme par voie lymphatique et sanguine.

La brucellose réalise une bactériémie à point de départ lymphatique qui évolue en 4 phases :

-1ère étape : phase lymphatique ; c'est la phase d'incubation souvent silencieuse.

-2ème étape : phase bactériémique caractérisée par la positivité des hémocultures, l'apparition décalée des anticorps ; elle correspond à l'infection aiguë.

-3ème étape : phase de focalisation marquée par l'apparition de localisations secondaires ; elle correspond à l'infection subaiguë.

-4ème étape : phase de chronicité caractérisée par des signes subjectifs, parfois de focalisation mais également de phénomènes de type hypersensibilité retardée.

Leur S-LPS est peu toxique pour les macrophages, peu pyrogène et peu inducteur de sécrétion d'interféron-g et de tumor nécroses factor (TNF-a).

D'autre part, ces bactéries sécrètent un facteur empêchant l'apoptose des macrophages infectés (Service maladies infectieuses)

Les lymphocytes T renforcent l'activité bactéricide des macrophages qui détruisent la **Brucella** au sein d'un granulome spécifique.

Leur persistance intra macrophagique entretient un état d'hypersensibilité retardée participant aux effets de la brucellose tertiaire ou chronique.

La brucellose se présente quelques fois comme une maladie d'évolution prolongée, avec des rechutes fréquentes malgré un traitement antibiotique adapté, et des réactivations possibles. Elles sont parfois capables d'échapper aux mécanismes immunitaires spécifiques qui devraient aboutir à leur élimination, mais les macrophages infectés par les brucelles empêchent l'action des cellules T spécifiques de mobiliser leurs foyers infectieux. Cette inhibition sur les cellules T aboutit à un défaut de recrutement des monocytes médullaires.

Cependant, l'induction des cellules T lors de la primo-infection permet de protéger l'hôte contre les réinfections par les brucelles. La mémoire immunologique apparaît après l'introduction de bactéries vivantes dans l'organisme. De ce fait, la vaccination nécessite, en théorie, des vaccins atténués pour une protection efficace et de longue durée. Les anticorps ne jouent aucun rôle lors de la primo-infection mais ils interviennent dans la résistance acquise contre les germes(Inouri.,2018).

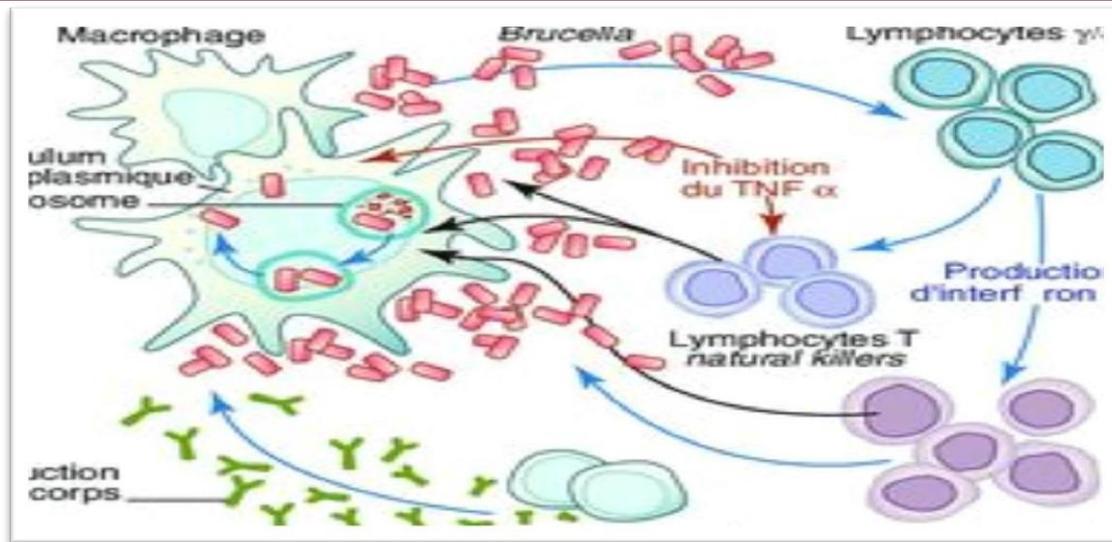


Figure 6 : physiophagocité de *brucella*

8- Aspects cliniques :

8-1- brucellose humain :

La brucellose est une maladie zoonotique réparties dans le bassin méditerranéen.

95% des cas sont asymptomatiques (Tabet Derraz N et Bestaoui S., 2017)

8-1-1- Forme aigue septicémique :

Selon (Bossi P et al ., 2004) l'apparition des symptômes peut être soudaine ou progressive

La brucellose est une infection systémique qui peut affecter Tout organe ou système.

Elle se caractérise généralement par de la fièvre intermittent ou irrégulier appelé : fièvre ondulante ou fièvre des vagues jusqu'à 39 – 40°C. Cette fièvre, signe de l'apparition de cette maladie.

Le plus souvent, peut s'accompagner d'autres symptômes : fatigue, transpiration massive frissons, arthralgie localisée ou diffuse, malaise, perte de poids et douleur musculaire donnant à cette maladie le nom de fièvre suduro-algique

La brucellose est une maladie d'expression polymorphe (des centaines de visages) persiste longtemps et évoluent par poussées successives (Koita D., 2008), au cours de cette phase on peut observer une atteinte hépatique, splénique, articulaire type scro-iliites (sacrum), arthrite de genou, et une orchite.

Les signes s'atténuent progressivement en une à deux semaines : puis disparaissent spontanément en 10 – 15 jours, parfois la fièvre persiste.

L'administration d'un bon traitement antibiotique pourrait écourter la durée d'évolution de la maladie

8-1-2- Forme subaiguë ou Formes focalisées :

Elles sont caractérisées par l'apparition de localisations viscérales au cours de la phase aigüe ou au décours d'une brucellose aigüe non diagnostiquée ou insuffisamment traitée.

Les localisations secondaires les plus fréquentes sont ostéoarticulaires (rachis et articulations sacro-iliaques), et les organes génitaux, voire les méninges, foie et rate, cœur, poumon, peau et ophtalmologie (AFSSA, et al., 2006)

8-1-3- Forme chronique :

Cela arrive parfois après la première phase, mais peut aussi être la phase d'induction.

Cette forme se manifeste par :

- une faiblesse persistante physique, psychique et sexuelle avec trouble de la personnalité
- douleurs musculaires, névralgies, douleurs osseuses et articulaires
- transpiration et fièvre lors d'efforts légers (Koita D., 2008).
- Signes lésionnels : Dysplasie des lésions squelettiques, neuroméningées ou viscérales (Grozard V, et al., 2007) Les foyers suppurés d'évolution très lente et à manifestations discrètes, sont à rechercher pour être traités.

La mortalité reste faible (1 à 2 % des cas), mais la chronicité de la maladie représente une lourde charge sociale et économique.

8-1-4- Complications :

Les complications de la brucellose sont fréquentes, elles sont donc liées aux formes de brucelloses subaiguës affectant les différents systèmes :

Ostéo-articulaire avec des arthrites, scro-iliites, ostéites et spondylodiscites qui peuvent se compliquer d'abcès paravertébraux et de troubles neurologiques secondaires

Neurologique avec des méningites, méningo-encéphalites, abcès, myélo-radculite et leurs séquelles neurologiques possibles.

Hépatobiliaire avec des hépatites, abcès, cholécystite et péritonite.

Cardio-vasculaire avec des endocardites qui par délabrement valvulaire important (surtout aortique), sont responsables de la majorité des décès liés à la brucellose. Les autres localisations sont plus rares entraînant des péricardites ou des myocarditis (Fiche informative., 2016).

8-2- Brucellose animal :

8-2-1- Chez Bovin :

8-2-1-a- chez la femelle :

La fausse couche survient généralement vers le 6^{ème} ou le 7^{ème} mois. Métrite les lésions d'endométrite causées par **Brucella** guérissent en quelques semaines, peut causer une stérilité temporaire. Mastite buccellaire (inflammation Sein) est marqué par une légère réduction pouvant aller jusqu'à 10% Production laitière (Cisse C., 2015).



Figure7 : avorton de bovin de 8 mois(Colatrella M.,2000)

8-2-1-b- Chez le mâle :

Les symptômes sont rares. Cependant, on peut observer que les symptômes et les lésions peuvent également être ressentis en association avec l'épididymite, organes génitaux supplémentaires sous forme d'arthrite et de bursite fréquente du genou (Cisse C.,2015).



Figure8 : Bovin présentant un hygroma(Tialla D, et al.,2014).

8-2-2- Chez les ovins et les caprins

8-2-2-a- Chez femelles :

Elles ressemblent beaucoup à la brucellose bovine ; lésions génitales, Fausse couche (généralement à partir du 3^{ème} mois de grossesse), rétention placentaire (Institut de l'environnement .,2019).

8-2-2-b- chez les mâles :

L'infection n'est généralement pas évidente (peut être observée Néanmoins, il existe des cas d'orchite, d'épididymite ou de diminution de la fertilité (E.N.V.A .,2019)

9- Diagnostic :

9-1- Diagnostic direct :

9-1-1- culture

Recherche de *Brucella* avec hémocultures ou cultures de liquide des ganglions lymphatiques ou de la moelle osseuse, liquide céphalo-rachidien (LCR), lymphaspirat articulaire, Le prélèvement des foyers suppurés ou la chirurgie reste la technique Référence pour le diagnostic définitif.

La culture doit être réalisée dans les 15 jours de début des symptômes cliniques.

Ensuite, sa sensibilité chute fortement, surtout si le patient a été traité avec des antibiotiques.

Milieux de culture :

La recherche des brucelles peut se pratiquer à partir d'autre prélèvements (ganglion, moelle osseuse, liquide céphalo-rachidien, pus de foyer...) ces prélèvements serontensemencés sur gélose au sang et gélose au sang et gélose chocolat et incubés à 37°C sous 5 à 10 % de CO₂.

La culture est lente (>48 heures). Les colonies lisses, translucides, non hémolytiques, à bords réguliers, de coccobacilles à Gram négatif sont aérobies strictes, catalase +, oxydase+ et possèdent une uréase et une nitrate réductase(Koita D.,2008).



Figure 9 : culture de bactérie *Brucella*

L'hémoculture est le plus souvent positive à la phase aiguë, et encore fréquemment dans la phase subaiguë focalisée. La recherche des germes n'est que très exceptionnellement positive dans les brucelloses chroniques.

La culture à partir de biopsie ou de pus montre des colonies transparentes convexes aérobies strictes, catalase +, oxydase+, la lecture est lente et les germes très exigeants, ce qui en limite l'intérêt(Charadon S, et al ., 2003).

9-2- Diagnostic indirect :

9-2-1- Réaction antigénique tamponnée ou test au rose bengale (carte Test) :

C'est une méthode d'agglutination sur lame utilisant un antigène coloré au rose Bengale. Rapide, spécifique et sensible, utilisant une suspension de *brucella* inactivée. Elle met en évidence les IgG dans le sérum. Elle est surtout utilisée pour les diagnostics de brucellose aiguë et subaiguë, mais aussi pour la brucellose chronique (elle reste positive très longtemps) (Charadon S, et al ., 2003):

L'antigène utilisé est préparé selon un protocole standardisé. C'est une méthode plus facile à réaliser et la plus largement utilisée pour la mise en évidence des anticorps brucelliques dans les sérums. L'antigène utilisé est suspension de *brucella abortus* de couleur rose intense(Sibille C.M.A.,2006).

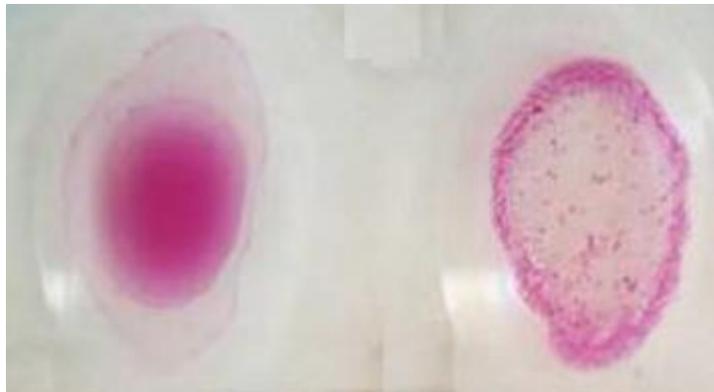


Figure 10 : Test au rose Bengale, résultat négatif à gauche, positif à droite (agglutination)(Ron Roman J.,2017).

9-2-2- Diagnostic sérologique Wright (SW) :

Le sérodiagnostic de Wright décrite par Wright en 1897, est la technique de référence actuelle préconisée par l'OMS, car elle est standardisée. Il s'agit d'une réaction d'agglutination lente en tubes, qui met en évidence la présence d'anticorps de type IgM essentiellement, il est donc utilisé dans le diagnostic de la brucellose aiguë. Ce test se positive 7 à 15 jours après le début des signes clinique(Sidhoum N .,2019).



Figure 11 : Test de sérologie de Wright

9-2-3- enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) :

ELISA permet la détection des réactions Sérologie, principalement IgG. C’est un très Sensible et très spécifique, restez positif sur le long terme. Prendre un examen ELISA effectué 2 à 4 semaines après le début Symptôme.

Fixation du complément : peu sensible, utilisez plus souvent.

Tableau 4 : Intérêt des examens complémentaires de pratique courante au cours des différentes phases de la maladie(Chakroun M, et al ., 2007).

Phase Test	Phase aigue	Phase de focalisation	Phase chronique
Hémoculture	+++	+	-
Wright	+++	+	-
Rose bengale	+/-	+++	+/-

9-2-4- Immunofluorescence indirecte :

Très sensible et spécifique, Permet la détection de différentes classes d’AC (IgG, M&A).

Réaction intradermique avec la mettriptyline : pour la forme chronique en recherchant une hypersensibilité retardée, mais il n'est plus utilisé en clinique (Garniere JP.,2014).

9-2-5- Réaction en chaîne par polymérase (PCR) :

Mise en œuvre dans certains laboratoires de référence, l'amplification génique par Polymérase Chaîne Réaction (PCR), cette méthode est utilisée pour détecter des séquences caractéristiques de l'ADN de *Brucella* (à partir de sang ou de sérum lors d'une brucellose aiguë ou à partir de suppurations lors d'une forme focalisée). L'avantage de présenter un plus faible risque de contamination pour les opérateurs, mais est plus coûteuse. C'est une technique plus sensible que les cultures pour les tissus et plus spécifique que la sérologie. Elle est réalisée à partir de la colonie bactérienne (Sidhoum N.,2019).

Tableau 5 : Principales techniques de diagnostic indirect et leurs caractéristiques (Janbon F.,2000) , (Maurin M.,2005)

Réactions utilisées	Classe d'anticorps mise en évidence			Sensibilité	Spécificité	Utilisation	Remarques
	IgM	IgG	IgA				
Séroagglutination de Wright (SAW)	+++	+	+	60 %	90 %	Formes aiguës et dépistage	Se négative rapidement * faux positifs (réactions croisées) * faux négatifs → recherche d'Ac bloquants
Épreuve à l'antigène tamponné au rose Bengale (EAT)	+	+++		80 %	90 %	Formes aiguës et dépistage	À faire suivre d'un SAW pour quantification si résultat positif
Fixation du complément (FC)	+	+++		60 %	95 %	Stade tardif et formes locales	Positif plus tardivement mais plus longtemps que les Ac agglutinants (SAW et EAT)
Immunofluorescence indirecte (IFI)	Toutes selon l'antiglobuline utilisée			90 %	95-100 %	Tout au long de l'évolution	Se positive tôt et le reste au moins 18 mois
Intradémoréaction à la mélitine (IDR)	Exploration de l'immunité cellulaire					Formes chroniques	* Se positive 4 semaines après le début des signes cliniques * Distinction parfois difficile entre brucellose chronique et brucellose guérie

10- Traitement :

10-1- En médecine vétérinaire :

Le traitement des animaux n'est pas recommandé et doit être évité en raison de son coût élevé,

Risque de résistance et aucune garantie de lavage des animaux traité. La prévention est le seul combat possible, basé sur des mesures d'hygiène (Arita Hebano H.,2013).

10-2- Traitement humain :

Le traitement doit être institué rapidement pour éviter l'infection Chronique (INRS.,2013).

Dans la forme aiguë, il existe plusieurs possibilités (INRS.,2013).

- Doxycycline + rifampicine pendant 6 semaines (OMS.,2000).
- Doxycycline 6 semaines + (streptomycine 3 semaines ou gentamicine 7 semaines Ciel).

Pour les formes focalisées :

-Rifampicine 600 à 900 mg/j + doxycycline 200 mg/j ou rifampicine 600 mg/j + fluoroquinolone 400 mg/j.

-Alternative : cotrimoxazole + rifampicine chez la femme enceinte.

-Alternative : cotrimoxazole + gentamicine chez l'enfant de moins de 8 ans.

-Durée du traitement Prolongée (2 à 3 mois minimum à plus de 6 mois).

Pour les forme chronique (afocal) :

Pas d'antibiothérapie, traitement symptomatique.

Pour la brucellose chronique, l'antibiothérapie est inutile car la bactérie est devenue Inaccessible.

On réalise un traitement symptomatique de l'asthénie, des douleurs et éventuellement une désensibilisation par antigénothérapie et une excrèse des foyers infectieux.

La mise en place précoce du traitement antibiotique permet de faire disparaître rapidement la fièvre ondulante de la phase aiguë et aussi de diminuer la fréquence des atteintes viscérales et Ostéo-articulaires.

Il existe cependant 3 à 4 % de rechutes après traitement désensibilisation dans la forme chronique, difficile à obtenir en raison de l'approvisionnement difficile en allergène (Barrier J.H, et al .,1994).

11- Prévention de la brucellose :

11-1- Prévention humain :

Le bétail est le principal réservoir de la brucellose.

La prévention de la brucellose humaine passe par le contrôle de ce réservoir Animal.

La brucellose étant une maladie infectieuse « multi-spécifique », Différentes espèces animales et différentes espèces de **Brucella** à prendre en considération dans la lutte contre cette maladie. Vaches, moutons, chameaux, chèvres et animaux dans la nature, souvent en contact les uns avec les autres dans de nombreux endroits De nombreuses régions. La fausse Couche est le principal signe de la brucellose, Cependant, la plupart des femelles infectées accouchent normalement.

Dans les deux cas, la femelle libère de grandes quantités de **Brucella** dans son corps.

Dans le liquide amniotique, allantoïque, pertes vaginales, sperme, lait et colostrums(Garin-Bastuji.,2014).

Au cours d'une Fausse couche La parturition normale des bovins ou des animaux infectés par la brucellose peut Excrété 10⁹ à 10¹³ bactéries **Brucella** dans l'environnement.

La dose d'infection expérimentale est de 60x10³ à 60x10⁴

Ces données illustrent le grand La contagiosité de la maladie et les foyers observés,

Lavage des mains, et port de gants, de combinaisons

Hygiène des étables.

Hygiène des produits laitiers.

Consommer les produits laitiers pasteurisés.

Le fait d'éviter tout contact avec les animaux infecté (voisinage, transactions commerciales, transhumance,)

Eviter la consommation de crudités en région endémique.

Il existe un vaccin préventif humain à base de germes tués qui n'est plus commercialisé depuis 1992 et un vaccin vivant atténué chez les animaux (sa virulence relative ne permet pas de l'employer chez l'homme)

La déclaration des cas humains de brucellose permet d'apprécier l'impact des programmes de control de la brucellose animale (Koita D.,2008).

La sensibilisation des gens.

11-2- Prévention animal :

La brucellose animale est une maladie réglementée. Elle est sur la liste Maladies à déclaration obligatoire (MDO) et maladies connues légalement contagieux (MRLC).

Une prévention collective systématique a été menée dans de nombreux pays.(OIE.,2008), (Bendali.,2011).

La prévention et le contrôle de la brucellose animale impliquent protéger les fermes saines et les installations sanitaires pour les personnes infectées. Devenir un MRLC, une maladie hautement infectieuse et zoonotique avec de très grave affectation pour la santé humaine, mais économique et les coûts d'exploitation des exploitations touchées sont très élevés, la brucellose fait l'objet appliquer les mesures de politique sanitaire pour prévenir la transmission infecter les fermes et les animaux.

Le cadre réglementaire vise à Protéger éventuellement les produits d'origine animale de pollution pour l'homme (Bendali.,2011), (Madr.,2019), (Who.,2015).



Chapitre II :
Partie Pratique



Matériels et méthodes

Notre étude de master a été effectuée suite d'un stage réalisé au niveau de service des maladies infectieuses (CHU) à la wilaya de Tlemcen en collaboration avec le laboratoire central (microbiologie). Il s'agit d'une prospective et analytique sur la maladie de brucellose dans le territoire de la Wilaya.

2-1- Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle analytique.

Ce type d'étude a été choisi car il est prospectif, il peut donc être réalisé plus rapidement et à moindre coût.

De plus, les sujets étant examinés selon des critères bien précis.

2-2-Objectif

2-2-1-Objectif général

Étudier le profil épidémio-clinique des cas de brucellose suivis au sein du service d'infectiologies de Tlemcen

2-2-2- Objectifs spécifiques

-Mesurer le taux de prévalence de brucellose au CHU Tlemcen

-Investiguer la relation entre divers facteurs de risque et la brucellose

2-3- Définition de maladie

La brucellose est une zoonose causée par brucella qui a la forme bacille gram (-) a qui peut être transmise à l'être humaine par contact direct avec animaux ou indirectement par ingestion de produit laitiers non pasteurisés. La bactérie provoque une maladie aigue caractérisé par une fièvre ondulante ou une forme chronique avec localisation secondaire de type ostéoarticulaire et cardiaque.

2-4- Lieu de l'étude

Cette étude a été réalisée au niveau de service des maladies infectieuses (CHU) de Wilaya de Tlemcen en collaboration avec le service de microbiologie de Tlemcen

Ce service est spécialisé pour prendre en charge et traitement des les maladies infectieuses induites par une bactérie, un virus, un champignon ou un parasite, comme (pneumonies, hépatites, brucellose ...) comporte 22 lits.



Figure12 : service de maladies infectieuses (CHU) à Tlemcen.

Le laboratoire central de CHU (microbiologie) contient un service bactériologie et sérologie.



Figure13 : laboratoire centrale de (CHU) Tlemcen.

2-5- période d'étude :

Cette étude a été réalisée entre 02/11/2022 jusqu'à 30 / 04/2023

2-6- La population étudiée :

Notre population d'étude est faite des patients suivis pour une brucellose au niveau de service d'infectiologie de la Wilaya de Tlemcen.

2-6-1- Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre l'étude, tout patients atteints de brucellose et suivie au sein du service d'infectiologie pendant la période d'étude, dont le diagnostic de la maladie a été prononcé par les médecins responsables sur la base de symptômes cliniques observés, l'imagerie médicale et le diagnostic du laboratoire

2-6-2- Critères de non inclusion :

Nous n'avons pas inclus les patients consultants pour un contrôle d'une brucellose ancienne ou pour une rechute

2-7-Diagnostic de la brucellose

Le diagnostic de la brucellose est confirmé selon trois types d'explorations :

2-7-1-Hemoculture

La recherche de *brucella* par hémoculture constitue un élément clé et demeure la technique de référence pour établir un diagnostic de certitude.

Le pourcentage d'hémoculture positive est élevé durant la présentation aiguë en phase septicémique.

Elle nécessite un milieu enrichi et un laboratoire de niveau 3 (NSB3)

A l'aide de ce matériel de laboratoire :

Gants

Tubes de prélèvement (vacutainers)

Glacière

Centrifugeuse

Gélose

Agitateur

Micropipettes de précision mono- et multicanaux

Embouts de pipette à usage unique

Lecteur de microplaque à 96 puits

Système de lavage automatique

Eau distillée et physiologique.

Plaque blanche

Minuteur

Réactifs

Incubateur

2-7-1-a Le prélèvement :

Les patients échantillonnées ont fait l'objet de prélèvements de sang pour la recherche de la Brucellose. Le sang a été prélevé des patients à travers la veine, avec des tubes secs sous vide portant le numéro d'identification de patients. Ils ont été par la suite placés dans des glacières et conditionnés de façon appropriée afin de prévenir leur détérioration et leur hémolyse. Ensuite, on les utilise pour la sérologie de la brucellose, accompagnés des demandes d'analyse.

Les prélèvements ont été réalisés selon les étapes suivantes :

Laver les mains

Porter des gants à usage unique lors de la manipulation (Asepsie absolue)

Le patient est prêt à faire le prélèvement.

Désinfecter le point de ponction avec de l'alcool

Avec des doigts gantés procéder à une palpation de la veine

Avec une seringue stérile prélever 4 à 5 ml de sang de chez le malade

Mettre un pansement compressif

Recueillir le sang dans des tubes sec



Figure14 : prélèvement sanguin d'une patiente séropositive pour la brucellose
Service d'infectiologie de Tlemcen

2-7-2-b- Incubateur :

Après l'isolement de bactérie (*brucella*) sur le milieu de culture sélectif on met l'échantillon dans l'incubateur pendant 3-4 jours pour confirmer la présence de bactérie dans l'échantillon biologique.

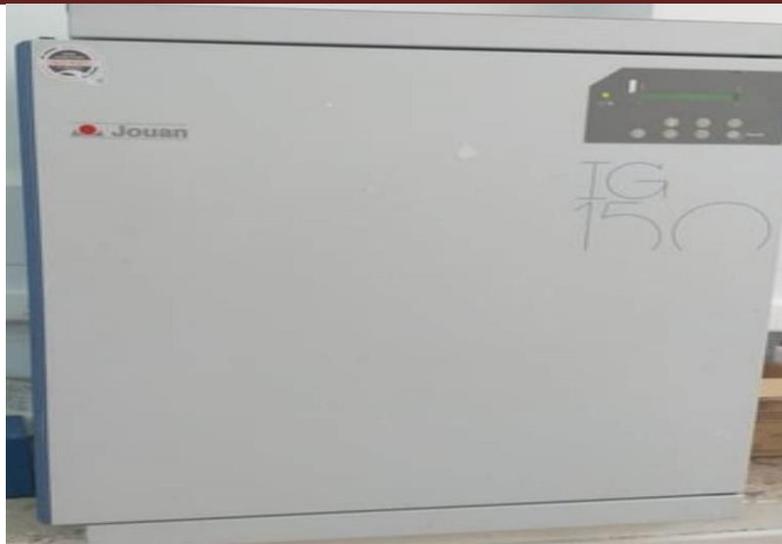


Figure15 : incubateur

2-7-3-c- Le milieu de culture :

La recherche des brucelles peut se pratiquer à partir d'un prélèvement (ganglion, moelle osseuse, liquide céphalo-rachidien, pus de foyer...) ce prélèvement sera ensemencé sur gélose au sang et gélose au sang et gélose chocolat et incubé à 37°C sous 5 à 10 % de CO₂.

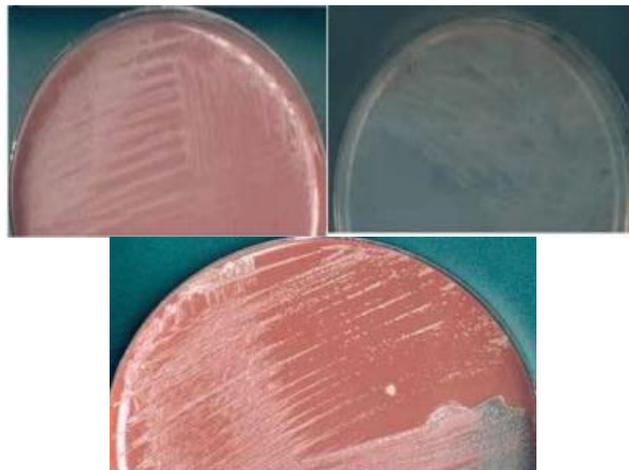


Figure16 : aspects cultureux à 37°C après 48 h (haut) et 72 h d'incubation (bas) (Moussa A.,2020)

La lecture

Les colonies sont très fines de 0,5 mm de diamètre, transparentes, légèrement bleutées, bombées à bord régulier et non hémolytiques. L'exigence en CO₂ doit être déterminée sur la primo culture ou au plus tard sur le premier repiquage.

La production d'H₂S, qui est variable selon les espèces,

- l'hydrolyse de l'urée grâce à l'activité plus ou moins intense d'une uréase présente chez toutes les *Brucella* à l'exception de *B. ovis*.

- l'étude de l'oxydation des glucides et des acides aminés et l'étude de l'action bactériostatique de la fuchsine basique et de la thionine.

2.7.2- Antibiogramme :

On dépose la bactérie après l'isolement et l'hydratation sur la boîte pétrie avec l'ensemencement , ensuite on dépose encore des disques d'antibiotiques (tétracycline, pénicilline, gentamicine...)après la réaction (12 heure) on mesure le diamètre de chaque cycle formé avec une règle ensuite on le compare avec l'ATCC (contrôle de qualité souche de références) pour connaître si la bactérie est sensible, résistante ou bien intermédiaire par rapport à l'antibiotique (ses valeur son spécifique au antibiotique et bactérie).

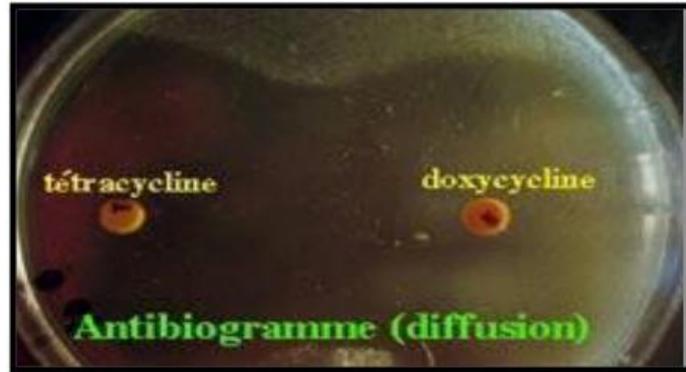


Figure 17 : l'antibiogramme de brucellose (Mahdjoub H, et al .,2013).

2-7-3- Rose Bengale pour l'épreuve à l'antigène tamponné.

Matériel et produits utilisés :

1. Sérum sanguin (recueilli).
2. Tubes secs.
3. Micropipettes de 30 ml.
4. Lames de verre.
5. Agitateur de plaque à mouvements basculants.
6. Embouts.
7. Baguettes.
8. Chronomètre.
9. Centrifugeuse.
10. Réactif Rose Bengale

Le test de rose Bengal est un test qualitatif, Si on confirme que ce dernier est positif on passe au test quantitatif qui est représenté sous forme d'un titrage par la sérologie de Wright.

C'est une réaction d'agglutination rapide sur lame, sensible et spécifique. Elle est réalisée au moyen d'une suspension bactérienne coloré au rose bengale en milieu acide tamponné. Elle permet le dépistage de pratiquement tous les cas de brucellose. Bien qu'elle ne mette en évidence que les IgG, elle ne se positive guère plus tardivement que le sérodiagnostic de Wright.

Après de faire un prélèvement sanguin et séparer le sérum avec le centrifugeur il faut mettre des étiquettes sur des flacons du sérum

Le réactif de rose Bengale utilisé doit être réfrigérer à une T ambiante de 5 à 6 C, et doit le tirer de réfrigérateur avant 30min de son utilisation avec des petites agitations.



Figure18 : centrifugeuse de prélèvement.

A l'aide d'une pipette de 20-200 μ l, on prend une quantité de 30 μ l de sérum de chaque patient avec des embouts qu'ils doivent être changés et dépose 30 μ l de sérum sur la feuille de test apparait dans la figure ci-dessous

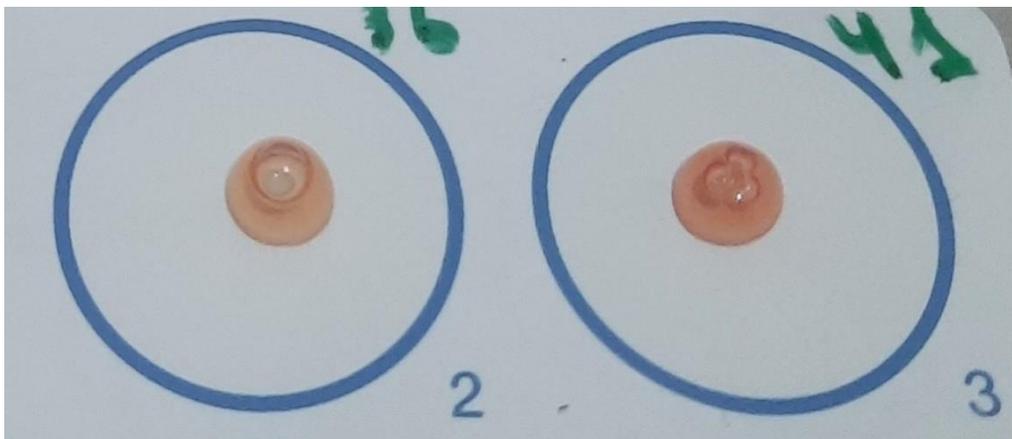


Figure19 : feuille de test de brucellose (déposition d'une goutte de sérum).

-après on ajout une goutte de rose Bengal et on agit pendant 3 minutes



Figure20 : rose Bengal (réactif)



Figure21 : Agitateur qui assure l'agitation d'une solution et de réactif.

On observe l'apparition d'une agglutination claire (dans notre cas on a obtenu un résultats forte positif et un cas négatif)

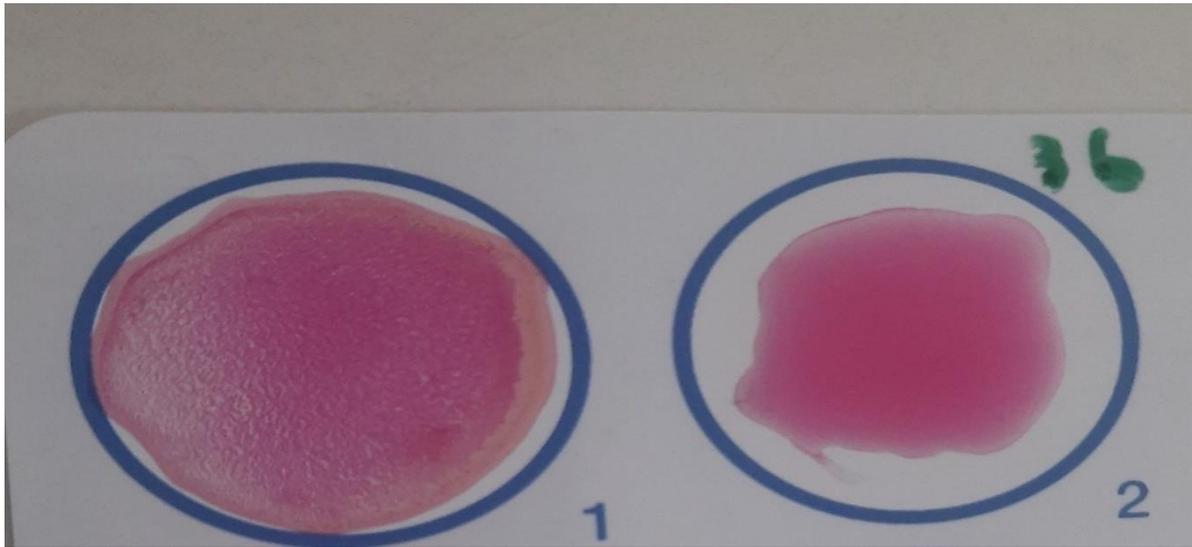


Figure22 : Test au rose Bengale, résultat négatif à droite, positif à gauche (agglutination).

2-7-4- Sérologie de Wright :

C'est une agglutination sérique d'anticorps de type IgM, positifs pendant 7 à 15 Quelques jours après le début des symptômes.

Matériel et produits utilisés

1. Antigène Brucellique.
2. Sérum sanguin.
3. Etuve à 37 °C. *
4. Agitateur.
5. Incubateur.
6. Eau physiologique.
7. Pipettes automatiques.
8. Tubes à hémolyse.
9. Portoir.
10. Réactif Wright *Brucella abortus*.

Suit par ces étapes :

On commence par séparer le sérum par centrifugeuse. Photo

Après de disposer 7 tubes sur un portoir pour faire le test on va introduire 2 ml d'eau physiologique dans le 1^{er} tube et 1 ml d'eau physiologique dans le 2^{eme} tube et on continuer de mettre 1 ml dans tout le reste des tubes.



Figure23 : mettre l'eau physiologique les 7 tube.

Pour l'étape suivante on va enlever 0.1 ml d'eau physiologique du 1^{er} tube et les remplacé par 0.1 ml de sérum brucellique avec l'agitation.

Prélever dans le 1^{eme} tube 1 ml du mélange (dilution au 1/20 du sérum étudié) et l'introduire dans le 2^{eme} tube homogénéiser.

Prélever 1 ml dans ce 2^{eme} tube et le transférer dans le 3^{eme} tube homogénéisé.

Procéder la même façon jusqu'au dernier tube, la quantité de 1 ml prélever dans ce dernier tube étant jetée.

Après on ajoute une goutte de ce réactif dans les 7 tubes.

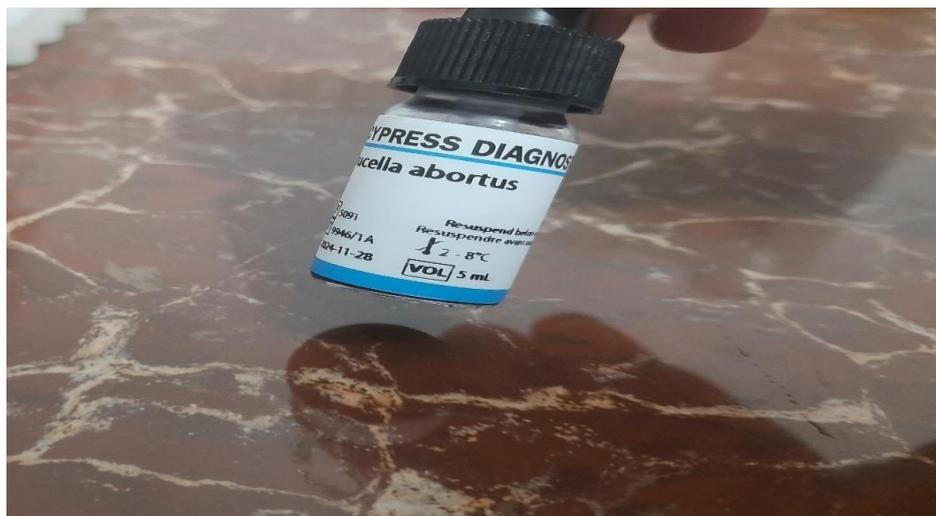


Figure24 : réactif bleu de *brucella abortus*.

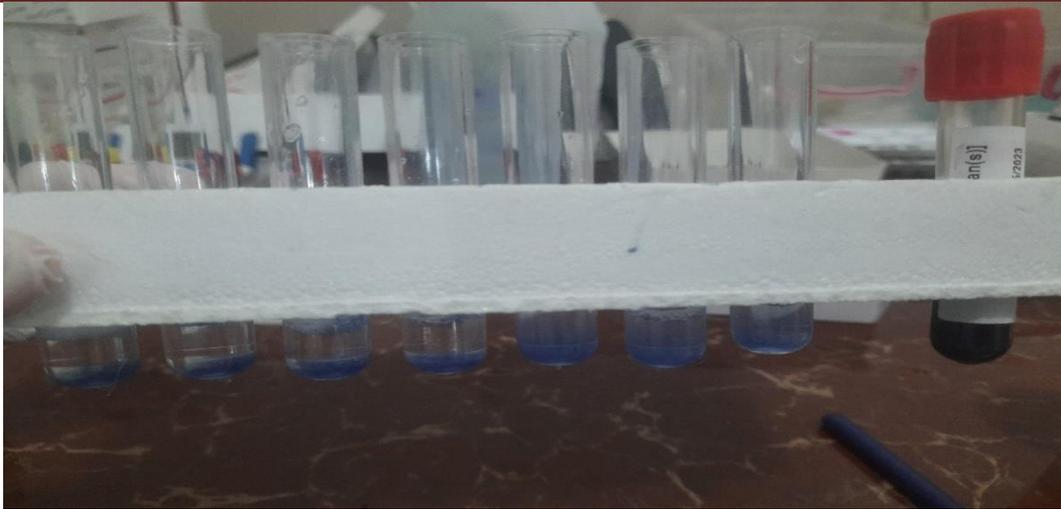


Figure25 : après l'ajoutassions de réactif de *brucella abortus*.

Après cette étape on agite chaque tube dans le vortex pendant quelque second.



Figure26 : agitateur de type vortex.

Pour la dernière étape avant la lecture on incube les tubes dans un incubateur pendant 24 heure.



Figure27 : incubation pendant 24 heure à l'incubateur.

Après 24 heure d'incubation on passe aux lectures :

Test positif veut dire présence d'une agglutination et l'inverse et correcte.

-Un titre supérieur ou égal à 1/80 représente une brucellose active

-Un titre plus faible (1/40 ou même 1/20) doit être en suspension et justifier par un sérodiagnostic en quelque jour plus tard.

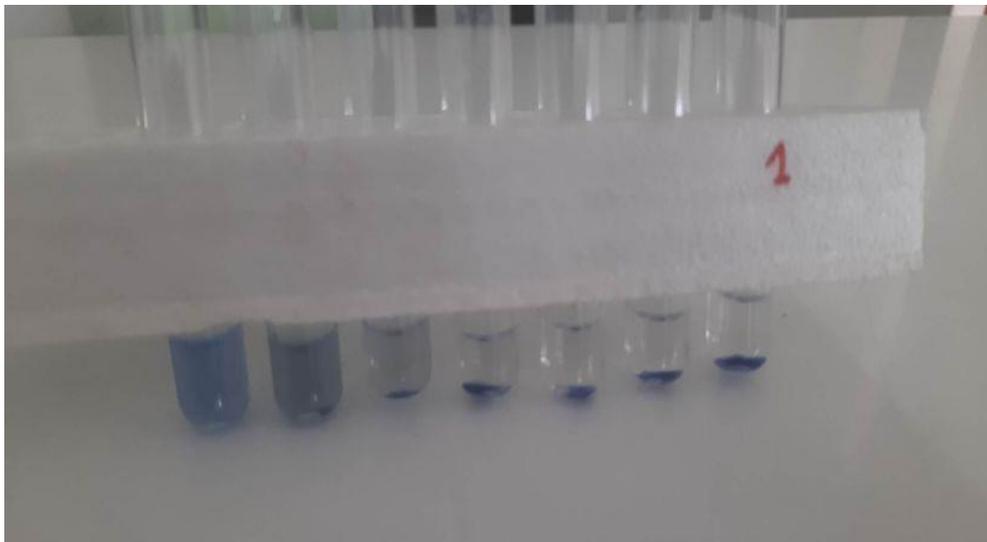


Figure28 : résultat après incubation.

2-8- Conduite de l'étude épidémiologique**2-8-1- Recueil des données :**

Les données ont été recueillies à partir d'une fiche technique établie en se basant sur les données bibliographiques et la consultation des dossiers médicaux des patients.

Le questionnaire comportait quatre parties ; une première partie précisant les informations personnelles du patient selon son dossier médical.

Une seconde partie décrivant les Origines de contamination.

Une troisième partie dédiée pour décrire les symptômes de la maladie et les anomalies paracliniques.

Enfin, une dernière partie décrivant les analyses, l'évolution et la durée de traitement de la maladie.

Le questionnaire est rempli par des médecins responsables des patients.

2-8-2- Détermination de la prévalence de la brucellose :

Un indicateur épidémiologique important qui a été déterminé :

Le taux de prévalence mesure le nombre de cas existants (nouveaux et anciens) au sein de la wilaya pendant la période de temps spécifique.

Il est calculé comme suit (pour cent-mille habitants).

$$p = \frac{\text{nombre de cas positifs au test} * 100}{\text{nombre total de cas testés}}$$

P= Prévalence

2-8-3- Identification des facteurs de risque de la brucellose :

Les facteurs de risque considéré dans la présente étude ont été identifiés sur la base des connaissances établies dans la littérature et ont été divisés en deux volets :

Volet qui a un rapport avec les facteurs sociaux et l'autre qui relie aux facteurs sanitaires

Volet relatif avec les facteurs sociaux : sexe, âge, région de vivre et profession.

Volet relative aux facteurs sanitaires : mode de contamination et l'antécédent médical.

2-9- Analyse statistique :

Les données sont traitées par des méthodes statistiques, graphiques,

L'ensemble des résultats obtenus sont été réalisés avec les logiciels suivant :

SPSS

Microsoft Excel® 10 (afin de tracer les graphiques)

Une première approche descriptive a été conduite pour décrire les variables. Comme toutes les variables étudiées sont de type qualitatif, les effectifs et les pourcentages dans chaque modalité ont été déterminés sa fonction de l'état sanitaire du sujet.

Une approche analytique a été ensuite entreprise ce qui a permis d'identifier les facteurs de risque de la brucellose. L'association entre un facteur de risque donné et la probabilité d'atteindre de brucellose a été

Calculée de façon séparée pour chaque facteur grâce à une analyse uni variée en calculant l'odds ratio (OR).

- Un $OR = 1$ \Leftrightarrow signifie qu'il n'y a pas de relation entre le facteur de risque et la maladie.
- Un $OR > 1$ \Leftrightarrow signifie que le facteur en question est un facteur de risque significatif pour la maladie.
- Un $OR < 1$ \Leftrightarrow signifie que le facteur en question est un facteur protecteur significatif.



Résultats

Notre étude porte sur 19 patients parmi 192 consultations, dont ils sont regroupés en deux groupes de sexe masculin et féminin de différent âge :

3-1- Description de la population d'étude :

3-1-1- Selon le sexe :

Les hommes représentent environ les deux tiers de population (Figure29).

En effet, parmi les personnes ayant développé la brucellose, 63.2% sont de sexe masculin alors que 36.8% sont de sexe féminin.

Le sexe ratio était à 1.71

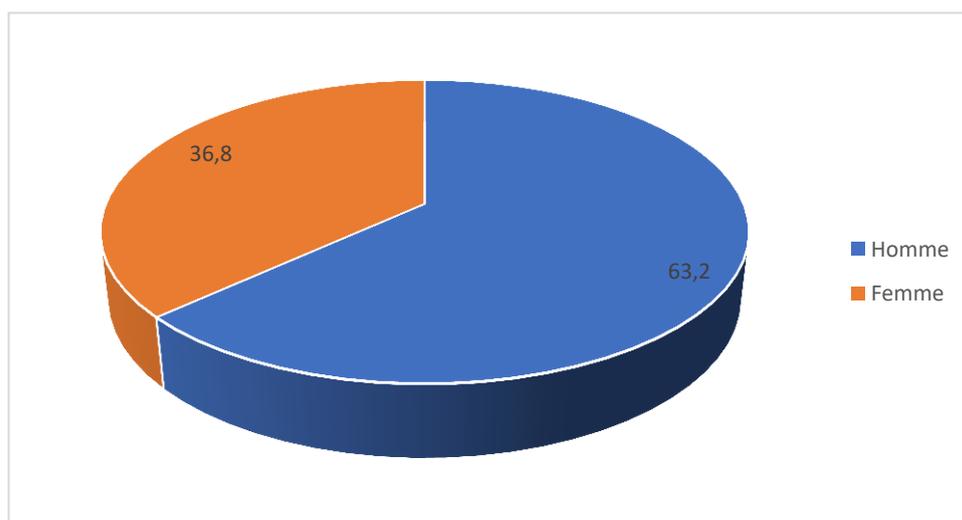


Figure29 : Distribution de la population d'étude selon le sexe.

3-1-2- Selon l'âge :

D'après la figure 30, la tranche d'âge des adultes entre 18 -45 ans est la plus représentée suivie par la tranche d'âge supérieure à 45 ans puis vient la tranche des enfants.

Nous avons recensé 13 adultes (68.4%) contre 4 âgés de plus de 45 ans (21.1%) et 2 enfants (10.5%)

Tableau 6 : Distribution de la population étudiée selon les tranches d'âge

	Effectifs N=19	Pourcentage %
Ente 0 ans et 17 ans	2	10,5
Entre 18 ans et 45 ans	13	68,4
Plus de 45 ans	4	21,1

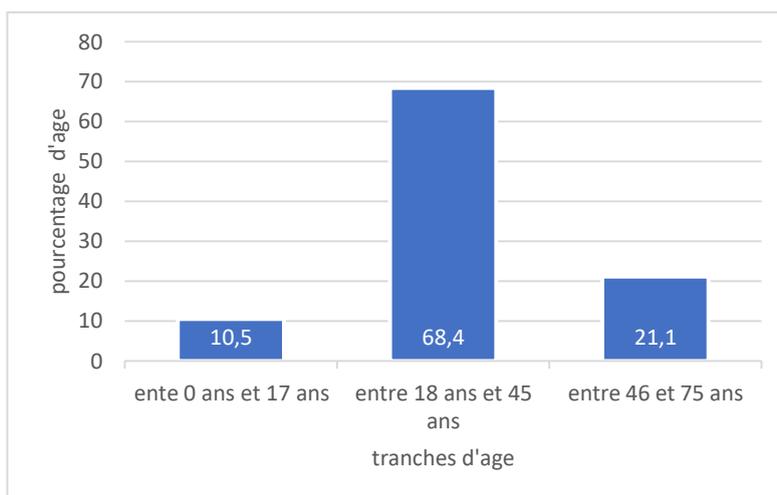


Figure 30 : Distribution de la population étudiée selon les tranches d'âge.

3-1-3- Selon la profession :

Les résultats consignés dans la figure 31 : montrent que le statut "éleveur" (6 cas) est le plus fréquent pour les 19 malades avec le paramètre autre, et " femme au foyer" (5 cas) pour chacun paramètres.

Le statut "vétérinaire" est le moins fréquents (2 cas).

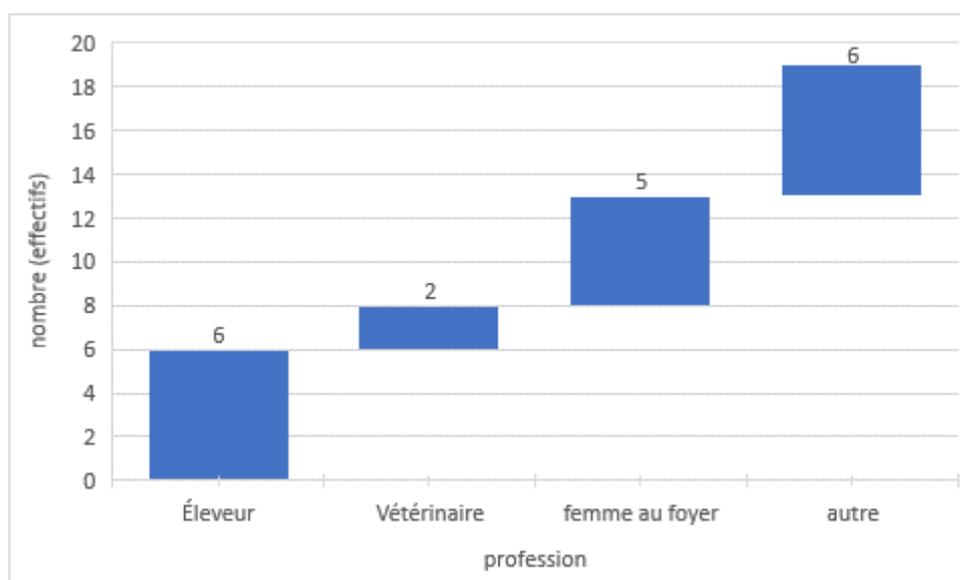


Figure31 : Distribution de la population étudiée selon la profession.

3-1-4- Selon le milieu de vivre :

Les caractéristiques liées à l'environnement des personnes inclus dans notre étude sont présentées dans la figure 32.

Les sujets malades vivant au milieu rural représentent 63,2 % avec 12 cas alors que les personnes habitants le milieu urbain représentent 36,8 % avec 7 cas.

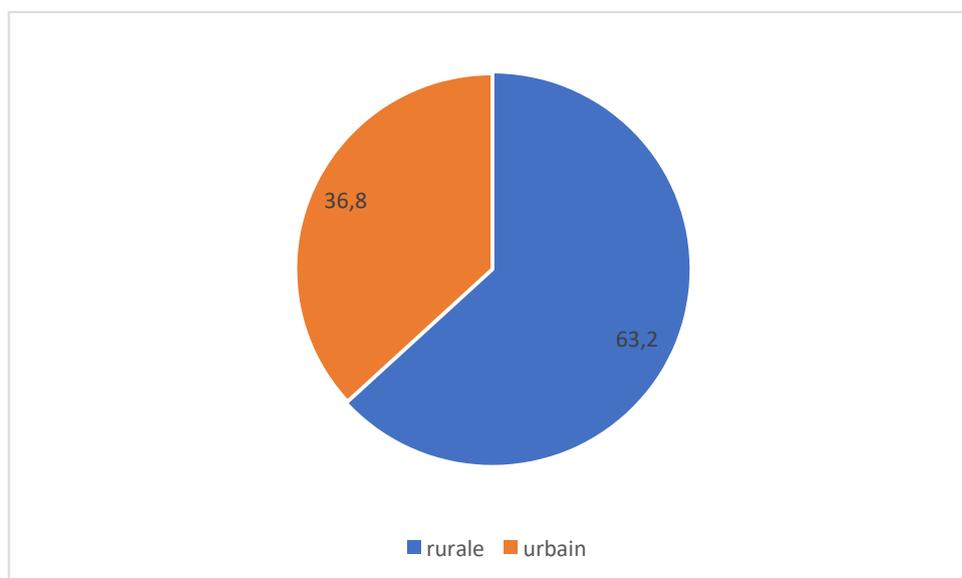


Figure 32 : Distribution de la population étudiée selon le milieu de vivre.

3-1-5- Selon la région d'habitat :

Nous observons dans le tableau 7 que le nombre des patients habitants les communes et les environs de Tlemcen (Hennaya/Oudjlida /Abou tachfine /Remchi ...) avec 4 cas est supérieure à celui de Sebdou avec 3 cas.

La commune de Tlemcen compte 3 cas aussi alors que la willaya de Djelfa, Sid snouci, O/Mimoun, Ain tellout et chouli compte 1 cas pour chaque région, d'autre coté Bensekran et ouzidane marque 2 cas pour chaque région.

Tableau 7 : Distribution de la population étudiée selon la région d'habitat.

Adresse	Effectifs	Pourcentage
	N=19	%
Autre	4	21,1
Ain Tellout	1	5,3
Bensekran	2	10,5
Chouli	1	5,3
Djelfa	1	5,3
Ouled Mimoun	1	5,3
Ouzidane	2	10,5
Sebdou	3	15,8
Sid Senouci	1	5,3
Tlemcen	3	15,8

3-1-6- Selon les antécédents médicaux :

Les caractéristiques liées aux antécédents des personnes inclus dans notre étude sont présentées dans le tableau et la figure. Parmi les cas brucelliques qui ont eu des antécédents représente 31.6% contre 68.4% de cas brucellique qui n'ont pas eu des antécédents médicaux. (Figure 33)

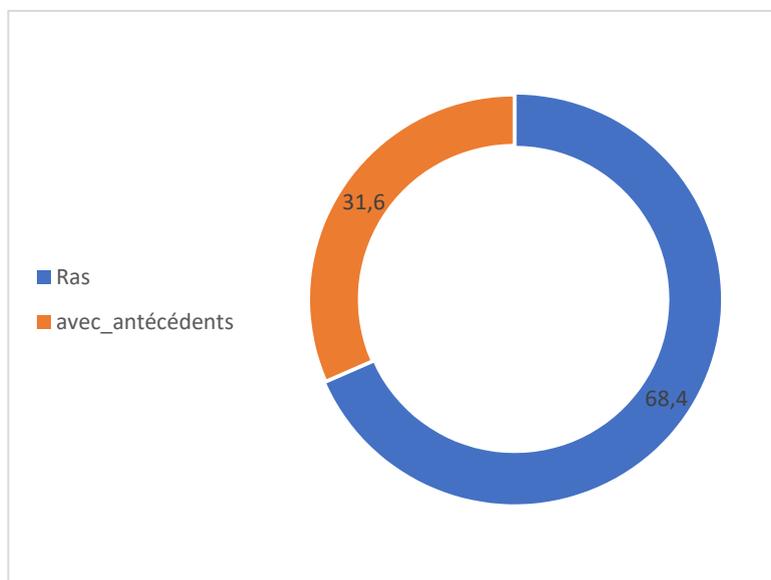


Figure 33 : distribution des cas selon la présence ou l'absence des antécédents

Tableau 8 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.

	Effectif N=19	Pourcentage %
Ras	13	68.4
Diabète	3	15.8
Autre	1	5.6
HTA	2	10.5

13 patients non eu aucun antécédent médical, 03 patients étaient diabétiques et 02 autre patients souffre de HTA (hypertension artérielle). Selon le tableau 8.

3-1-7- Selon le mode de contaminations :

Les résultats consignés dans les figures 34 et 35 montrent que la consommation du lait frais est le moyen de contamination le plus fréquent avec 10 cas (52.6%) suivi par le contact avec les animaux dans la figure 35.

Chez 15 cas (36.8 % par bovin/26.3% par ovin...).

Enfin, la consommation du fromage frais est le mode de contamination le moins fréquent avec 7 cas (36.8%).

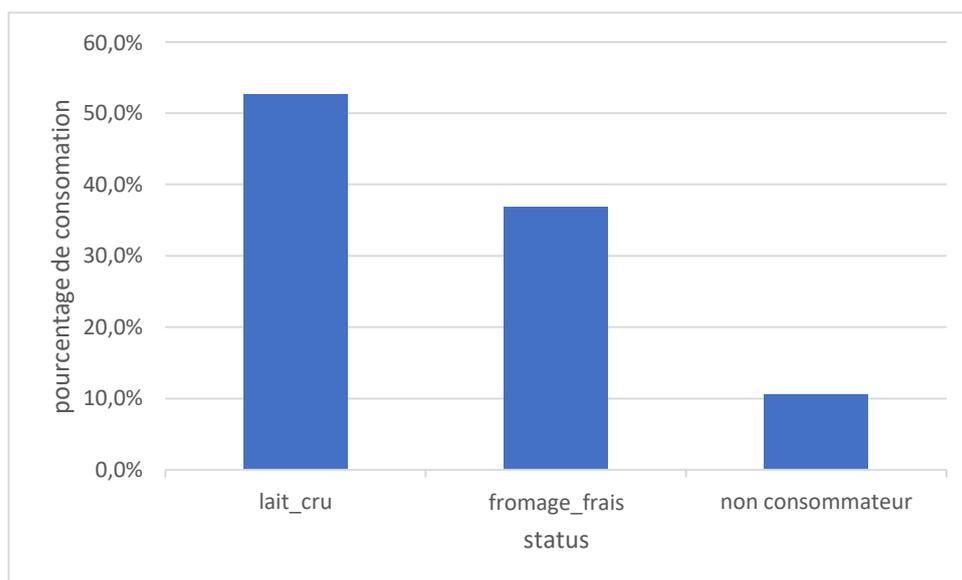


Figure 34 : distribution des cas selon le mode de contamination.

Tableau 9 : distribution des cas selon l'origine de contamination.

	Effectifs N=19	Pourcentage %
Contact avec animaux	15	78,90%
Pas de contact avec des animaux	4	21,10%

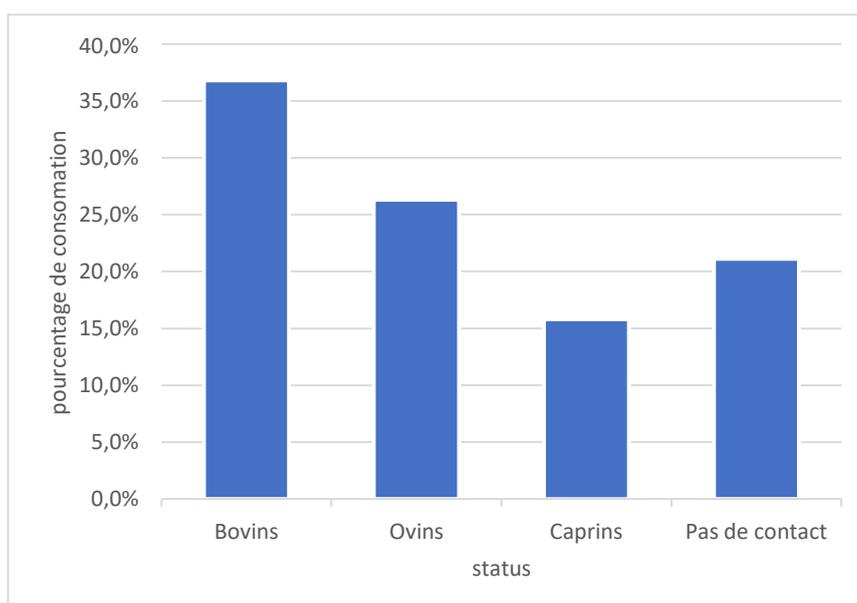


Figure 35 : distribution des cas selon l'origine de contamination.

3-1-8- Selon l'hospitalisation :

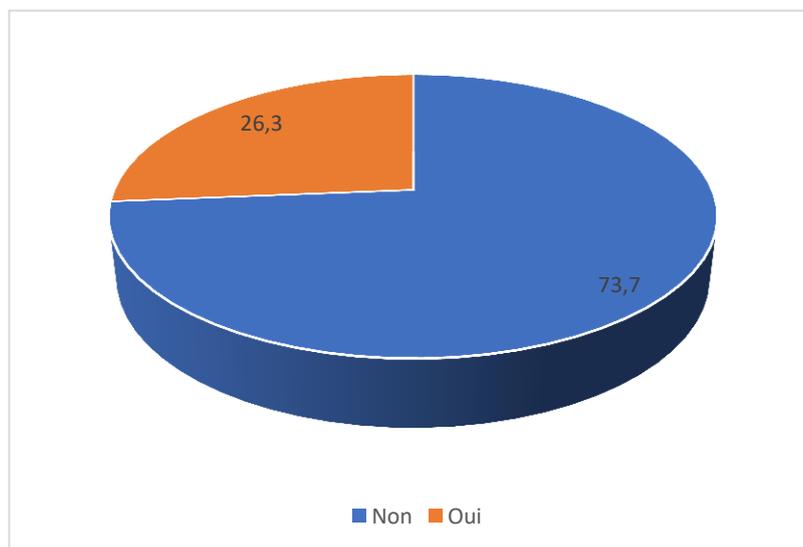


Figure 36 : distribution des cas selon l'hospitalisation.

D'après la (figure 36) 5 patients ont été hospitalisés (26.3%), les patients non hospitalisés représentent 14 cas (73.7%).

3-1-9- Selon les symptômes :

Les divers symptômes liés à la brucellose sont résumés dans le tableau 10.

Nous remarquons que la fièvre et la sueur nocturne sont les maîtres symptômes présents chez 17 cas soit 84.5%.

Les douleurs articulaires et la fatigue importante ont été enregistrées chez 84.2% et 68.4% des cas respectivement.

Les autres symptômes tels que le vomissement, les nausées, la dépression et douleurs lombaires sont très rares 5.26 %.

Tableau 10 : Répartition de la population selon les symptômes.

	Effectifs N=19	Pourcentage %
Fièvre	17	89.5
Sueurs	17	89.5
Perte appétit	3	15.7
Perte de poids	8	42.1
Fatigue importante	13	68.4
Maux_de_tête	8	42.1
Douleurs_articulaires	16	84.2
Douleurs_musculaires	3	15.78

Autres symptômes	1	5.26
------------------	---	------

3-1-10- Selon l'aspect clinique :

D'après la figure 37, qui montre que 66.7 % de cas étudiés représentent une forme aiguë, 27.8% de ses derniers représentent une forme compliquée, et 1 seul cas (5.6%) représente une forme asymptomatique.

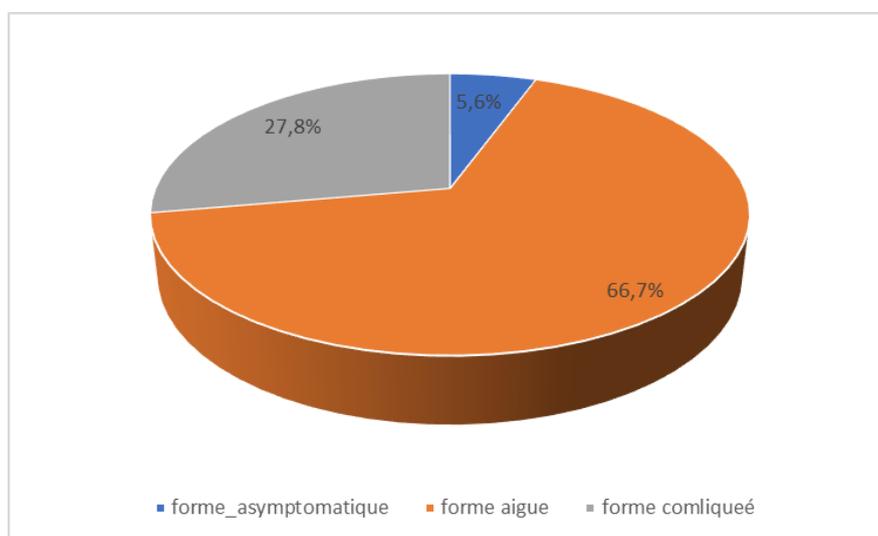


Figure37 : distribution des cas selon l'aspect clinique.

3-1-11- Selon l'évolution :

Selon la (figure 38), 09 cas (47.4%) ont eu une bonne évolution, par contre 5 cas (26.3%) ont eu des complications.

Type de complication	Partie touchée	Effectif	Pourcentage %
Hépatique	Foie	01	5.26
Osseuse	Spondylodiscite lombaire	04	21.05

Figure 38 : distribution des cas selon l'évolution

3-1-12-Selon les complications :

On constate selon la figure (20) que 5 cas ont eu des complications

Un seul cas avait présenté une complication hépatique (5.26 %) et les 4 autres cas (21.05%) présente des complications osseuses (Spondylodiscite lombaire) (figure 39).

Tableau 11 : distribution des cas selon leur type de complication.



Figure 39 : IRM d'une spondylodiscite lombaire.

3-1-13- Selon les paramètres para cliniques :

Les anomalies observées aux explorations para cliniques sont variables selon le type du bilan :
 D'après la figure 40 l'hémogramme (21.3%), crp (22.7%), bilan rénal (22.7%), bilan hépatique (22.77%) et TDM du rachis (10.7).

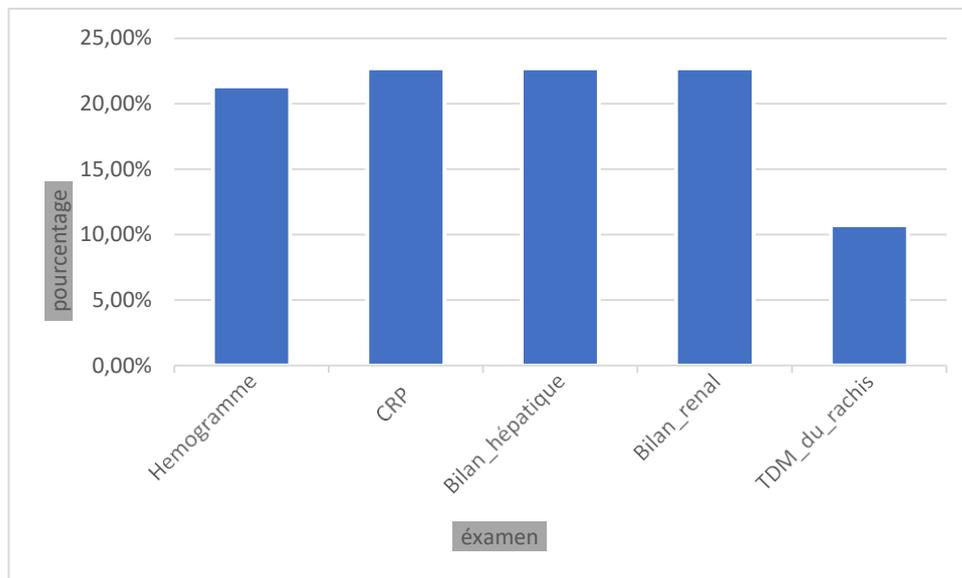


Figure 40 : l'examen complémentaire fait pour brucellose.

3-1-14- Répartition selon les moyens diagnostique

À partir de la figure 41 on remarque que le test plus utilisé est SDW (100 %) ensuite le rose Bengale (42.10 %) contrairement à l'hémoculture qui représente juste (10.52%)

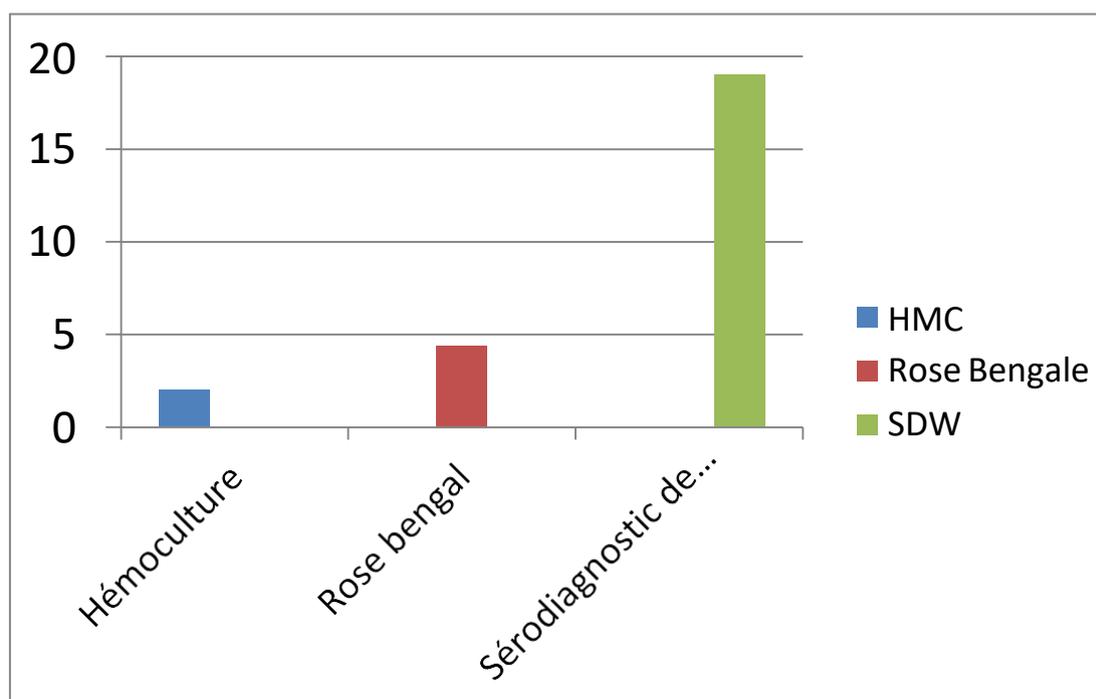


Figure 41 : le test fait pour brucellose(diagnostic).
N=19

6-1-15- Selon le traitement :

Les résultats de figure 42 montre que l'association thérapeutique doxy-gentamicine était indiquée dans (63.2%) et doxy-rifampicine dans (36.8 3%), 10.5% de nos patients (soit deux malades) ont nécessité un acte chirurgical

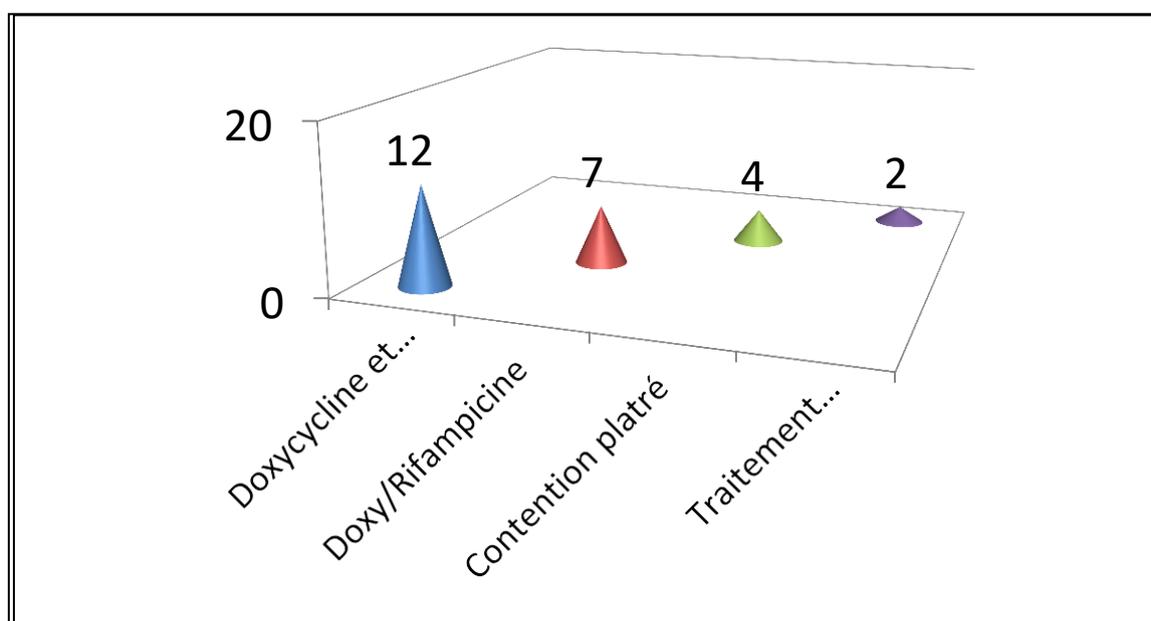


Figure 42 : distribution des cas selon traitement.

3-1-16- Mesure des taux mensuelles de la brucellose :

L'évolution de taux mensuelle de la brucellose humaine dans la région de Tlemcen est présentée dans la figure 43 suivante :

Le taux mensuel de la brucellose dans la région de Tlemcen en termes des mois, et en constante augmentation. En effet, le taux mensuel enregistré en novembre 2022 était d'un 26.31% cas. Cette valeur a été déminué pendant le mois de décembre par 5.26% cas après elle a été augmenté continuellement jusqu'au mois de mars où nous avons une valeur de 26.31% cas.

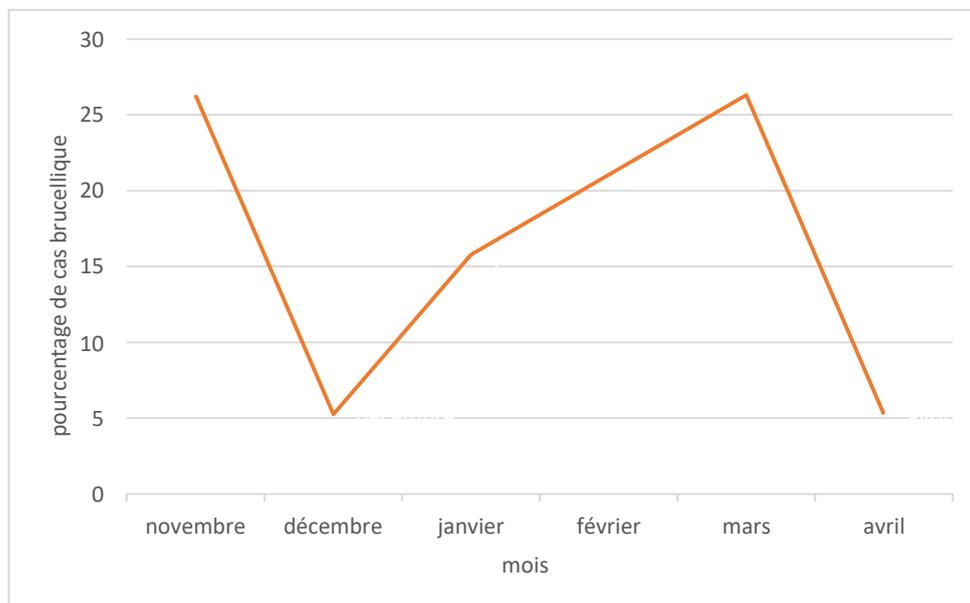


Figure 43 : Evolution mensuelle de cas brucellique dans la région de Tlemcen

A decorative border made of black and white line art. It features a central horizontal scroll with intricate floral and scrollwork patterns. From the ends of this scroll, two vertical scrolls descend, each with a small circular detail. The bottom part of the border consists of a wide, wavy scroll with a scalloped edge and two small circular motifs in the center.

Discussion

4- Discussion :

Notre étude avait comme objectif d'apprécier le taux de prévalence de la brucellose dans le service d'infectiologie et d'étudier les particularités épidémiologique des cas séro-positifs

Notre discussion doit passer obligatoirement par l'intérêt que porte cette étude en se basant sur l'impact de la brucellose sur la santé publique et aussi les conséquences économiques de la brucellose animale

Nous avons réalisé une étude prospective

● Limite de l'étude :

Notre étude a été menée dans le service d'infectiologie avec inclusion de 19 patients dont la représentativité de la population est certainement discutable.

-Manque de réactifs pour le séro-diagnostic de Wright au sein de laboratoire de microbiologie

-Durée de stage est insuffisante

-Malgré ces limites inhérentes, il convient de rappeler que :

Il s'agit de la première étude prospective réalisée au service d'infectiologie intéressant la brucellose

Son caractère prospectif lui confère une originalité particulière

Ce travail nous a permis de :

-donner une idée générale sur les particularités cliniques de la brucellose dans la Wilaya de Tlemcen

-De connaître des différents moyens impliqués dans le diagnostic de brucellose

4-1-Répartition selon le sexe :

Les résultats de la présente étude montrent que les hommes courent un risque deux fois plus élevé d'avoir la brucellose que les femmes avec 63.3% et (OR = 1,71). Des études antérieures ont confirmé ce constat.

(Tabet derraz)

En effet, une prédominance masculine a été mise en évidence avec 12 hommes versus 7 femmes dans l'étude de Guezguez. De même, Tabet-derraz et al ont observé également cette prédominance masculine dans une étude menée sur 421 cas dont 223 étaient de sexe masculin.

La prédisposition masculine de la brucellose peut être expliquée par plusieurs raisons, parmi elles, le fait que les hommes sont généralement impliqués dans le secteur de la santé publique et surtout la santé animale comme vétérinaire et les éleveurs, les bouchers...etc.

Ce résultat peut être dû à un biais d'information liée au fait que les éleveurs ne déclarent pas leurs animaux infectés et ne coopèrent pas avec les vétérinaires et les services de santé public.

4-2- Répartition des cas selon les classes d'âge :

La tranche la plus touchée dans notre étude est la tranche des adultes de [18-45 ans] avec une fréquence de 68,4% et âge moyen 38 ans.

L'âge moyen des patients est de 33,23 ans, la tranche d'âge la plus touchée est celle des [21-30 ans] avec une fréquence de 31%, selon (Ghaffour A.,2017).

L'explication plausible pour cette constatation est que les adultes sont plus en contact avec les animaux que les autres âges.

4-3- Répartition selon la profession

Nos résultats montrent que le statut "éleveur" (6 cas) est le plus fréquent pour les 19 malades avec le paramètre autre, et "femme au foyer" (5 cas) pour chacun paramètres.

Le statut "vétérinaire" est le moins fréquents (2 cas). Selon une étude française menée sur 467 cas, les personnes qui travaillent une profession à risque sont éleveurs et vétérinaires selon Tabet-derraz. Les autres professions et la brucellose sont significativement associées. Nos résultats sont similaires à ceux qui trouvés par Allouani et Durr et al.

4-4- Répartition selon le milieu de vivre :

Nos résultats montrent que les personnes vivant dans le milieu rural courent un risque 2 fois significativement plus élevé d'être atteints par la brucellose que les personnes qui vivent dans le milieu urbain avec 63,2% et OR=1.71.

L'élevage de bétail (vaches et chèvres) fait partie des raisons qui contribuent à la forte incidence des maladies dans les zones rurales. Nous remarquons que les zones rurales sont le plus touchée par la brucellose, en effet beaucoup d'auteurs ont suggérés cette constatation telle que Harouna.

Contrairement à nos résultats, une étude a montré que le milieu urbain est le plus touché selon (Tabet Derraz, et Bestaoui ,. 2017).

4-5- Selon le mode de contaminations :

Les résultats ont montré que la consommation du lait frais est le moyen de contamination le plus fréquent avec 10 cas (52.6%) suivi par le contact avec les animaux chez 15 cas (36.8 % par bovin/26.3% par ovin...).

La consommation du fromage frais est le mode de contamination le moins fréquent avec 7 cas (36.8%). Selon (Tabet derraz et Bestaoui ,.2017) 38 % consomme le lait cru et 37 % d'entre eux ont été en contact avec les animaux.

4-6- Répartition selon l'aspect clinique :

Nous remarquons que la fièvre et la sueur nocturne sont les symptômes plus apparents dans Notre étude, ce qui concorde avec l'étude de (Mahdjoub ,H.,2013) à Batna en 2013 ou la fièvre et les sueurs étaient présent dans 61 % et 81 % respectivement.

Ainsi dans l'étude de (Guezguez et al ,. 2017) ,les auteurs ont montré que le motif d'admission le plus fréquent dans la symptomatologie de la brucellose était la fièvre prolongée qui représentait un pourcentage de 34 % pour un échantillon de 29 patients. Par ailleurs, une symptomatologie digestive peut être notable, évoluant dans le contexte fébrile, faites même de vomissement et diarrhée.

4-7- Répartition selon le diagnostic :

On remarque une corrélation entre les deux techniques utilisées est observée dans 52.9% (SW) et 41.9% (RB) des cas, cette corrélation peut être expliquée par l'utilisation du même principe d'analyse par les

deux tests à savoir la technique d'agglutination. Ces deux tests sont caractérisés aussi par une bonne spécificité, puisque 100 % des sérums testés sont sortis positifs (1 seul cas est asymptomatique). Nos résultats sont similaires avec l'étude de M. Riyad, et al, 2012.

4-8- Répartition mensuelle :

Le taux mensuel de la brucellose dans la région de Tlemcen en termes des mois, et en constante augmentation. En effet, le taux mensuel enregistré en novembre 2022 était 26.31% cas. Cette valeur a été déminué pendant le mois de décembre par 5.26% cas après elle a était augmenté continuellement jusqu'au mois de mars où nous avons une valeur de 26.31% cas.

Également les résultats de (Taib, K, et, Gramit, F) détermine que le nombre de cas brucellose augmente au mois de printemps

Le pourcentage de patients a augmenté de mois de novembre, après janvier, février et mars

Successivement en raison de leur forte consommation de lait pendant cette période.

Le profil épidémiologique de la brucellose change d'une manière saisonnière.

4-9- Mesure de taux de prévalence :

Le taux de prévalence calculé au période de 6 mois (à partie de nov. jusqu'à avril) était de 5.71 %

Ce taux est de loin inférieur au taux réel

Selon le dernier relevé épidémiologique mensuel Algérien de 2017, le taux de prévalence de la Wilaya de Tlemcen était à 24/100000 Habitant d'après le résultat de laboratoire de microbiologie (CHU) à Tlemcen.

En 2008 la prévalence de willaya de Mssila était 10.14% selon (Kouidri. R, Manari. S.,2009).

Cette valeur est supérieure à celle rapportée par (Nahari ,2014) qui ont trouvé une prévalence individuelle de 3%.

4-10- Facteurs favorisant l'infection par la brucellose :

On note durant cette période, une forte consommation de lait cru (52.6%) et du fromage frais, d'origines : vache beaucoup plus avec (36.8%) chèvre, très prisés par les populations locales vu le contact et la manipulation avec le bétail(78.9%). Les pasteurs utilisent principalement du lait non bouilli pour la fabrication d'un fromage frais dans les hauts plateaux algériens, et les spécialistes rapportent que la présure qui est une substance extraite de la caillette des jeunes ruminants, contenant un enzyme qui fait cailler le lait, est utilisée dans la fabrication de fromage qui peut être source d'infection, si elle est produite à partir des animaux brucelliques (Corbel, 2006).Donc, la consommation de fromage frais et le contact avec les animaux paraissent comme des facteurs de risques et la pasteurisation de produit laitiers et importante. Selon (Tabet derraz ,2017) 38% cas ont consommé du lait cru et 37 % d'entre eux ont été en contact avec le bétail.

On constate aussi après le résultat que les antécédents médicaux sont des facteurs de risques, l'explication plausible pour cette constatation est que le diabète, hyper tensions artérielle, obésité ont un impact nocif sur les patients car il rend leur état plus compliquer par rapport au cas qui ne souffre pas des antécédents médicaux.

Notre résultat montre que juste 26,3% sont des cas non hospitalisé et 73.7% ont été hospitalisé au service de maladies infectieuses.

Selon (Kadari B.,2018) une variation du nombre de cas hospitalisés et de cas non hospitalisés est constatée dans leur étude qui peut être expliquée d'une part par l'inapparence des symptômes de la brucellose, c'est le cas de la brucellose aigue de primo-invasion qui se manifeste généralement par un syndrome pseudo- grippal, ce qui conduit les patients à être traités hors l'hôpital (non hospitalisation), d'autre part les patients ne sont en mesure de valoriser la gravité de la maladie par conséquent ignorent l'importance de l'hospitalisation.

Notons qu'il existe des cas non déclarés car ils sont non diagnostiqués.

4-10- Evolution des cas de brucellose humaine :

Ce résultat peut être dû à un biais d'information liée au fait que les éleveurs ne déclarent pas leurs animaux infectés et ne coopèrent pas avec les vétérinaires et les services de santé public.

Selon une étude française menée sur 467 cas, les personnes qui travaillent une profession à risque sont éleveurs et vétérinaires (Philippon A.,2003) Les autres professions et la brucellose sont significativement associées.

Pour le traitement similaire avec nos résultats 61,5% des patients ont été traité par la bithérapie « Doxycycline + gentamycine » pour la

Forme septicémique commune, et seuls 38,4% des cas ayant reçu la bithérapie « Doxycycline + rifampicine » pour la forme focalisée, selon(Ghaffour A .,2017).

Selon (Ghaffour A.,2017) La majorité des patients (77%) avait une évolution favorable avec guérison, 23% des patients avaient des complications de la brucellose.



Conclusion
et recommandations

Conclusion :

L'objectif de la présente étude était mené une étude épidémiologique observationnelle analytique de type prospective sur la brucellose dans la région de Tlemcen au cours d'une période de 6 mois (allant de novembre 2022 à la fin avril 2023). La prévalence de la brucellose humaine ont été déterminées et certains facteurs de risque ont été identifiés.

A l'issue de cette étude nous avons pu conclure que :

- le taux de prévalence de la Wilaya de Tlemcen était à 24/100000 Habitant d'après le résultat de laboratoire de microbiologie (CHU) à Tlemcen.
- le taux mensuelle de la brucellose est supérieure au cours d'études de mois de novembre estimé à 26,31% cas, après elle a démunie au mois du décembre (5.26 %Cas). Par ailleurs elle a connu une augmentation progressive et continue enregistrer en mois de janvier jusqu'à 26,31% cas habitants enregistré au cours du mois de mars. Une diminution de taux mensuelle de brucellose a été notée en mois d'avril (5,26% cas).

Ce profil d'évolution est lié à consommation de lait frais caractérisant la période du printemps.

L'étude analytique nous a permis de conclure que :

- Les hommes sont plus exposés à la maladie que les femmes.
- La tranche d'âge « adultes » est la plus touchée comparée aux vieux et enfants.
- Le milieu rural constitue un facteur de risque de la brucellose par contre, la profession vétérinaire et éleveur semble être un facteur protecteur contre toute attente.
- Les antécédents médicaux sont des associés essentiels à la survenue de la brucellose.
- La consommation du lait frais et ces dérivés ainsi que le contact avec les animaux constituent les modes de contamination de la brucellose.

Cette étude est une première approche pour l'évaluation des facteurs de risque de la brucellose dans la région de Tlemcen.

Eviter la consommation de lait frais et le contact direct avec les animaux et respecter les mesures strictes de prévention pourraient diminuer l'incidence de cette maladie.

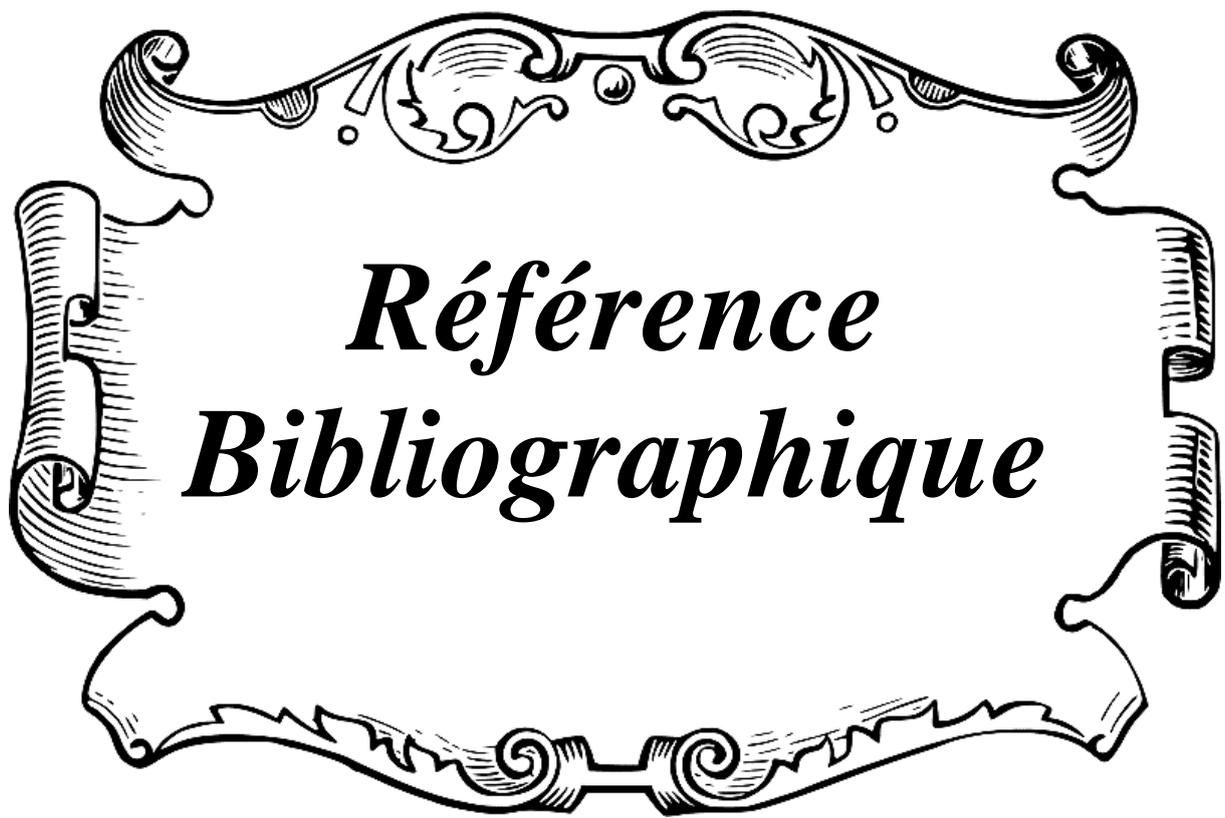
Nos résultats confirment que la brucellose constitue un problème de santé publique très sérieux face auquel les autorités doivent prendre toutes les mesures pour le contrôler.

Au cours de la période d'étude, nous avons rencontré beaucoup de problèmes liés essentiellement à la nécessité généralement d'un échantillon important ou un long suivi, et parfois les deux, le petit nombre de population aussi de facteurs étudiés. Nous espérons que dans le future ce type d'étude soit menée dans des conditions plus propices.

Recommandation

La brucellose est un danger pour la santé publique, elle occasionne des pertes économiques en matière d'élevage. Afin de mettre en place un bon programme de lutte contre la brucellose animale notamment la brucellose bovine et réduire son impact sanitaire chez l'homme, on propose un ensemble de mesures sanitaires qui vise à maîtriser, contrôler puis éradiquer la maladie :

- ✓ Organisation des campagnes de sensibilisation des gens de l'importance de la maladie.
- ✓ Sensibiliser les éleveurs de l'importance de la vaccination et les inciter à déclarer la maladie.
- ✓ Dépistage systématique des animaux sensibles à la brucellose tous les six mois.
- ✓ Isolement des femelles gestantes du troupeau avant la mise basse et déclarer les avortements
- ✓ Prise des précautions avant toute manipulation des animaux et ses sécrétions, en mettant des gants, les lunettes et des masques; laver les mains
- ✓ Contrôle des points de vente de lait et de ses dérivés
- ✓ Renforcer le système de déclaration de la maladie au niveau des établissements de santé; la déclaration doit préciser l'âge, le sexe et surtout la profession du patient.
- ✓ Inciter les gens pour ne consommer que du lait et ses sous-produits pasteurisés.
- ✓ Des enquêtes rigoureuses de la part de l'Etat, pour connaître la vraie situation de la brucellose animale chez toutes les espèces (bovine, ovine et caprine), afin d'instaurer une stratégie de lutte adéquate.
- ✓ Encourager les recherches scientifiques sur la maladie afin d'accélérer son éradication et ceci en subventionnant des projets de recherche.
- ✓ Equiper des laboratoires pour la confirmation des formes atypiques de la brucellose.
- ✓ Utiliser les méthodes modernes pour isoler les souches responsables de la brucellose animale et humaine, comme la technique de biologie moléculaire

A decorative border made of black and white line art, featuring ornate scrollwork, flourishes, and a central scroll-like element on the left side. The border frames the text in the center.

*Référence
Bibliographique*

Références :

A

A. Cloeckaert, J.M. Verger, M. Grayon, J.Y. Paquet, B. Garin-Bastuji, G. Foster, et al. Classification of *Brucella* spp. isolated from marine mammals: polymorphism at the omp2 locus *Microbes Infect.*, 3 (2001), pp. 729-738.

Abadane Z, 2014. Séroprévalence et facteurs de risque de la brucellose chez les professionnels des abattoirs de la région du Grand Casablanca, mémoire de fin d'études épidémiologie de santé publique, école nationale de santé publique, Maroc, 21 p.

AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS (AFSSA)., 2006, *Brucella* spp. Fiche de description de danger transmissible par les Aliments, 4p Benabadji. 2010. 2010.

Akhvlediani T., et al., 2010 : The changing pattern of human brucellosis: clinical manifestations, epidemiology, and treatment.

Allouani D., 2013. Aspects épidémiologiques de la brucellose à la wilaya de Guelma de 2009 à 2012, 2ème journée d'infectiologie de Guelma, 13p.

Années 1995 à 2017. Direction des Services Vétérinaires. Algérie. Ministère de l'Agriculture

ANSES, 2014. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments : « *Brucella* spp. Juillet 2014.

Araïta Hebano H., 2013, Etude séro-épidémiologique de la brucellose animale dans la République de Djibouti, thèse présentée et pour obtenir le grade de docteur.

B

Benabadji N. 2010. Thèse la brucellose 2010 p44.

Bendali, 2011. La gestion sanitaire du troupeau. Institut de l'élevage. Édition France Agricole. 2011. p. 221.

Bossi P., Tegnelle A., Baka A., Van Loock F., Hendriks J., Werner A., Maidhof H., Gouvras G., 2004, - Recommandations Bichat sur la prise en Charge clinique des patients présentant une brucellose liée ou non à un acte de Bioterrorisme. *Eurosurveillance*, 9 (12) : 7 p

Boudilmi B, Chalabi N, Mouaziz A. 2014. Brucellose animale et humaine dans l'ouest algérien. Quelques résultats bactériologiques et sérologiques. *Brucellosis meeting of Ghardaïa*. 2014.

Bouira, Boumerdès, Béjaïa et M'sila de 1998 à 2003.

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.

Bricker BJ, Ewalt DR, MacMillan AP, Foster G, Brew S. Molecular characterization of *Brucella* strains isolated from marine mammals. *J Clin Microbiol* 2000;38:1258-62.

C

Centre National de Référence *Brucella*.

Chakroun, M., Bouzouaia, N., 2007 : La brucellose : une zoonose toujours d'actualité *brucellosis : atypical zoonosis*, RevTunInfectiol, Vol 1, N°2, 10p

Charadon S., Ramus M., 2003 : *Brucella*, encycl. Med biol (Elsevier paris) agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2p

Cisse C, 2015 – Séroprévalence de la Brucellose humaine et animale dans la commune Urbaine de Mopti. Thèse de Docteur en Médecine, Faculté de Médecine et D'Odontostomatologie, MALI, 81 p

Colatrella M, 2000 – Maladies des bovins. Ed France Agricole, 549 p .

Corbel M.J., Morgan W.J., 1982 Classification du genre *Brucella* : la situation présente Revu. SCI. Tech. Off. Int. Epiz., 1 (1), p 291-300.

D

Doumenc P., 2015 : La listériose, la brucellose et la fièvre Q : trois zoonoses bactériennes transmissibles à la femme enceinte. Conseils à l'officine, Mémoire de fin d'études, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, Université de Lille 2, 101p

DSV, 1995-2017. Direction des Services Vétérinaires. Bulletins sanitaires vétérinaires,

Durr U., Valenciano M., Vaillant V., 2000, La brucellose humaine en France de 1998 à 2000 in Autres zoonoses et encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles, p199. 341.

E

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

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT (E.N.V.A.), 2019 – la brucellose Animale.

Ed.BoehringerIngelheim ,France, 60 p

épidémiologie de Santé Publique, école nationale de santé publique, Maroc, 21 p.

et du Développement Rural.

Ewalt DR, Payeur JB, Martin MB, Cummins DR, Miller WG. Characteristics of a *Brucella* species from a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). J Vet Diagn Investig 1994;6:448–52.

F

Fédération, Wallonie, Bruxelles. 2014. Brucellose version juillet 2014. 2014. Pp. 811. Ganière, J.P. 2014.

La brucellose animale. [éd.] Ecoles Nationales Vétérinaires de France Françaises. Paris : sn., 2014. P. 47.

Chaires de maladies contagieuses.

Fiche informative, 2016 8p.

Freycon Pauline, 2015, Rôle du bouquetin *Capra ibex* dans l'épidémiologie de la brucellose a *Brucella melitensis* en Haute-Savoie, thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, université de Lyon, 190 p.

G

- Ganiere JP, 2020. La brucellose animale, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires Françaises. France. <http://eve.vet-alfort.fr/course/view.php?id=280>
- Garin-Bastuji B, Delcueille F. Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique – Programmes de contrôle et d'éradication. Med Mal Infect 2001; 31 suppl 2 : 202-216.
- Garin-Bastuji, B. (2014). *Brucella* infection in ruminants – Fundamentals for a Sound control strategy. [bookauth.] Jordan University of Science and Technology – Irbid – Jordan 05-07 Jan. 2014. Improving animal and Human health in the Middle East – focus on small ruminant abortions –Brucellosis. Irbid : s.n., 2014. Communication orale.
- Garin-Bastuji, B., 1993 : Brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. Le point vétérinaire, Vol. 25, 152, pp. 15-22.
- Ghaffour A., 2017 mémoire, contribution à la construction d'une biothèque d'ADN de patients et résistants à la brucellose et conception des amorces du gène TNF alpha.
- Gramit F., Taib kh. (2016): Enquête rétrospective sur la brucellose animale et humaine au niveau de la wilaya d'Ain Defla. Projet de fin d'étude: pathologie de la reproduction. Institut des sciences Vétérinaires, Université Saad Dahleb de Blida.
- Grouzard V., Rigal J., Sutton M., 2016 – guide clinique et thérapeutique. Ed Médecins sans frontières, France, 363 p
- Guezguez O., Benfrej F., Neji E., Mzabi A., Karmani M., Mhiri H., Rezgui A., et Kechrid Louani C. 2017 : la brucellose dans un service de médecine interne., 38(supp1) : A132.

H

- Hamburger J , Godeau P , Bletry O , Guilleuim L, Herson _Traité de médecine _ tome2_p.1420.
- Hamou A., 2016, Enquête épidémiologique sur la brucellose au niveau de la wilaya de Tlemcen et création d'une biothèque d'ADN pour étude cas-témoins, thèse en vue de l'obtention du diplôme de master: gestion et amélioration des ressources biologiques, université de Tlemcen, 44 p
- Harouna A, 2008 : contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans les élevages laitiers urbains et périurbains de Niamey (Niger) : thèse : méd. vét : Dakr 34.

I

- Inouri, 2018. Professeur de maladies infectieuses à l'université de Constantine. < La brucellose > polycopié Dr Inouri 2018.
- INSTITUT DE L'ENVIRENEMENT 2019 14p.
- INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SECURITE (INRS), 2013 – Brucellose. 5 p.

J

- J. Godfroid Brucellosis in wildlife Rev. Sci. Tech. Off Epiz, 21 (2002), pp. 277-286.

J.H. Barrier , A.K. Traore , G. Magadur-Joly , M. Gassin Traitement de la brucellose chronique afocale par l'association doxycycline-rifampicine pendant trois mois (à partir de 21 cas) Médecine et Maladies Infectieuses Volume 24, Issue 11, November 1994, Pages 1181-1183.

JANBON F. 2000:" La neurobrucellose: une cause curable de surdité neurosensorielle à ne pas méconnaître EMC", maladies infectieuses; 8-038-A-10, P11.

Jda.,2014

K

K. Bellamine*, M. Riyad***, B.Takourt**, B. Farouqi**, H. Fellah LES TECHNOLOGIES DE LABORATOIRE - 2012, Volume 7, N 29 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE: COMPARAISON DE DEUX TECHNIQUES DE SEROAGGLUTINATION

Kadari B, et al.,2018 , mémoire étude épidémiologique de la brucellose dans la wilaya de tiaret.

Khadjadj M., 2016: The  pidemiology of human and animal brucellosis in Alg ria, ecole supérieure en science de l'Aliments (ESSA), Algies, Alg ria. Bacteriol mycol.2016, p23.

Koita D., 2008 – Prévalence de la brucellose dans le centre urbain de Mopti : au Cabinet médical Dufflo sise à Mossinkor . Thèse de docteur en Médecine, université. Bamako, MAL,70p.

KOUIDRI, R. (2008). La prévalence de la brucellose dans la Wilaya de M'sila (2000-2008). Thèse de Doctorat, Université Mohamed Boudiaf, M'sila

M

M. Refai Incidence and control of brucellosis in the Near-East region VetMicrobiol, 90 (2002), pp. 81-110.

M. Yanagi, K. Yamasato Phylogenetic analysis of the family Rhizobiaceae and related bacteria by sequencing of 16S rRNA using PCR and DNA sequencer FEMS Microbiol. Lett., 107 (1993), pp. 115-120

MADR, 1996a/1996b. Ministère de de l'Agriculture et du Développement Rural. Maladies à l'échelle nationale. Enquête épidémiologique de la brucellose Animale et humaine. Thèse 2019.

Mahdjoub H., Benyahia A., Kalla N., Ait Hamouda R., Mokrani K. and Tebbal S. "La Brucellose humaine : cohorte de 121 cas. JNI 2013."

Médecine et maladies infectieuses 35 (2005) 6–16 Elsevier Service de bactériologie–virologie, université Joseph-Fourier, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex, France. Revue Générale La brucellose à l'aube du 21e siècle, M. Maurin

Menouri,1999. Thèse de brucellose 20p.

Merbouti S.,; Nasri S ; Brucellose animales et humaine dans les willayates de Tizi-Ozou,

Merial, 2016, La brucellose animale, Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 58 p. [14.] JORA, 2006, article, N  16, 24 p.

Moussa, A., 2020 : Brucellose humaine : Actualités diagnostiques et thérapeutiques, thèse de doctorat, faculté de médecine et de pharmacie, université Mohammed V de Rabat, 158p

N

Nahari H, et al .,2014. Séroprévalance de la brucellose caprine et humaine dans la région d'El-Bayadh.Rev.Microbiol.Ind.San et environn Vol, N°1, p : 78-88

O

OIE, 2008. Brucellose bovine ovine caprine et porcine. Manuel Terrestre De l'OIE. 2008.

Organisation mondiale de la santé (OMS)., 2000 – Normes recommandées par L'OMS Pour la surveillance. Département des maladies transmissibles- surveillance et action.

P

Pappas G., Panagopoulou P., Christou L. and Akritidis N. "*Brucella* as a biological weapon. Cell Mol. Life Sci (2006b) . 63(19-20), 2229-2236."

Philippon A., 2003 : Cour de bactériologie générale faculté de médecine Cochin-PortRoyal, université de paris v.

Polydorou K. (1982).-Brucellosis control in Cyprus. World Anim. Rev.,41,27-33.

Prbs.,2007 12p.

R

Reyes, R. E., et al.(2012). The complex World of Polysaccharides, Chapter 3 : Mechanisms of Antigen Structural Variation of BacterialLipopolysaccharide(LPS). DesireeNedraKarunaratne : 71-98p.

Ron-Román J., 2017: Etude épidémiologique de la brucellose bovine et son impact en santé publique dans le nord-ouest de l'équateur, Mémoire de fin d'études, faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège.

S

Scholz HC & Vergnaud G. Molecularcharacterisation of *Brucella*species. Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics). 2013, 32(1): 149-162.

Service Maladie Infectieuse.

Shears, 1997. Atlas de poche de microbiologie, première édition, Flammarion. France, 1997.

Sibille C. M .A., 2006, Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans laprovince de l'Arkhangai (Mongolie), thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire ,Université Paul-Sabatier de Toulouse, 149 p

Sidhoum N., 2019 : Enquête épidémiologique de la brucellose animale et humaine cas de la wilaya de Mostaganem, Mémoire de fin d'études, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Abdelhamid Ben Badis Mostaganem, 182p

Smit s, Rahman AKMA (2015) Epidemiology of brucellosis in humans and domes-tic ruminants in Bangladesh (PhD thesis). 20 Boulevard de Colonster, TheUniversity of Liege, Liege, Belgium, 189 pp.

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

T

Tabet-derraz N. et Bestaoui S. 2017 : le niveau profil épidémiologique de la brucellose humaine. *méd.mal.infect.*47(4) : s148

Tabet-Derraz N.F. (2009): Étude de la brucellose dans la région de Sidi-Belabbés à partir d'une série hospitalière (2005-2008). CHU Hassani AEK Service des Maladies Infectieuses, 22000 Sidi-Belabbés, Algérie.

Thomson GR, 19 94. Foot-and Mouth disease. In: *Infectious disease of livestock*. Coetzr JAW., Thomson GR., et Tustin R., C (Eds). Oxford University Press, Oxford. P825-852.

Tialla D., Kone P., Kadja M., Kanga A., Dieng C., Ndoye N., Kouame K., Bakou S., Akakpo J., 2014 – Prévalence de la brucellose bovine et Comportements à risque associés à cette zoonose dans la zone périurbaine de Dakar au Sénégal. *Rev. Elev. Méd. Vét des pays trop*, 67 (2) : 67-72 p.

W

Whatmore AM., Davison N., Cloeckaert A., Al Dahouk S., Zygmunt MS., Brew SD., Perrett LL., Koylass MS., Vergnaud G., Quance C., Scholz HC., Dick EJ., Hubbard G., Schlabritz-Loutsevitch NE., *Brucella papionis* sp. nov., isolated from baboons (*Papio* spp.). *Int J Syst Evol Microbiol*. 2014. 1 ;64: 4128. doi : 10.1099/ijs.0.065482-0 .

WHO, 2015. World Health Organization. Annual compilation of health Related data 2015. “La Brucellose” sur <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/brucellosis>.

Site web :

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses>

<https://www.anamollabs.com>

<http://www.microbes-edu.org/etudiant/brucella.html>.

Figure 1 :

(www.world-archaeology.com)

(anonyme, www.tsetse.org)

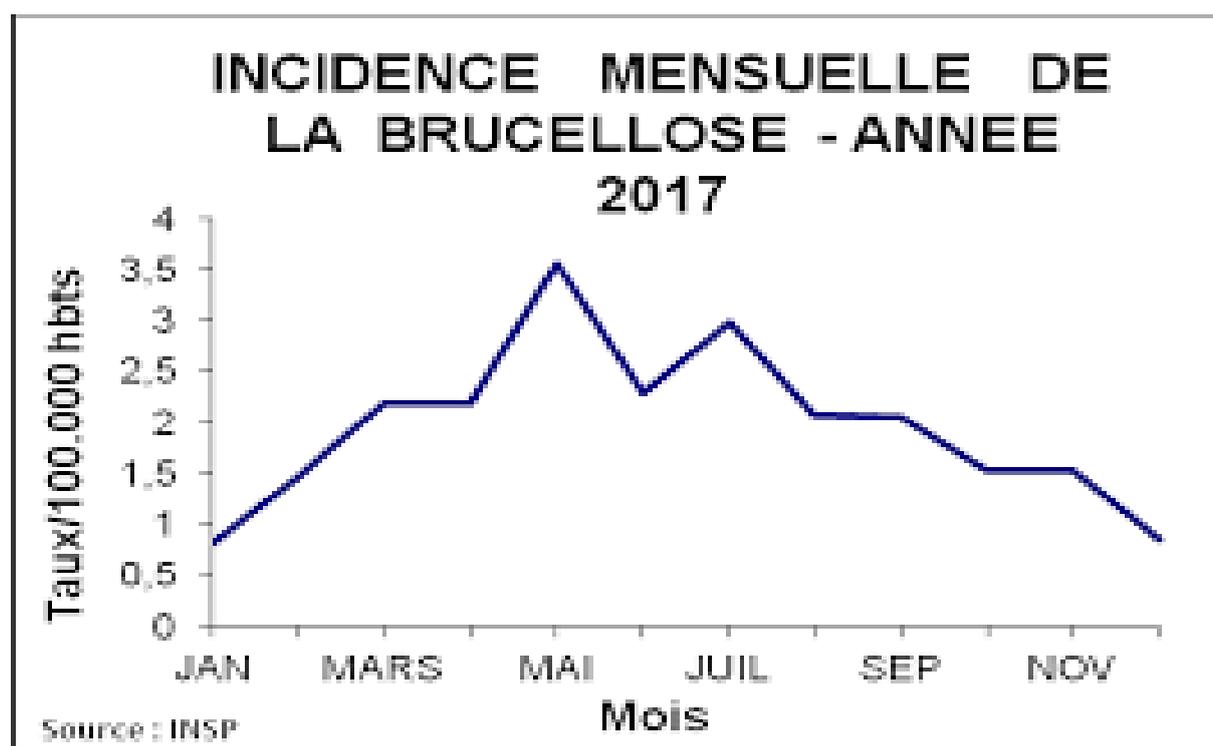
Figure 6 :

<http://www.microbes-edu.org>. Campus De Microbiologie Médicale « La Brucellose ».

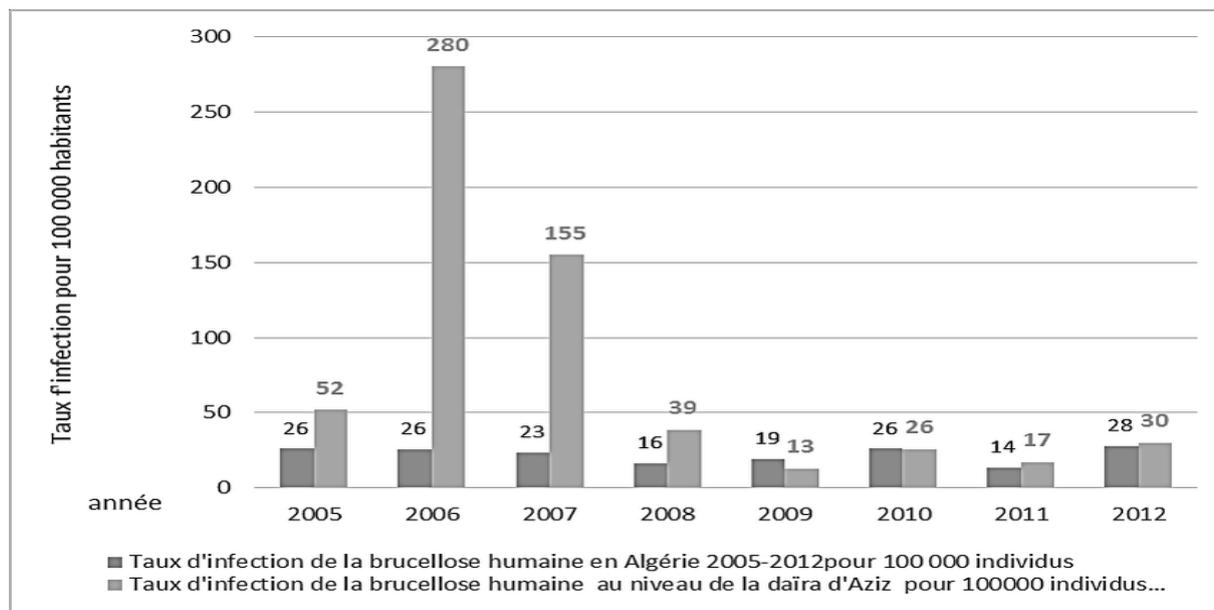


Annexes

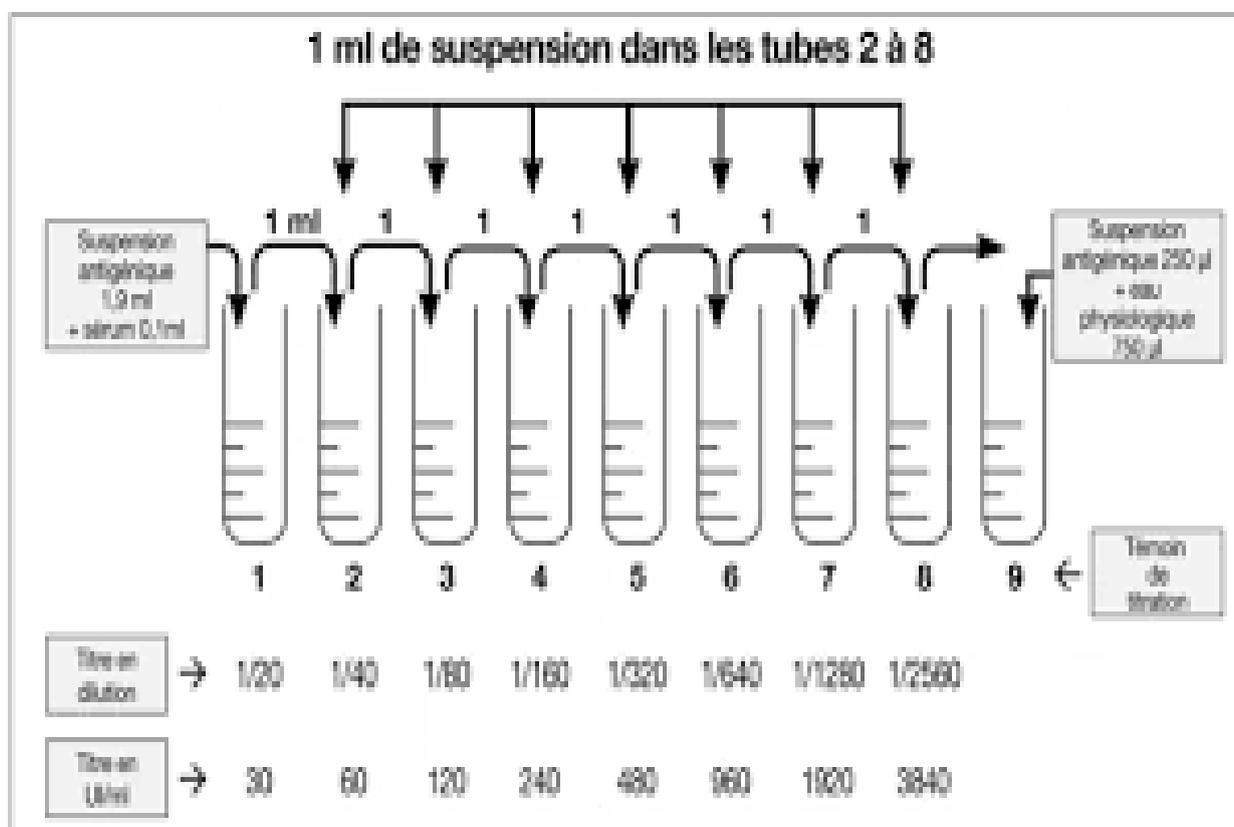
Annexes 01 :



Annexes 02 :



Annexes 03 :



Annexes 04 :



Annexes 05 :



Annexes 06 :

Questionnaire :

1-Données démographiques :

Nom :

Prénom :

Sexe :

Age :

Adressée :

Profession :

Profession antérieure :

Situation familiale : Marié Veuf Divorcé Célibataire **2-ATCD Antécédent :**Diabète HTA KC Obésité Pulmonaire Brucellose ancienne
Autre **3- Date de consultation :**Hospitalisation : Oui Non **4-Observations cliniques :****Date d'apparition des symptômes :**

-Age au moment de la maladie :

-Secteur d'activité au moment de la maladie :

Origine supposée de la contamination :Contact avec les animaux (vivants ou morts) : Bovins : oui non Ovins : oui nonCaprins : oui non **Autres préciser :**Manipulation : mise bas, produits d'avortement, etc. : oui non préciser Manipulation de fumier : oui non Manipulation abattoir : oui non

Autres manipulations ou contact avec projection, etc.

Préciser :

Consommation de produits laitiers : -Lait cru ou colostrum De vache : oui non De brebis : oui non De chèvre : oui non

-Autre :

-Fromage frais au lait cru (raie, Ibex) : oui non

-Autre méthode (précise résultat) :

-Symptômes :

- Fièvre : oui non ne sait pas
- Intermittente : oui non ne sait pas
- Sueurs : oui non ne sait pas
- Perte d'appétit : oui non ne sait pas
- Perte de poids : oui non ne sait pas
- Fatigue importante : oui non ne sait pas
- Maux de tête : oui non ne sait pas
- Douleurs : articulaires musculaires génitales
- Adénopathies (ganglions) : oui non
- Préciser la localisation :

-Autres signes :

Pour les femmes : fausse couche, infécondité, et....

Présentation Clinique :

Forme asymptomatique

Forme aigue

Forme compliquée

Type de complication :

5- Examens complémentaires :

-Hémogramme :

-CRP :

-Bilan hépatique :

-Bilan rénal :

-TDM du rachis :

Prélèvement fait : Oui Non

Date de prélèvement :

Nature d'examen :

Rose Bengal :

Sérologie de Wright :

Hémoculture :

6- traitement :

doxy-geta

doxy-rifampicin

after:

treatment chirurgical

-Durée du traitement

-Evolution : bonne

Complications

-Observations :