



Institut des
Sciences
Vétérinaires-
Blida

Université
Saad Dahlab-
Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du

Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Facteurs de risque liés à la Brucellose humaine et bovine dans
la région de la Kabylie**

Présenté par

Houari Djouher

Devant le jury :

Président(e) :	FEKNOUS N .	M.C.B	I.S.V.B
Examineur :	AKLOUL K .	M.C.B	I.S.V.B
Promoteur :	TAZERART F .	M.A.A	I.S.V.B

Année : 2020 /2021



Institut des
Sciences
Vétérinaires-
Blida

Université
Saad Dahlab-
Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du

Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Facteurs de risque liés à la Brucellose humaine et bovine dans
la région de la Kabylie**

Présenté par

Houari Djouher

Devant le jury :

Président(e) :	FEKNOUS N .	M.C.B	I.S.V.B
Examineur :	AKLOUL K .	M.C.B	I.S.V.B
Promoteur :	TAZERART F .	M.A.A	I.S.V.B

Année : 2020 /2021

REMERCIEMENTS

Je tiens à présenter ma gratitude et mes remerciements

A Monsieur F. Tazerart

D'avoir accepté d'être mon promoteur, de m'avoir proposé ce sujet qui m'a beaucoup passionné, pour sa présence et pour son aide et ses corrections tout au long de ce travail.

A Madame N. Feknous

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de jury de ce mémoire, pour ses conseils et ses corrections. Hommage respectueux.

A Monsieur K. Akloul

D'avoir bien voulu participer au jury de ce mémoire, et accepté d'examiner ce travail.

DEDICACES

Avec tout respect et amour je dédie ce travail ,

A ma mère, tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir, j'espère que tu es fière de moi

A mon tour chère mère, par ce travail , je ne cesserai de t'honorer.

A mon père, pour ton amour, tes conseils et ton soutien et aussi tes sacrifices

Aucun mot ne pourrait exprimer mon éternelle reconnaissance

Que dieu vous accueille dans son vaste paradis

A mes frères Omar et Hicham

A mes sœurs Nassima et Hassina

A mon cher fiancé Atemane Ouzzani qui est toujours avec moi

A toute ma famille et mes amis pour votre soutien et votre encouragement durant ces années d'étude.

Djouher

RESUME

La brucellose est parmi les zoonoses la plus répandue dans le monde. Sa transmission à l'homme se fait par des coccobacilles du genre *Brucella* suite au contact direct avec des animaux contaminés ou par la consommation de leurs produits laitiers non pasteurisés. Bien que la maladie est connue endémique dans les pays Méditerranéens, en Algérie, malgré les programmes de lutte adoptés par l'état depuis 1970, et renforcé en 1995 ; la brucellose bovine reste à l'état enzootique, et la brucellose humaine connaît des variations d'une année à l'autre.

Nous avons effectué une étude rétrospective sur la situation et l'évolution de la brucellose humaine et bovine dans la région de la Kabylie.

Nos résultats montrent que la brucellose bovine est toujours présente dans nos élevages, ce qui peut représenter un grand danger pour la santé animale ainsi que la santé publique. Ce qui concerne la wilaya de Tizi ouzou. Le nombre de cas de brucellose animale a connu une flambée en 2014 et 2017 avec 32 cas et 89 cas, respectivement. Dans cette wilaya, la brucellose humaine a aussi augmentée entre 2013 et 2017 de 2 cas à 13 cas. Pour la wilaya de Tubiret, l'évolution de la brucellose animale a augmenté de 65 cas en 2011 à 141 cas en 2017 et la brucellose humaine de 9 cas en 2011 et augmenté à 84 cas en 2017. Dans la wilaya de Bayet, la brucellose humaine augmente et elle touche Les adultes (30 à 40 ans d'âge) par rapport aux autres tranches d'âges. Les femmes sont les plus touchés par rapport aux hommes avec un pourcentage de plus de 73%. Devant ces situations inquiétantes, les services concernés doivent revoir la stratégie de lutte appliquée.

Mots clés : Brucellose bovine, Brucellose humaine, *Brucella*, facteurs de risque, région de Kabylie.

ABSTRACT

Brucellosis is the most common hooknoses in the world. Its transmission to humans is through coccobacilli of the genus *Rubella* following direct contact with infected animals or through consumption of their unpasteurized dairy products. Although the disease is known to be health, which endemic in the Mediterranean countries, in Algeria, despite the control programs adopted by state since 1970, and reinforced in 1995, bovine brucellosis remains in an enzootic state, and human brucellosis knows variations in year to year.

We carried out a retrospective study of the situation and evolution of human and bovine brucellosis in the region of Kabylia

Our results show that bovine brucellosis persists in our farms, representing a great danger for animal health as well as public health, which explains the increase in cases of human brucellosis in this region: in the wilaya of Tizi ousou the number of cases animal brucellosis increased between 2014 and 2017 with 32 cases and 89 cases, respectively. In this wilaya, human brucellosis is also increased between 2013 and 2017 with 2 cases and 13 cases, respectively. For the wilaya of Tubiret, the evolution of animal brucellosis increased from 65 cases in 2011 to 141 cases in 2017 and human brucellosis from 9 cases in 2011 and increased to 84 cases in 2017. The wilaya of Bgayet, human brucellosis increases and affects adults (30 to 40 years aged) compared to other age groups, women are the most affected by intake to men with a percentage of over 73%.the services concerned must review the control strategy applied.

Keywords: Bovine brucellosis, Human brucellosis, *Brucella*, risk factors, Kabylia region

نبذة مختصرة

الحمى المالطية هي أكثر الأمراض الحيوانية المنشأ شيوعاً في العالم. يتم انتقاله إلى الإنسان عن طريق بكتيريا من جنس البروسيلا بعد الاتصال المباشر مع الحيوانات المصابة أو من خلال استهلاك منتجات الألبان غير المبسترة. على الرغم من أنه من المعروف أن المرض مستوطن في دول البحر الأبيض المتوسط ، إلا أنه في الجزائر ، على الرغم من برامج مكافحة التي اعتمدها الدولة منذ عام 1970 ، والتي تم تعزيزها في عام 1995 ؛ لا يزال داء البروسيلات البقري متوطناً ، ويختلف داء البروسيلات البشري من سنة إلى أخرى. لقد أجرينا دراسة بأثر رجعي لوضع وتطور داء البروسيلات في الإنسان والأبقار في منطقة القبائل. تظهر نتائجنا أن داء البروسيلات البقري لا يزال مستمراً في مزارعنا ، مما يمثل خطراً كبيراً على صحة الحيوان وكذلك الصحة العامة ، وهو ما يفسر زيادة حالات الإصابة بمرض البروسيلا لدى الإنسان في هذه المنطقة: في ولاية تيزي وزو زاد عدد حالات الإصابة بداء البروسيلات الحيواني. بين عامي 2014 و 2017 مع 32 حالة و 89 حالة على التوالي. في هذه الولاية ، ازداد داء البروسيلات البشري أيضاً بين عامي 2013 و 2017 مع حالتين و 13 حالة على التوالي. أما بالنسبة لولاية تويريت ، فقد زاد تطور داء البروسيلات الحيواني من 65 حالة في عام 2011 إلى 141 حالة في عام 2017 وداء البروسيلات البشرية من 9 حالات في عام 2011 وارتفع إلى 84 حالة في عام 2017. ولاية بقايط ، يزيد مرض البروسيلا البشري ويصيب البالغين 30 و 40 سنة مقارنة بالفئات العمرية الأخرى ، والنساء هن الأكثر تضرراً من تناول الرجال بنسبة تزيد عن 73%. يجب على الخدمات المعنية مراجعة استراتيجية التحكم المطبقة. منطقة القبائل؛الكلمات المفتاحية: داء البروسيلات البقري ، الحمى المالطية البشرية ، البروسيلا ، عوامل الخطر

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1: David Bruce (né le 29 mai 1855 et mort le 27 novembre 1931)	3
Figure 2.2: Coloration de Gram des brucella.	10
Figure 3.1: Source de contamination de brucellose chez homme.	15
Figure 3.2: Voies de transmission de la brucellose chez homme	17
Figure 3.3: Avorton entre 5 ^{ème} et 7 ^{ème} mois de gestation.....	18
Figure 3.4: Hygroma chez un veau atteint de brucellose	19

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1: Classification de brucella	7
Tableau 2.2: Espèces de Brucella et pathogenicité pour l'homme.	8
Tableau 2.3: Sensibilité de brucella aux agent chimiques et physiques	11
Tableau 4.1: Evolution de la Brucellose animales à Tizi ousou de 2014 à 2017.	22
Tableau 4.2: Evolution du nombre de cas de brucellose bovine dans la wiaya de tubiret de 2011 à 2017.	23
Tableau 4.3: Evolution du nombre de cas de brucellose humaine à tubiret de 2011 à 2017.....	23

LISTE DES ABREVIATIONS

B : *Brucella*

DSA : Direction des Services Agricoles

OIE : Office International des Epizooties

pH : Potentiel Hydrogène

S-LPS : S-form lipopolysaccharide

TNF-a : Tumor necrosis factor

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Resumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION :	1
<i>Chapitre 1 : Généralités sur la brucellose.</i>	<i>2</i>
1.1. Définition :	3
1.2. Historique :	4
1.3. <i>Repartition</i> :	5
<i>Chapitre 2 : Etude microbiologique et bactériologique des Brucella.</i>	<i>6</i>
2.1. Etude bactériologique des brucella :	6
2.1.2. Isolement et identification :	9
2.2. Etude biologique des Brucella :	10
2.3. <i>Facteur de virulence</i> :	12
<i>Chapitre 3 : Etude clinique et épidémiologique de la brucellose</i>	<i>14</i>
3.1. <i>Epidémiologie de la brucellose</i> :	14
3.1.1. <i>Sources de contamination</i> :	14
3.1.2. <i>Mode de transmission</i> :	15
3.1.3. <i>Les voies de pénétration</i> :	17
3.2. <i>Etude clinique</i> :	18
3.2.1. <i>Symptômes</i> :	18
3.2.2. <i>Lésions</i> :	20

<i>Chapitre 4 : Facteurs de risque et situation de la brucellose en Kabylie.</i>	<i>21</i>
4.1. Facteurs de risque :.....	22
4.2. Situation et évolution de la brucellose humaine et bovine en kabylie :	23
<i>Tizi ouzou</i> :	23
<i>Tubiret</i> :.....	24
Bgayet :	25
<i>Conclusion</i> :.....	26
<i>Recommandations</i> :.....	27
<i>Références bibliographiques</i> :	27

INTRODUCTION

La brucellose est parmi les zoonoses la plus répandue dans le monde (**Honorat et al.2016**) et aussi est une zoonose majeure et réémrgente (**Seleem et al., 2010**) ; elle est causée par une bactérie de genre Brucella. Elle est Largement répandue et fréquente dans le monde, définie comme risque professionnel pour le personnel vétérinaire (**Sadusk et al., 1957**).

La brucellose animale, s'est propagée dans tous les pays du monde. Inévitablement l'Algérie n'a pas échappé à ce fléau, et en algerie la prévalence de cette maladie est toujours élevée occupant le 10ème rang dans le classement des pays les plus touchés par la brucellose dans le monde avec 84,3 cas annuels par habitants(**Pappas et al., 2006**), malgré l'instauration du programme de lutte initie 1995(dépistage – abattage) et son renforcement par la vaccination obligatoire des petits ruminants(en 1977 pour les caprins et en 1981 pour les ovins).

Son importance est à la fois liée au mauvais rendement observé aux seins des élevages infectés et aux pertes économiques directes comme les avortement , l'abattege des animaux reconnus infectés, vue la source d'infection quelle peut présenter pour l'homme(journal officiel ;1981). Les saisies systématiquesdes carcasses des animaux considérés impropre à la consommation humaine chez lequel, la maladie peut causer des stérilités et des arthrites (**Solera et al., 1999**).

En effet, dans notre pays, la brucellose touche essentiellement les ruminants domestiques .

Notre étude a pour objectif d'évaluer d'après la littérature, la situation de la brucellose et les facteurs de risque liés a sa transmission chez homme et les bovins dans la région de la kabylie.

1.1.Définition

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'homme. Elle est due à des bactéries du genre *Brucella*, qui affectent le système réticulo-endothélial (**Plommet, 1988**).

L'appellation « brucellose » a remplacé diverses dénominations telles : fièvre de Malte, fièvre Méditerranéenne, fièvre de Gibraltar, fièvre de Chypre, fièvre de Crète, fièvre ondulante, maladie de Bang (**Chakroun et Bouzouaia, 2007**).

C'est une maladie à évolution aiguë ou chronique, qui affecte principalement les organes reproducteurs et dont la manifestation clinique la plus fréquente est l'avortement au cours du dernier semestre de gestation, elle provoque aussi des infertilités, des rétentions placentaires, et des arthrites (**Solera et al., 1999**).

La brucellose, c'est une maladie à déclaration obligatoire (**Antoniotti et al., 2002**), la bactérie de cette maladie est transmise par contact direct ou indirect avec les animaux infectés et leurs produits (**Corbel, 2006**), toutefois cette maladie est débilitante, parfois grave ; rarement mortelle et peut laisser des conséquences sévères chez le malade (**Bououdene et al., 2011**).



Figure1. 1: **David Bruce** (né le 29 mai 1855 et mort le 27 novembre 1931)

(**Cunningham, 2006**).

1.2. Historique

La brucellose est une maladie ancienne, qui attira pour la première fois l'attention de médecins militaires britanniques-dont Jeffery Allen Marston, nommée fièvre méditerranéenne à Malte, durant la guerre de Crimée en 1859. En 1887, David Bruce établit la relation entre le micro-organisme et la maladie, en isolant la bactérie à partir de la rate de plusieurs civils et soldats décédés. En 1893 le germe reçoit le nom de *Micrococcus melitensis* (**Kenneth, 1993**). A partir de cette période, la maladie s'appelle aussi mélitococcie en français.

En 1897, le médecin vétérinaire Bernhard Bang isole le « Bacille de Bang » à partir de produits d'avortements (fœtus, cotylédons) dans des élevages bovins présentant des avortements à répétition (enzootie), Cette bactérie est ainsi dénommée *B. abortus bovis*.

Après des années de recherche, Hughes l'appela fièvre ondulante et Wright découvre que le sérum des malades agglutine *Micrococcus melitensis* et met au point la réaction d'agglutination qui porte son nom séroagglutination de Wright. En 1905, *M.melitensis* a été isolée du sang de la chèvre par Zammite, et il constate qu'il se trouve dans le lait, et que la brucellose est donc une anthroponose. Il a rapporté aussi que la contamination humaine s'effectue par ingestion de lait cru de chèvre.

Au début de XX^{ème} siècle, l'existence de la fièvre Méditerranéenne en Algérie fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrés bactériologiquement pour la première fois par Gillot (**Sergent et al., 1908**). Les recherches instituées d'avril à novembre 1907 (**Sergent et al., 1908**), ont décelé que l'infection naturelle des chèvres était moindre en Algérie qu'à Malte il semblait que le pourcentage des infections diminuait avec la proportion des chèvres maltaise dans le troupeau. En 1914, aux Etats-Unis, un autre réservoir animal est identifié ; à savoir les porcins dans le cadre d'avortements de truies par le vétérinaire Jacob Traum (*B. suis*). A partir du travail d'Evans en 1917, il est progressivement apparu clairement que les bactéries étroitement liées ont causé toutes ces maladies. Ainsi, Meyer et Shaw en 1920 ont créé le genre *Brucella* comportant à l'origine deux espèces, à savoir *B. abortus* et *B. melitensis* (**Lopez-Goni et Moriyon, 2005**). En 1966, *B. canis* fut reconnue par Carmichael comme agent d'avortement chez la chienne de race Beagle. *B. ovis*, isolée de moutons en 1953. *B. Neotomea* espèce isolée de rats du désert (*Neotoma. lepida*) dans l'Utah en 1957. D'autres souches semblables sont ensuite isolées chez des dauphins, mais également chez d'autres mammifères marins, tel que des phoques ou des marsouins (**Maurin, 2005**).

1.3.Répartition

La brucellose est une zoonose à répartition mondiale,prédominant dans le pourtour de la méditerranée, en amerique centrale (Mexique) et de sud, au Moyen-Orient, en asie linde et Chine) et en afrique noire. Al'échelle mondiale, la brucellose atteint encore plus de 500000 individus chaque année (**Pappas et al., 2006, Franco et al., 2007**). Elle touche des communautés pauvres et marginalisées (**Boukary et al., 2014**). Plus endémique dans les pays africains (**Matope et al., 2010**) ; l'Algérie la dixième incidence annuelle la plus élevée au monde (**Pappas et al., 2006**). Bien que, *B. melitensis* ne soit jamais détectée dans quelques pays, il n'y a aucun rapport fiable qui confirme son éradication dans n'importe quel pays du monde (**Robinson, 2003**).

2.1. Etude bactériologique des brucella :

2.1.1. Taxonomie :

Les bactéries du genre *brucella* appartiennent à la classe des alpha-2 des Proteobacteria (Tableau 2.1) comme les genres bactériens *Ochrobactrum*, *Rhizobium*, *Rhodobacter*, *Agrobactérie*, et *Rickettsia* (Yanagi et Yamasto, 1993).

Tableau 2.1: Classification de brucella (Corbel *et al.*, 2010).

Régne	Bacteria
Embranchement	Proteobacteria
Classe	Alpha Proteobacteria
Ordre	Rhizobiales
Famille	Brucellaceae
Genre	<i>Brucella</i>

12 espèces de brucella sont reconnues :

- Six espèces « classiques » (Tableau 2.2) : *B.abortus* ; *B.suis* ; *B.canis* ; *B.ovis*, *B.neotomae* et *B.microti* (Verger *et al.*, 1987 , Scholz *et al.*, 2008).
- Les espèces découvertes plus récemment : *B.inopinata*, *B.ceti*, *B. microti*, *B.pinnipedialis*, *B.vulpis* , *B.papionis* (Scholz *et al.*, 2011).

Les espèces *B. ceti*, *B. pinnipedialis* sont isolées des mammifères marins (Foster *et al.*, 2007).

Trois espèces sont subdivisées en biovars : sept biovars sont identifiés pour l'espèce *B. abortus* (1-6,9) ; trois pour *B. melitensis*(1-3) et cinq pour *B.suis*(1-5).

Un biovar se définit comme un ensemble de souches d'une même espèce possédent des critères biochimiques et physiologique communs .

Les souches de *Brucella* sont classées en fonction de leurs hôtes préférentiels infectés (**Verger et al., 1987**).

Tableau2 .2: Espèces de *Brucella* et pathogénicité pour l'homme (**Maurin, 2005**)

Espèces	Hôte préférentiel	Pathogénicité pour l'homme
<i>B.melitensis</i>	Ovins , caprins, camélidés	Forte
<i>B. abortus</i>	Bovin , ongulés sauvages	Modérée
<i>B.suis</i>	Suidés, lièvres , Rongeurs sauvages	Modérée
<i>B.ovis</i>	Ovins	Nulle
<i>B.canis</i>	Chiens	Faible

2.1.2 .Isolement et identification :

2.2.1.1.Caractères morphologique :

Les espèces appartenant au genre *brucella* sont des coccobacilles à Gram négatifs, non-sporulée et aérobie strictes. Elles mesurent 0,5 à 0,7µm de largeur sur 0,6 à 15µm de longueur ne montrant pas de coloration bipolaire (**Figure2.1**). Elles sont mises en évidence dans des produits pathologiques par coloration différentielle. Il en existe plusieurs espèces dont 4 sont pathogènes pour l'homme : *B.melitensis*, *B. abortus*, *B.suis*, *B.canis*. Les espèces de *Brucella* sont décrites comme non-motiles (**Fretin et al., 2005**).

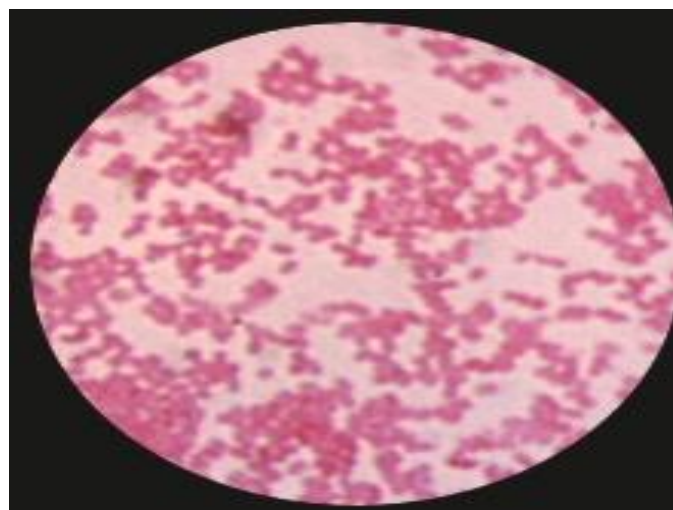


Figure 2 .2: Coloration de Gram des *Brucella*

(Maurin ,2005).

2.2.1.2 : Caractères cultureux :

A . Conditions de culture :

L'isolement des *Brucella* à partir des produits pathologiques doit être réalisé en laboratoire équipé de niveau de sécurité biologique 3 (Maurin, 2005). Il nécessite l'emploi de milieu de culture enrichis et une atmosphère contenant 5 à 10% de CO₂ pour certains biotypes ; la thiamine, la niacinamide et la biotine sont nécessaires à la croissance de ces bactéries et certaines souches nécessitent en plus , l'addition de sérum dans le milieu de culture. Leur croissance est favorisée par le sérum, le sang ou par l'érythritol pour certaines espèces, des différents colorants (thionine, fuchsine) sont utilisés pour l'identification des biotypes de *Brucella*. Les *Brucella* croissent à des pH compris entre 6,6 et 7,4 (pH optimal à 6,8) et à une température optimale de 34°C (Freney et al., 2000).

B. Aspects cultureux :

En isolement primaire, les bactéries déterminent un trouble homogène en 2 à 4 jours en milieu liquide. En milieu solide, les *Brucella* ne sont pas hémolytiques en gélose au sang. Les colonies de *B.melitensis*, *B. abortus* et de *B. suis* sont rondes, lisses, de 3 à 4 mm de diamètre en 2 à 3 jours de culture. Elles sont brillantes, bleuâtres et translucides après incubation pendant 3 à 5 jours et deviennent opaques avec le temps. En revanche, les isolats primaires de *B.ovis* et de *B.canis* montrent toujours des colonies rugueuses, mates, jaunâtres, opaques et friables (Freney et al., 2000).

C. Caractères biochimiques :

Les *Brucella* sont aérobies strictes, catalase positives , la réaction de l'oxydase est généralement positive. La production de H₂S et l'activité uréasique varient selon les espèces. L'utilisation des glucides est lente et l'acidification ne se produit pas sur les milieux de culture habituellement utilisés car ceux-ci sont alcalinisés notamment par la production de l'ammoniaque. Il existe quatre groupes de bactériophages actifs sur les *Brucella* en phase S dont le phage Tbilissi, actif sur *B. abortus* et le phage Berkeley, actif sur *B.melitensis*.

Récemment, il est décrit un cinquième groupe actif sur les souches de *Brucella* en phase R (Freney et al., 2000).

2.2. Etude biologique des *Brucella* :

2.2.1. Résistance et sensibilité dans l'environnement :

Les *Brucella* survivent à la congélation et à la décongélation, sous les conditions environnementales habituelles, elles survivent jusqu'à quatre mois dans le lait, les urines, l'eau et les sols humides (Walker, 2002). En effet, les *Brucella* peuvent survivre plus de 8 mois dans un avorton à l'ombre, 2 à 3 mois dans un sol humide, 3 à 4 mois dans les fèces et plus de 6 mois dans les fosses à purin (Lefèvre et al., 2003). Les *Brucella* sont néanmoins sensibles à la chaleur et sont détruites par la pasteurisation, les matériels contaminés peuvent ainsi, être désinfectés par la vapeur à haute pression (Gourreau et Bendali, 2008).

2.2.2. Résistance et sensibilité aux antiseptiques :

La plupart des désinfectants actifs contre les bactéries à Gram négatifs tuent les *Brucella* (Walker, 2002). Ainsi, un traitement chimique est recommandé pour la désinfection des locaux (Tableau 2.3). Le xylène (1ml /l) et la cyanamide calcique (20kg /m³) sont efficaces sur le lisier en 2 semaines. De plus, un traitement d'une heure à l'hypochlorite de sodium (2,5%) à la soude caustique (2-3%), à la chaux éteinte à 20%, ou par une solution de formaldéhyde à 2%, sont efficaces pour la destruction des *Brucella* sur les surfaces contaminées (Gourreau et Bendali, 2008).

Tableau.2.3: Sensibilité de brucella aux agent chimiques et physiques (Yahiaoui et Said, 2015)

Sensibles aux désinfectants	Inactivation par les moyens physiques
<ul style="list-style-type: none">• Sensible à des nombreux désinfectants hypochlorite de sodium à 1% ; éthanol à 70% .• Solutions d'iode et alcool glutaraldéhyde et formaldéhyde	<ul style="list-style-type: none">• Sensible à la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes).• A la chaleur sèche (160 -170°C pendant au moins 1 heure).

2.2.3. Résistance et sensibilité aux antibiotiques :

Les Brucella sont sensibles à certaines bêta-lactamines : les pénicillines, les céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone et céfotaxime). Les macrolides sont modérément actifs (azithromycine étant le plus actifs d'entre eux).

En effet, la résistance acquise à ces antibiotiques est rare en clinique .Enfin, bien que son efficacité soit prouvée in vitro, la fluoroquinolone inactive in vivo en monothérapie (**Maurin, 2005**).

2.3. Facteurs de virulence :

2.3.1. Paroi bactérienne :

La paroi des cellules bactériennes de genre Brucella est de type Gram négatif. Le S-LPS de la membrane externe est un important déterminant de virulence ; peu pyrogène et peu inducteur de sécrétion d'interféron-g et de Tumor necrosis factor (TNF- α). D'autre part, ces bactéries sécrètent un facteur (endotoxine) qui empêche l'apoptose des macrophages infectés. Les porines de la membrane externe sont suggérées pour stimuler la réaction d'hypersensibilité de type IV chez les sujets infectés (**Walker, 2002**).

2.3.2. Inhibition la réponse immunitaire :

la brucellose, sa capacité à établir une infection chronique est due aux mécanismes qu'elle déploie pour inhiber la réponse immunitaire. Parmi les cellules infectées, les cellules dendritiques (DC) et les macrophages (MO) jouent un rôle primordial dans l'induction de la réponse immunitaire (**Schuler et al., 2002**).

3.1.Épidémiologie de la brucellose :

3.1.1.Sources de contamination :

➤ Animale :

La contamination d'un cheptel indemne se fait souvent par l'introduction d'un animal infecté inapparent ; c'est pourquoi, tout animal infecté, qu'il présente des symptômes de la brucellose ou non, doit être considéré comme une source potentielle de contamination et reste porteuse de ces bactéries durant toute sa vie.

Les sources de contamination sont représentées spécialement par : le placenta, les sécrétions vaginales, les avortons, les urines et le lait provenant d'un animal infecté et qui vont souiller les étables (**Touati et al., 2012**), le colostrum et le sperme (**Adamou, 2014**). En plus les *Brucella* sont trouvées aussi dans les produits de suppuration (Hygroma), les fèces, la moelle osseuse, la rate, le foie, le sang et la viande des carcasses infectées.

➤ Humaine :

La brucellose humaine n'existe qu'en fonction de la brucellose animale c'est à dire la contamination humaine se fait par la présence de brucellose animale. En effet, la contamination interhumaine est exceptionnelle parce que l'homme est un cul de sac épidémiologique (**Figure 3.1**) c'est-à-dire qui ne permet pas la transmission de la maladie. L'épidémiologie humaine dans une région donnée est en général en parallèle à la situation animale et a son évolution (**Freycon, 2018**).



Figure 2.1: Source de contamination de la brucellose chez homme(Taoufik, 2020).

3.1.2.Mode de transmission :

❖ Chez animal :

Transmission verticale : Ce mode de transmission correspond au passage des germes d'un adulte à sa descendance. Elle peut se réaliser in utéro (naissance d'un veau viable mais infecté) ou lors de passage de fœtus dans la filière pelvienne (**Godfroid, 2002**). Les jeunes se débarrassent généralement de l'infection s'ils sont résistants. Chez les jeunes femelles infectées (nés de mère brucellique), et à la faveur de sa première gestation voire plus tard un signe d'avortement et la réaction sérologique va apparaître (**Plommet et al., 1973**).

Transmission horizontale : Elle peut être directe ou indirecte

Directe :

Avec un contact direct entre les individus infectés et les individus sains lors de la cohabitation. Cela pourrait se faire par la voie orale (léchage du placenta ou avorton), la voie vénérienne (les taureaux par leur semence), ou bien en cas d'une mammites brucellique c'est-à-dire par voie mammaire (**Acha et Szyfres, 2003**).

Indirecte :

Par l'intermédiaire des locaux, pâturage, aliments, eau et matériaux utilisés lors de vêlage et aussi lors de la traite mécanique en cas d'une mammites brucellique (**Roux, 1979**)

❖ Chez l'homme :

Dans la plupart des cas, la contamination de l'homme s'effectue par contact direct avec des animaux lors de vêlage, les interventions obstétricales, ce qui explique le caractère professionnel chez l'homme pour cette maladie. Et aussi par l'ingestion de lait cru, et fromages frais (**Calvet et al., 2010**), par la laitière contaminée (**Figure 3.2**), et aussi des contaminations de laboratoire

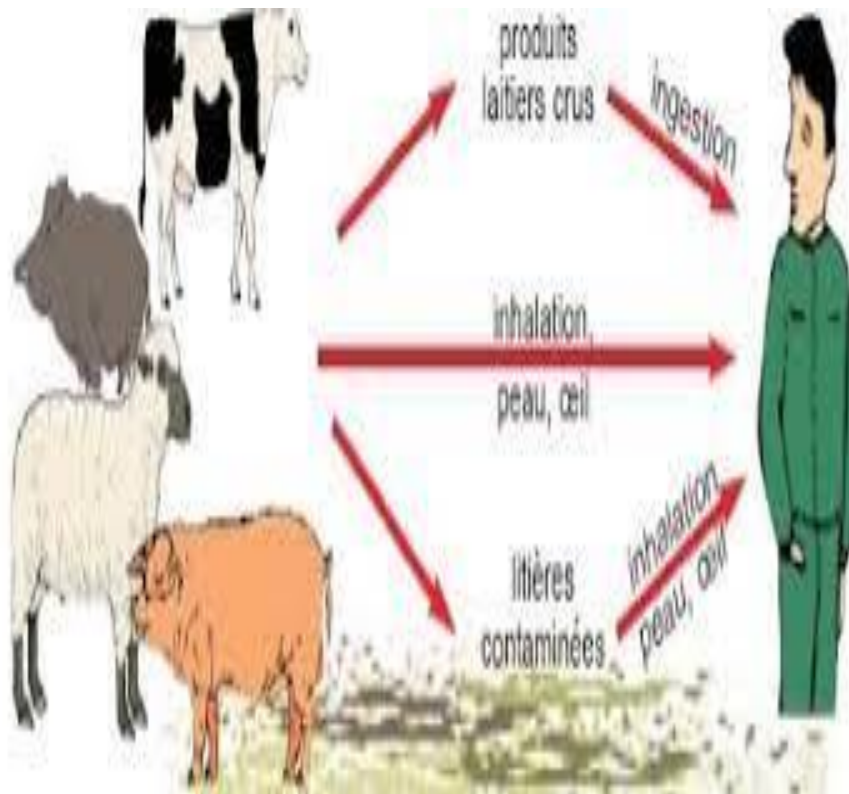


Figure3.2: Voies de transmission de brucellose chez homme (Tabet-Derraz et *al.*, 2012)

3.1.3. Les voies de pénétration :

❖ Chez l'homme :

La voie cutano-muqueuse est la porte d'entrée essentielle du *Brucella* (Roux, 1979) qui peut pénétrer aussi par voie digestive, à l'occasion d'une contamination alimentaire, et par voie aérienne ou conjonctivale à cause de présence de bactérie dans la poussière (Roux, 1979)

❖ Chez l'animal :

Les *Brucella* pénètrent l'organisme par plusieurs voies la voie orale très fréquente se fait par léchage de l'avorton, des placenta (Freycon, 2015), la voie respiratoire et enfin la cutanée. La bactérie gagne à la suite la voie lymphatique (ganglion) puis elles se multiplient et disséminent dans tout l'organisme par voie lymphatique et sanguine (bactériémie).

3.2. Etude clinique :

3.2.1. Symptômes :

❖ **Chez l'animal :**

L'incubation peut durer de quelques jours à quelque mois. Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont les avortements chez la femelle surtout lors du dernier tiers de gestation (Figure 3.3). Généralement, l'état général des vaches n'est pas affecté lors d'avortement sans complication. Outre, la brucellose chez la vache peut provoquer la naissance de veaux mort-nés ou affaiblis, des rétentions placentaires et une diminution de la production laitière.



Figure 3.3: Avorton bovin entre 5^{ème} et 7^{ème} mois de gestation (ITELV, 2021).

les infections chroniques peuvent aboutir à des arthrites et des hygromas chez certains bovins des deux sexes (Figure 3.4). Chez les taureaux, les testicules et les glandes annexes peuvent être infectés ; les brucella retrouvées dans le sperme peuvent provoquer des abcès testiculaires (Gourreau et Bendali, 2008 ; Kahn, 2008).



Figure 3.4: Hygroma chez un veau atteint de brucellose (Hamou, 2016).

❖ **Chez l'homme :**

La durée d'incubation de la brucellose est de deux semaines voire plusieurs mois avant la manifestation des signes cliniques (Mantu *et al.*, 2007), et le tableau clinique est habituellement polymorphe « maladie aux cent visages ».

➤ **Forme sub-clinique :**

La maladie est asymptomatique, cette forme diagnostiquée par la sérologie. Elle a été rapportée chez les sujets professionnellement exposés comme les vétérinaires et les éleveurs (Saduk *et al.*, 1957).

➤ **Forme aiguë :**

Correspond à la phase septicémique. Après une période d'incubation de 14 à 21 jours, apparaît le tableau classique de la fièvre ondulante, la fièvre accompagnée des sueurs : nocturnes et profuses avec odeur de paille, et la faiblesse. Des symptômes tels que l'anorexie, des douleurs arthro-myalgie généralisées, fugaces (Bodelet, 2002), le mal de tête, l'arthralgies, la constipation, la dépression sont aussi habituels (Acha *et al.*, 2003). L'examen peut révéler une splénomégalie, parfois une hépatomégalie ou une adénomégalie.

➤ **Forme focalisée :**

Elle est caractérisée par l'apparition de localisations viscérales au cours de la phase aiguë ou au cours de brucellose aiguë non diagnostiquée ou insuffisamment traitée. Les localisations nerveuses, selon Kernbaum, 1982 peuvent se traduire par une méningo-encéphalite brucellique, on observe aussi l'orchite ou l'orchite-épididymite chez l'homme et aussi des atteintes de la glande mammaire chez la femme. On peut observer également, une hépatite fruste et plus rarement de l'ictère, des bronchites, des pleurésies, ou l'endocardite comme conséquences de localisation cardio-vasculaire exceptionnelle (Perelman, 1970).

➤ **Forme chronique :**

Une double expression : l'une est généralisée avec une symptomatologie dominée par une asthénie (fatigue), et un déséquilibre thermique à l'effort ou une hypersensibilité immédiate lors de contact avec *Brucella*. L'autre est focale représentée par les foyers quiescents osseux, neuro-méningés ou viscéraux (Plommet, 1982).

3.2.2. Lésions :

➤ **Brucellose humaine :**

Le granulome brucellique de Bang ou « brucellome » qui est formé de polynucléaires ayant phagocytés le germe et autour desquels les lymphocytes s'agglutinent créant une couronne épithélioïde. Ces granulomes se rencontrent surtout au niveau du foie, la rate, des os, et au niveau du cœur ou du rein, ils représentent à l'échelle anatomopathologique des lésions nécrotiques avec une création granulomateuse en périphérie de ces organes surtout le fait de trois espèces de brucella : *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. suis*.

Les abcès musculaires profonds, peuvent apparaître suite à l'atteinte osseuse (**Bourdeau, 1997**).

➤ **Brucellose Bovine :**

De façon générale, les organes des animaux morts de brucellose présentent des altérations histologiques spécifiques. Une lympho-adénite locale est systématique, avec hyperplasie lymphoïde (**Sibille, 2006**).

La cavité utérine contient une quantité variable d'exsudat gris sale, consistant ou visqueux, chargé de flocons purulents de volume variable. Les cotylédons de la matrice sont nécrotique, gris jaunâtre, et recouverts d'un exsudat collant, brunâtre et sans odeur. Chez l'avorton, un oedème sous cutané important se développe, les cavités splanchniques sont remplies d'un exsudat séro-sanguinolent (**Godfroid, 2002**). Les eaux fœtales sont troubles et parfois jaunâtres (**Garniere, 2004**).

4.1. Facteurs de risque :

La brucellose à une répartition mondiale, elle est surtout présente dans des régions dépourvues de programme de veille sanitaire. Les risques pour les humains sont directement liées à l'état sanitaire des troupeaux d'élevage :

4.1.1. Chez les humains :

La profession exposante, les traumatismes pendant la délivrance, manque d'hygiène(Akakpo, 1987), la promiscuité étroite avec les animaux, la consommation du lait cru et des sous produits non pasteurisés, le contact direct avec des animaux infectés, des carcasses, des placentas ou des fœtus avortés, la présence d'un patient brucellique dans la famille et la vaccination des bovins constituent autant de facteurs favorisant l'apparition de la brucellose humaine (Bikas *et al.*, 2003 ;Sofian *et al.*, 2008).

4.1.2.Chez les bovins :

➤ Des facteurs liées à l'environnement, aux systèmes et aux modes d'élevage :

Les facteurs environnementaux ayant un impact sur la transmission de la brucellose a l'échelle des troupeaux sont surtout ceux liés au climat(Akakpo, 1987). Le mode d'élevage est fortement liés aux mode de vie de la population des troupeaux mixtes comportant des bovins et des petits ruminants, la fréquence des avortement, les pratiques en matière de vêlage jouent également un rôle principale dans la diffusion de la brucellose (Akakpo, 1987).

➤ Des facteurs intrinsèques :

Les facteurs les plus cités sont :

- La race : Selon Godfroid et al, 2003, il ne semble pas exister de races bovines plus résistantes que d'autres à l'infection brucellique mais les races importées seraient plus sensibles que les races locales.
- Le sexe : Les femelles et les mâles sont également atteints par la brucellose(Godfroid, 2002).
- L'âge(la prévalence de la brucellose est plus élevé chez les animaux âgés par rapport aux jeunes animaux (Akakpo *et al.*, 1987).
- L'état physiologique il apparait que chez les femelles laitières, le susceptibilité à l'infection brucellique est corrélée au niveau de la production laitière et à l'état

générale de l'animal (**Kouamo et al., 2010**). La gestation est un important facteur de sensibilité.

4.2.Situation et évolution de la brucellose humaine et bovine en kabylie :

❖ Tizi ousou :

Brucellose animale :

A Tizi ousou, on constate une augmentation du nombre de cas de brucellose bovine avec 52 cas en 2014 avec un pic de 155 cas en 2016.

Les caprins et les ovins sont moins touchés par rapport aux bovins(**Abderrahmani F, 2017**).

Tableau 4.1:Evolution de la Brucellose Bovine à Tizi ousou de 2014 à 2017 (**Abderrahmani F, 2017**).

Années	Nombre de cas de bovins infectés	Nombre de têtes dépistées
2014	52	10909
2015	85	8429
2016	155	8987
2017	46	4511
Total	338	32836

➤ Brucellose humaine :

La brucellose humaine à Tizi ousou est moins importante par rapport à la wilaya de Tubiret, et nous constatons que le nombre de cas est important en 2014.

Dans la région de Tizi Ouzou, le nombre de cas de la brucellose humaine a connu une augmentation entre 2013 et 2014 avec 2 et 24 cas respectivement, puis en 2015 ce nombre a régressé pour atteindre les 8 cas. En 2016 et 2017, ce nombre a repris sa montée et se stabilise pour atteindre respectivement 17 et 13 cas (**Indel et Kourdache, 2018**).

❖ Tubiret :

➤ **Brucellose animale :**

Le nombre de cas de brucellose animale enregistré ces dernières années dans la wilaya de Tubiret est en hausse par rapport aux années précédente selon les statistiques fournis par la DSA.

Tableau 4.2: Evolution de nombre de cas de brucellose bovine dans la wiaya de tubiret de 2011 à 2017 (Indel et Kourdache, 2018).

Années	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nombres de têtes dépistées	665	670	379	453	2844	905	1912
Communes touchées sur total de 45 communes	09	09	08	08	19	20	19
Nombres de cas	65	25	33	36	129	89	141

➤ **Brucellose humaine :**

La Brucellose humaine dans la wilaya de tubiret augmente d'une année à une autre

Tableau4.3: Evolution de nombre de cas de brucellose humaine à Tubiret de 2011 à 2017 (Indel et Kourdache, 2018).

Année	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de cas	9	11	22	37	52	75	84
Nombre de Communes touchés	4	6	6	10	13	12	16

❖ **Bgayet :**

➤ **Brucellose humaine :**

Concernant la wilaya de Bgayet, au cours de ces dernières années, la brucellose humaine occupe la deuxième place après la leishmaniose viscérale avec une incidence de 19 cas. Durant la période de 2019 à 2020 la brucellose a touché 63,16% des daïra et 17% communes. Les adultes âgés de 30 à 40 ans sont plus touchés par rapport aux jeunes, 73% des cas sont des femmes **(Yanar et Belaidi, 2020)**.

➤ **Brucellose bovine :**

La wilaya de Bgayet en 2019 à 2020 est touchée par la brucellose animale avec 728 cas et 410 foyers déclarés et 90% des dairas et 79% communes ont été touchées par brucellose animale avec 55,61% de cas au sud de la wilaya. **(Yanar et Belaidi, 2020)**.

Conclusion

La brucellose demeure d'actualité dans de nombreuses régions de monde et pose un double problème : sanitaire et économique .

La brucellose humaine est un réel problème de santé publique en Algérie. Cette maladie peut être transmise directement ou indirectement de l'animal à l'homme. Chaque cas de brucellose humaine prend souvent origine chez l'animal. La brucellose animale, sévit sous forme enzootique dans toutes les régions du pays, l'avortement est le principal signe clinique.

Malgré les diverses mesures de lutte, ces dernières n'ont pas donnés leurs fruits car ils sont limitées par la mauvaise conduite de nos élevages ainsi que la manque de sensibilisation de nos élveures et l'insuffisance des moyens mis en œuvre, et l'éradication de la brucellose est l'objectif final de tout programme de lutte, donc il faut mobiliser tout les moyens humaines et financiers nécessaire pour aboutir à cet objectif.

Nous avons effectué une étude rétrospective sur la brucellose humaine et bovine dans la région de la Kabylie(Tizi ousou, Tubiret, Bgayet) : dans la wilaya de Tizi ousou, le nombre de cas de brucellose animale a connu une flambé entre 2014 et 2017 avec 32 cas et 89 cas, respectivement. Dans cette wilaya, la brucellose humaine a aussi augmentée entre 2013 et 2017 de 2 cas à 13 cas. Pour la wilaya de Tubiret, l'évolution de la brucellose animale a augmenté de 65 cas en 2011 à 141 cas en 2017 et la brucellose humaine de 9 cas en 2011 et augmenté à 84 cas en 2017. Dans la wilaya de Bgayet, la brucellose humaine augmente et touche les adultes âgés de 30 à 40 ans par rapport aux autres tranches d'âge.

RECOMMANDATIONS

La brucellose présente un danger pour la santé publique occasionnant des pertes économiques pour l'élevage. Afin de pratiquer un bon programme de lutte contre la brucellose animale et de réduire son incidence chez l'homme et diminuer l'impact de cette maladie. Un ensemble de mesures sanitaires sont proposées visant à maîtriser, contrôler puis éradiquer la maladie:

- Recensement et identification des animaux.
- Dépistage systématique des animaux tous les six mois pour tous les cheptels.
- Contrôle des mouvements d'animaux.
- Séparer les femelles gestante du troupeau avant la mise bas et déclarer l'avortement.
- Désinfection rigoureuse des secteurs contaminés en cas d'avortement (Destruire et incinérer le placenta, les enveloppes fœtales, les avortons, et les pailles souillées).
- Lorsque un foyer est identifié: l'abattage des animaux reconnus atteints, mise sous séquestre de l'exploitation, interdiction de mouvements des animaux, désinfection, vide sanitaire des pâtures contaminées pendant au moins 2 mois.
- Vaccinations avec les vaccins vivants sont utilisée pour réduire la prévalence de la maladie.
- Contrôle des points de vente de lait et de ses dérivés.
- Pour éviter la contamination de l'homme, il est indispensable de prendre les précautions avant toute manipulation d'avortons, sécretions utérines, en mettant des gants, laver les mains et éviter de consommer des produits laitiers crus.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Medical Actu, Dr Taoufik(2020) <https://www.medical-actu.com/brucellose-fievre-de-malte-melitococcie/>
- Acha NP, Szyfres B (2003). Zoonoses and communicable Disease common to man and animal, 3rd ed., 1 Pan American Health Organization, Washington, DC
- Abderrahmani F, 2017. Contribution à l'étude de la brucellose bovine au niveau de la wilaya de tizi ouzou, mémoire du master, Université Mouloud Mammeri de Tizi ouzou.
- Antoniotti S, Manuel C, Sapin C, Auquier P, San Marco JL, *Publique* 2002. Déclaration obligatoire de l'infection par le VIH. Justifications épidémiologiques et interrogations éthiques. *Santé; 14 (1) : 63-73*
- Banai, M., & Corbel, M. (2010). Taxonomie des Brucella. *The Open Veterinary Science Journal , 4 (1)*.
- Bodelet, V. (2002). *Brucellose et grossesse: revue de la littérature à propos d'un cas* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- Boukary, AR, Saegerman, C., Adehossi, E., Matthys, F., Vias, GF, Yenikoye, A., & Thys, E. (2014). La brucellose en Afrique subsaharienne. *Anne. Méd. Vét , 158 , 39-56*.
- Bououdene, F., Bouigha, C., Kider, F., & Amira, S. E. (2011). *Maladies transmises par le lait: cas de la brucellose* (Doctoral dissertation, université de jijel),p,34.
- Bourdeau, G. (1997). *Les formes atypiques de la brucellose, maladie en extinction, maladie d'actualité: illustrée par 18 observations* (Doctoral dissertation).
- Bréhin, C., Ray, S., Honorat, R., Prère, M. F., Bicart-See, A., Claudet, I., & Grouteau, E. (2016). Brucellose: revue de la littérature à propos d'un cas pédiatrique. *Archives de Pédiatrie, 23(7), 719-722*.
- Calvet, F., Heaulme, M., Michel, R., Demoncheaux, J. P., Boue, S., & Girardet, C. (2010). Brucellose et contexte opérationnel. *Médecine et armée, 38(35), 429-34*.
- Chakroun, M., & Bouzouaia, N. (2007). La brucellose: une zoonose toujours d'actualité
brucellosis: a topical zoonosis. *Rev Tun Infectiol, 1(2), 1-10*.
- Corbel, MJ (2006). *Brucellose chez l'homme et l'animal* . Organisation mondiale de la santé.

- Edmonds, MD, Cloeckaert, A., Hagius, SD, Samartino, LE, Fulton, WT, Walker, JV, ... & Elzer, PH (2002). Pathogénicité et activité protectrice chez les chèvres gravides d'un mutant de délétion *Brucella melitensis* Δ omp25. *Recherche en sciences vétérinaires* , 72 (3), 235-239.
 - Foster, G., Osterman, B. S., Godfroid, J., Jacques, I., & Cloeckaert, A. (2007). *Brucella ceti* sp. nov. and *Brucella pinnipedialis* sp. nov. for *Brucella* strains with cetaceans and seals as their preferred hosts. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 57(11), 2688-2693.
 - Freney, J., Renaud, F., Hansen, W., & Bollet, C., 2000. Précis de bactériologie clinique, Editions ESKA, Paris, pp : 1413-1420.
 - Freycon, P. (2015). *Rôle du bouquetin Capra ibex dans épidémiologie de la brucellose à Brucella melitensis en Haute-Savoie* (Doctoral dissertation, éditeur inconnu).
 - Fretin, D., Fauconnier, A., Köhler, S., Halling, S., Léonard, S., Nijskens, C., ... & Letesson, JJ (2005). Le flagelle gainé de *Brucella melitensis* est impliqué dans la persistance dans un modèle murin d'infection. *Microbiologie cellulaire* , 7 (5), 687-698.
 - Ganiere, J. P. (2004). La brucellose animale. *Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, Merial*, 1-47.
 - Godfroid, J. & Käsbohrer, A. M., (2002), "Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, 135-145.
- Godfroid, J., Saegerman, C., Wellemans, V., Walravens, K., Letesson, JJ, Tibor, A., ... & Garin-Bastuji, B. (2002). Comment justifier l'éradication de la brucellose bovine lorsque des réactions sérologiques aspécifiques surviennent au cours des tests de brucellose. *Microbiologie vétérinaire* , 90 (1-4), 461-477.
- Godfroid, J., Scholz, HC, Barbier, T., Nicolas, C., Wattiau, P., Fretin, D., ... & Letesson, JJ (2011). Brucellose à l'interface animal/écosystème/humain au début du 21e siècle. *Médecine vétérinaire préventive* ,
 - Gourreau et Bendali, F., 2008. Manuel pratique de Maladies des Bovins, 4eme édition, France agricole, pp 80-82.
 - Hamou, 2016. Enquête épidémiologique sur la brucellose au niveau de la wilaya de Tlemcen et création d'une biothèque d'ADN pour étude cas-témoins. Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen

- David Bruce, Cunningham (2006) [https://fr.wikipedia.org/wiki/David_Bruce_\(biologiste\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/David_Bruce_(biologiste)).
- ITELV(2015)
<https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fwww.itelv.dz%2Findex.php%2Farchive%2Fsend%2F5-hygiene-et-prophylaxie%2F112-la-brucellose>.
- Indel C. et Kourdache O, 2018.Enquête épidémiologie sur la brucellose, la rage, le tuberculose dans les wilayas de Tizi ousou et Tubirt Mémoire institut vétérinaire Blida
- Lambert, S., Gilot-Fromont, E., Freycon, P., Thébault, A., Game, Y., Toïgo, C., ... & Rossi, S. (2018). High shedding potential and significant individual heterogeneity in naturally-infected Alpine ibex (*Capra ibex*) with *Brucella melitensis*. *Frontiers in microbiology*, 9, 1065.
- Lefèvre P.C, Blancou J, Chermette R. (2003). Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail: Europe et régions chaudes. Tome 2. Edition médicale internationale. pp: 869-870.
- Schuler G. Immature, semi-mature and fully mature dendritic cells: which signals induce tolerance or immunity? *Trends Immunol.* 2002 Sep;23(9):445-9. doi: 10.1016/s1471-4906(02)02281-0. PMID: 12200066.
- Manterola, L., Moriyón, I., Moreno, E., Sola-Landa, A., Weiss, D. S., Koch, M. H., ... & López-Goni, I. (2005). The lipopolysaccharide of *Brucella abortus* BvrS/BvrR mutants contains lipid A modifications and has higher affinity for bactericidal cationic peptides. *Journal of bacteriology*, 187(16), 5631-5639.
- Mathur, B. G., Amarnath, S. K. and Shinde, R. S.: Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Ind. J. Med. Microbiol.*, 25: 188-02 (2007)
- Maurin, M. (2005). La brucellose à l'aube du 21e siècle. *Brucellosis at the dawn of the 21st century. Médecine et maladies infectieuses*, 35, 6-16.
- Maurin, M. (2005). La brucellose à l'aube du 21e siècle. *Médecine et maladies infectieuses*, 35(1), 6-16.
- Meghachi, H., Touati, H., & Benhamada, W. E. (2012). *Manifestation pathologique dues aux brucelloses* (Doctoral dissertation, université de jijel).
- Pappas, G., Papadimitriou, P., Akritidis, N., Christou, L., & Tsianos, EV (2006). La nouvelle carte mondiale de la brucellose humaine. *The Lancet maladies infectieuses* , 6 (2), 91-99.
- Plommet, M., & Plommet, A. M. (1988). Reactivation of a residual *Brucella abortus* 19 vaccine infection in mice by a virulent challenge or by injection of brucellin or of *Brucella* lipopolysaccharide. In *Annales de Recherches Veterinaires* (Vol. 19, No. 4, pp. 245-251).

- Plommet, M., Plommet, A. M., & Bosseray, N. (1982). L'évolution de la brucellose chronique de la souris n'est pas améliorée par l'administration d'un antigène vaccinal. In *Annales de Recherches Vétérinaires* (Vol. 13, No. 2, pp. 127-132).
- Plommet, R. Fensterbank, G. Renoux, J. Gestin, A. Philippon, et al.. BRUCELLOSE BOVINE EXPÉRIMENTALE. XII. – PERSISTANCE A L'ÂGE ADULTE DE L'INFECTION CONGÉNITALE DE LA GÉNISSE. *Annales de Recherches Vétérinaires*, INRA Editions, 1973, 4 (3), pp.419-435. fihal-00900775
- Robinson, A., & Production, A. (2003). *Guidelines for coordinated human and animal brucellosis surveillance*. Rome, Italy: FAO.
- Roux, J. (1979). Epidémiologie et prévention de la brucellose. *Bulletin of the World Health Organization*, 57(2), 179.
- Sadusk, JF, Browne, AS et Born, JL (1957). Brucellose chez l'homme, résultant du vaccin *Brucella abortus* (souche 19). *Journal de l'American Medical Association*, 164 (12), 1325-1328.
- Seleem, MN, Boyle, SM et Sriranganathan, N. (2010). Brucellose : une zoonose ré-émergente. *Microbiologie vétérinaire*, 140 (3-4), 392-398.
- Sergent, E. (1908). *La Fièvre méditerranéenne en Algérie, note préliminaire*. L. Masson.
- Sibille, C. (2006). *Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongolie)* (Doctoral dissertation).
- Solera, J., Lozano, E., Martínez-Alfaro, E., Espinosa, A., Castillejos, ML et Abad, L. (1999). Spondylarthritis brucellaire : revue de 35 cas et revue de la littérature. *Maladies infectieuses cliniques*, 29 (6), 1440-1449.
- Tabet-Derraz NF. Les zoonoses, Etude de la brucellose dans la région de Sidi Belabbés à partir d'une série hospitalière (2005- 2008). *Méd Mal Inf* 2009 ; 39 : S68
- Verger, A. (1987). L'art d'estimer l'art. *Actes de la recherche en sciences sociales*, 66(1), 105-121.
- Yahiaoui H et Said B, 2015 Etude rétrospective de la brucellose humaine dans les dairat Berrouaghia et Theniet El Had. Mémoire, Ecole national supérieure vétérinaire.
- Yanagi, M., & Yamasato, K. (1993). Analyse phylogénétique de la famille des Rhizobiaceae et des bactéries apparentées par séquençage du gène de l'ARNr 16S par PCR et séquenceur d'ADN. *Lettres de microbiologie FEMS*, 107 (1), 115-120.

- Yanar, tafath et Belaidi, chanez (2020). Etude rétrospective de la brucellose humaine et animale dans la wilaya de Bejaia, mémoire du master , ecole nationale superieire veterinaire, Ma4.24017.00.