



Institut des Sciences  
Vétérinaires Blida-1



Université Saad  
Dahlab-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Etude Rétrospective de la brucellose humaine et bovine dans la  
wilaya de Bouira**

Présenté par  
**BERKANE Bachir**  
**BELKECIR Ali Salem**

Devant le jury :

Président : MSELA Amine

Examineur : BESBACI Mohamed

Promoteur : SADI Madjid

Co-promoteur : KABOUB El Aid

**Année : 2015/2016**

## RESUME

La brucellose est la zoonose 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 soit connue endémique dans les pays du pourtour méditerranéen, 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 brucellose humaine et bovine dans la wilaya de bouira concernant les dix dernières années (2006-2015).

Les résultats ont montré que durant cette dernière décennie, 353 cas humains et 733 cas bovine ont été recensés au niveau de la wilaya de Bovine soit un taux d'incidence de 4,63% par  $10^5$  habitants pour la brucellose humain et 12,49% par  $10^4$  têtes pour la brucellose bovine. L'âge de la majorité des patients humaine était entre 20 – 44 ans. Le ratio du sexe masculin était de 1,94. La réceptivité varie en fonction de certains facteurs de risque tels que l'espèce, la région, le sexe, l'âge, et la conduite d'élevage. Cependant la carte de distribution géographique des cas a montré que la partie sud de la wilaya était la plus touchée,

Nos résultats montrent que la brucellose bovine persiste dans nos élevages, représentant un danger pour la santé animale ainsi que la santé publique, ce qui amène à revoir la stratégie de lutte appliquée à tous les niveaux.

**Mots clés:** Brucellose, Bovins, Humains, Bouira, Rétrospective.

## ملخص

الحمى المالطية هي مرض حيواني المنشأ، وهو الأكثر انتشارا في العالم. انتقاله للبشر يتم من خلال عصورات جنس البر وسيلا وذلك من خلال الاتصال المباشر مع الحيوانات المصابة أو الاستهلاك الغذائي لمشتقات الألبان الغير المبسترة. كما ننوه بأن هذا المرض هو معروف بكونه مستوطن في بلدان البحر الأبيض المتوسط، في الجزائر، وعلى الرغم من برامج المكافحة المنتهجة من قبل الدولة منذ عام 1970 والتي عززت في عام 1995، إلا أن بروسيللا الأبقار لا يزال متوطنا بالحيوانات، مع العلم أن البروسيلوز البشري يعرف تغيرات من سنة إلى أخرى.

أجرينا دراسة استيعادية على مرض البروسيللا البشرية والبقرية في محافظة البويرة على مدى السنوات العشر الأخيرة (2006-2015).

أظهرت النتائج أنه خلال العقد الماضي، تم تسجيل 353 حالة إصابة بالوباء أي بمعدل قدر 4.63% في 100 الف نسمة، في ولاية البويرة و 733 حالة عند الأبقار بمعدل 12.49% في 10 الاف نسمة. معظم المرضى كانوا ممن تتراوح أعمارهم ما بين 20-44 عاما. نسبة الذكور مقارنة بالإناث كانت تعادل 1.94. أخيرا، أظهرت خريطة التوزيع الجغرافي للحالات المرضية أن الجزء الغربي للولاية كان أكثر تعرضا للإصابات المرضية. القابلية للمرض تختلف وفق عوامل خطر محددة. مثل النوع . الجنس. المنطقة و طرق التربية الحيوانية.

نتائجنا تظهر أن داء البروسيلوز البشري لا يزال يستوطن في مزارعنا، مما يهدد الصحة الحيوانية والصحة العامة، وهذا ما يستدعي إلى إعادة النظر في الإستراتيجية المنتهجة على جميع المستويات.

كلمات البحث: الحمى المالطية، الماشية، البشر، البويرة، الاستيعادية.

## ABSTRACT

Brucellosis is the most widespread zoonosis in the world. Its transmission to humans is by coccobacilli the genus *Brucella* due to direct contact with infected animals or by eating their unpasteurized dairy products. Although the disease is known endemic in Mediterranean countries, Algeria, despite control programs adopted by the state since 1970 and strengthened in 1995, brucellosis remains enzootic and human brucellosis knows variations from one year to another.

We conducted a retrospective study on human and bovin brucellosis in the province of bouira for the last ten years (2006-2015).

The results showed that over the past decade, 353 human cases and 733 bovine cases were registered at bouira is an incidence rate of 4.63% per 105 inhabitants for human brucellosis and 12.49% 104 per head for bovine brucellosis. The age of the majority of humane patients was between 20-44 years. The ratio of male was 1.94. Responsiveness varies with certain risk factors such as species, region, sex, age, and livestock management. However, the geographical distribution map of cases showed that the southern part of the province was the most affected,

Our results show that bovine brucellosis persists in our farms, threatening the animal health and public health, which leads to review the fight applied at all levels of strategy.

**Keywords:** Brucellosis, Cattle, Humans, Bouira, Retrospective.

## **Remerciements**

Nous adresse nos remerciements aux personnes qui nous ont aidés dans la réalisation de ce mémoire.

### **À Monsieur M.SADI**

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

### **À Monsieur E.KAABOUB**

Pour sa disponibilité, il nous a guidés dans notre travail, ses connaissances dans le domaine, ainsi que son expérience, ont joué un rôle important dans la conception de ce travail.

### **À Monsieur A.MSELA**

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

### **À Monsieur M.BESBACI**

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

# DEDICA

*C'est avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie mon travail à mes très chers respectueux et magnifiques parents qui m'ont soutenus au long de ma vie ainsi à mes sœurs et mon frère Yacine, en témoignage de la fraternité, avec mes souhaits de bonheur de santé & de succès.*

*A toutes mes amis, en particulier Z.Rabah, B.Taher, B.Younes et M.Karim.*

*A toutes les personnes qui m'ont aidé ou encouragé au long de mes études.*

# BACHIR

## Dédicace

*Je dédie ce mémoire à :*

*Mes parents ma mère et mon père, qui ont oeuvré pour ma réussite, de par leur amour, leur soutien, et tous les sacrifices consentis. Je leur remercie pour leur éternelle gratitude et leur présence dans ma vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit.*

*A toutes mes soeurs pour leur encouragement et leur soutien inconditionnel.*

*A tous mes amis et camarades de l'institut de Blida .en particulier à Bachir .Et à toutes personnes ayant contribué de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.*

**Ali Salem**

# Sommaire

- Résumé
- Abstract
- Remerciements
- Dédicace
- Sommaire
- Liste des tableaux
- Liste des figures
- Liste des abréviations
- Introduction

## Partie bibliographique

### Chapitre 1 : Généralité

1 Généralité.....	2
1.1 Historique .....	2
1.2 Définition.....	3
1.3 Synonymie .....	3
1.4 Importance .....	3
1.4.1 Importance économique .....	3
1.4.2 Importance Sanitaire .....	5
1.5 Taxonomie des Brucella .....	5

## **Chapitre 2 : étude sur l'agent pathogène**

2.1 Identification des Brucella.....	6
2.1.1 Caractères morphologiques des Brucella .....	6
2.2 Propriétés biologique des Brucella .....	6
2.3 Pathogénie .....	8
2.3.1 Condition de l'infection .....	8
2.3.1.1 Facteurs tenant aux Brucella .....	8
2.3.1.1.1 Facteurs qualitatifs .....	8
2.3.1.1.2 Facteurs quantitatifs .....	8
2.3.1.2 Facteurs tenant à l'hôte .....	8
2.3.1.2.1 Espèce hôte .....	8
2.3.1.2.2 Age .....	8
2.3.1.2.3 État physiologique .....	9
2.3.1.2.4 Différence individuelle .....	9
2.3.2 : Etapes de l'infection .....	9
2.3.2.1 : La période primaire .....	9
2.3.2.2 : La période secondaire .....	10
2.3.3 Mécanisme de l'avortement .....	11
2.3.4 Devenir des Brucella après avortement .....	11
2.3.5 Chez l'homme .....	12
2.3.6 Réponse Immunitaire .....	13

## **Chapitre 3 : Etude clinique et épidémiologique**

3.1 Etude Clinique .....	16
3.1.1 Brucellose Bovine .....	16
3.1.1.1 Symptômes .....	16

3.1.1.2 Lésions .....	17
3.1.2 Brucellose Humaine .....	18
3.1.2.1 Forme sub-clinique .....	18
3.1.2.2 Forme aiguë .....	18
3.1.2.3 Forme subaiguë .....	19
3.1.2.4 Brucellose localisée ou focalisée .....	19
3.1.2.5. Forme chronique .....	21
3.2 Épidémiologie .....	22
3.2.1 Répartition géographique et les espèces affectées .....	22
3.2.1.1 répartitions géographiques .....	22
3.2.2 Epidémiologie descriptive .....	23
3.2.2.1 Brucellose animal .....	23
3.2.2.2 Brucellose humaine .....	23
3.2.3 Epidémiologie analytique .....	24
3.2.3.1 Source de contamination .....	24
3.2.3.2 Matières virulentes .....	24
3.2.4 Condition de l'infection .....	25
3.2.4.1 Facteur tenant aux Brucella .....	25
3.2.4.2 Les critères de sensibilité de l'hôte .....	25
3.2.5 Mode de transmission .....	26
2.5.2 Chez l'homme .....	26
3.2.5.1 Chez L'animal .....	26
3.2.6 Prévalence de la Brucellose en Algérie .....	27
3.3 Diagnostic .....	28
3.3.1 Diagnostic Epidemio-clinique .....	28
3.3.2 Diagnostic expérimentale .....	28

3.3.3 Diagnostic de laboratoire .....	28
3.3.4 Diagnostic différentielle .....	30
3.4 Traitement .....	31
3.4.1 Chez l'animale .....	31
3.4.2 Chez l'homme .....	31
3.5 Prophylaxie .....	31
3.5.1 Chez l'animale .....	31
3.5.1.1 Prophylaxie sanitaire .....	31
3.5.1.1.1 Les mesures offensives .....	32
3.5.1.1.2 Les mesures défensives .....	32
3.5.1.2 Prophylaxie médicale .....	33
3.5.2 Chez l'homme .....	33

## **La Parité Expérimentale**

1 Introduction .....	35
2 objectifs .....	35
3 Matériels et Méthodes .....	35
3.1 La récolte d'informations .....	35
3.2 Région d'étude .....	36
4 Résultats .....	39
4.1 Brucellose humaine .....	39
4.1.1 Evolution de la brucellose Humain dans le Temps .....	39
4.1.2 Répartition selon l'âge .....	40
4.1.3 Répartition selon le sexe .....	41

4.1.4 Répartition selon la saison .....	42
4.1.5 Evolution dans l'espace (distribution dans l'espace) .....	43
4.2 Brucellose Bovine .....	46
4.2.1 Evolution de la brucellose bovine dans le Temps .....	46
4.2.2 Répartition selon la saison .....	47
4.2.3 Répartition selon l'âge .....	48
3.2.4 Evolution dans l'espace .....	49
4 Discussion .....	51
4.1 Evolution dans le temps et dans l'espace .....	51
4.2 Répartition saisonnière :.....	51
4.3 Selon le sexe .....	52
4.4 Répartition selon l'âge .....	52
4.5 La distribution géographique des cases de brucellose humaine et bovins .....	52
Conclusion .....	54
Recommandations .....	55
Références .....	56

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Sensibilité de Brucella .....	7
Tableau 2 : Résistance de Brucella .....	7
Tableau 3 : Espèces de Brucella et pathogénicité pour l'homme .....	22
Tableau 4 : les communes et les Daïras de la Wilaya de Bouira .....	37
Tableau 5 : Évolution de l'incidence déclarée de la brucellose humaine à Bouira de 2006 à 2015. ....	39
Tableau 6 : Répartition du nombre des cas selon l'âge .....	40
Tableau 7 : Nombre de cas selon le sexe .....	41
Tableau 8 : Répartition mensuelle des cas de brucellose humaine .....	42
Tableau 9 : Répartition dans l'espace .....	43
Tableau 10 : Évolution des cas déclarée de la brucellose Bovine à Bouira .....	46
Tableau 11 : Répartition mensuelle des cas de brucellose bovine .....	47
Tableau 12 : Répartition du nombre des cas selon l'âge .....	48
Tableau 13 : Répartition dans l'espace .....	49

## Liste des figures

Figure 1 : Davide Bruce .....	3
Figure 2 : Brucella mélitensis .....	6
Figure 3 : Brucella abortus .....	6
Figure 4 : Propagation des Brucella dans l'organisme .....	13
Figure 5 : Immunité a médiation cellulaire .....	15
Figure 6: Avorton d'un avortement brucellique .....	16
Figure 7 Hygroma important .....	17
Figure 8 : Statut des pays et principaux réservoirs de brucellose .....	24
Figure 9: Transmission de la brucellose entre les différentes espèces animales et l'homme	27
Figure 10 : épreuve du Ring Test .....	29
Figure 11 : Épreuve à l'antigène tamponné .....	30
Figure 12 : Séroagglutination lente en tube .....	30
Figure 13 : Évolution de l'incidence (nombre de cas) de la brucellose humaine à Bouira de 2006 à 2015 .....	39
Figure 14 : Évolution du taux d'incidence pour 105 habitants de la brucellose humaine à Bouira de 2006 à 2015 .....	40
Figure 15 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas de brucellose en fonction de l'âge.....	41
Figure 16 : Répartition de la brucellose humaine à Bouira selon le sexe. ....	42
Figure 18 : Répartition géographique des 353 cas de la brucellose humaine à Bouira, de 2006 à 2015 .....	44
Figure 19 : Incidence annuelle moyenne pour 10 <sup>5</sup> habitants et par commune de la brucellose de la wilaya de Bouira entre 2006 et 2015.....	45
Figure 20 : Évolution de l'incidence .....	46
Figure 21 : Répartition mensuelles de la brucellose bovine à bouira .....	47
Figure 22 : Répartition du nombre des cas selon l'âge .....	48
Figure 23 : Répartition géographique des 733 cas de la brucellose Bovine .....	50

## Liste des abréviations

**Ag:** antigène.

**B:** Brucella.

**BV :** Bovins.

**DSA:** Direction des services agricoles

**DSP:** Direction de la santé publique.

**EAC:** exploitation agricole collective

**EAT :** L'épreuve à l'antigène tamponné

**FC :** fixation de complément

**Ha:** hectares.

**IgA:** immunoglobulines A

**IgG:** immunoglobulines G

**IgM:** immunoglobulines M

**PCR :** polymérase chaîne réaction

**SAW:** séroagglutination en tube

**OMS :** Organisation mondiale de la santé

**FAO :** organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

**OIE :** L'Organisation Mondiale de la Santé Animale

## INTRODUCTION

La brucellose est une zoonose majeure d'importance mondiale, elle est causée par une bactérie du genre *Brucella*, à partir de son berceau méditerranéen, la brucellose s'est propagée dans tous les pays du monde. Inévitablement l'Algérie n'a pas échappé à ce fléau, son importance est à la fois reliée aux baisses de rendement observées aux seins des élevages infectés due aux avortements ainsi qu'aux saisies systématiques de carcasses d'animaux considérés comme impropres à la consommation, car susceptibles de constituer une source d'infection pour l'homme. Pour l'homme elle reste une pathologie à tableau clinique protéiforme non spécifique dont le cout du traitement fort onéreux reste un facteur limitant surtout dans les pays du tiers monde.

En Algérie, comme dans les pays méditerranéens, la prévalence de la brucellose est toujours élevée, malgré l'instauration du programme de lutte en 1995 (dépistage/abattage) et son renforcement par la vaccination obligatoire des petits ruminants en 2006.

De par sa vocation agro- pastorale, la wilaya de bouira constitue une zone d'étude forte intéressante où l'élevage bovin est assez appréciable. Cependant le développement du secteur de l'élevage bovin est souvent entravé par le développement sporadique de cas de brucellose bovine dont les conséquences directes seraient des pertes économiques considérables (abattage sanitaire, avortements, pertes en lait) ainsi que des répercussions systématiques sur la santé des individus en contact étroit avec les animaux infectés.

C'est dans ce contexte qu'il nous a paru intéressant de mener une enquête épidémiologique, sure les cas de brucellose humaine et bovine présenter au niveau de bouira et étudié l'évolution de la brucellose, de procéder à une relocalisation dans le temps et l'espace de cette maladie , en se basant sur les statistiques des 10 dernières années sa situation actuelle, sa distribution, ses aspects cliniques, les facteurs de risque qui contribuent à sa propagation, ainsi que son impact sur la santé de la population et d'y apporter des éléments explicatifs. Enfin nous proposerons des solutions vis-à-vis des éléments non satisfaisants du plan de lutte.

# **La Partie Bibliographique**

---

## 1-Généralité :

### 1-1 Historique :

- En **1859** la première description a été faite par Allen Jeffrey Marston, sous le nom de fièvre méditerranéenne.
- En **1887**, Bruce, médecin militaire à Malte, isole l'agent causal (*Micrococcus melitensis*) de la rate d'un soldat décédé d'une fièvre de malte (fièvre ondulante).
- En **1897**, Bang, Vétérinaire danois, isole un bacille d'un avorton bovin (*bacille de Bange*).
- En **1905**, Zammit, un médecin maltais, démontre le rôle de la chèvre comme réservoir animal du germe.
- En **1914**, Traum isole aux Etats-Unis, l'agent responsable d'avortement chez la Truie.
- Toujours aux Etats-Unis, Alice Evans en 1918, propose de grouper les agents responsables de la fièvre de Malte et de l'avortement contagieux des bovines dans le genre *Bacterium*.
- En **1920**, Meyer et Shaw proposent de classer les agents isolés par Bruce et Bang dans un nouveau genre, qui comprendrait deux espèces : *B. melitensis* et *B. abortus*.
- En **1929**, l'agent responsable de l'avortement chez la truie (*B. suis*) soit considéré comme une espèce distincte de *B. abortus*.
- En **1950** *B. ovis* isolé chez un bélier par Macfarlane et ses collaborateurs.
- En **1957**, *B. neotomae* isolé chez un rat du désert par Stoenner et Lackman.
- En **1968**, *B. canis* isolé chez une chienne par Carmichael et Brunner.
- En **1994**, Ewalt décrit un avortement chez un Dauphin due à une bactérie au genre Brucella
- En **2001**, Cloeckert et al. Proposent de grouper les souches isolées chez les cétacés et les pinnipèdes en deux nouvelles espèces : *B. cetaceae* et *B. pinnipeiae*. [1]

## **1-2 Définition :**

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'homme, due à des bactéries du genre *Brucella* [2], qui affecte le système réticulo-endothélial [3]. C'est une anthroponose.

Chez l'animal, c'est une maladie d'évolution aiguë ou chronique, qui affecte principalement les organes de la reproduction et dont la manifestation clinique la plus fréquente est l'avortement ; les femelles malades avortant au cours de la deuxième moitié de gestation [4], elle provoque aussi de l'infertilité, des rétentions placentaires, des épiphyditides, et des arthrites [3,5,6,7]

Chez l'homme, c'est une maladie à déclaration obligatoire (MDO n°16), transmise par contact direct ou indirect avec les animaux infectés [6]. Elle est aussi dans certains cas classée Maladie Professionnelle. [8].



**Figure 1 :** David Bruce [83].

### **1-3 Synonymie :**

- \* Fièvre méditerranéenne.
- \* Fièvre de Malte.
- \* Fièvre de Gibraltar.
- \* Fièvre de chypre.
- \* Fièvre de Crimée.
- \* Fièvre de Constantinople.
- \* Fièvre de crête.
- \* Fièvre ondulante.
- \* Epididymite contagieuse du bélier
- \* Maladie de Bang (bovin).
- \* Avortement épizootique.
- \* Avortement contagieux
- \* Fièvre abortive
- \* Mélitococcie
- \* Fièvre sudoraux-algique

### **1.4 Importance:**

La brucellose est reconnue par la F.A.O., l'O.M.S et l'O.I.E. comme étant la zoonose la plus répandue à travers le monde. Cette maladie hautement contagieuse tire son importance:

- 1- de son impact économique considérable dans le domaine des industries animales où elle constitue une contrainte majeure à la production de protéine d'origine animale.
- 2- du risque sévère qu'elle fait peser sur la santé humaine, en se transmettant à l'homme, soit par contact direct avec les animaux infectés, ou plus fréquemment, suite à la consommation de lait ou de produits laitiers contaminés [9].

#### **1.4.1 Importance économique:**

Liée à la maladie elle-même (avortement, stérilité, perte en lait..) et aux répercussions sur les échanges commerciaux et aux mesures de contrôle et d'éradication.[10] La situation de la brucellose en Algérie engendre des pertes économiques importantes, notamment une baisse de productions Animales consécutives aux avortements et aux mortalité et cout élevé du traitement des cas humaines. [11]

**1.4.2 Importance Sanitaire :** La brucellose est inscrite en Algérie dans la liste des maladie a déclaration obligatoire. (Décret exécutif n°95-66) [12]

La brucellose représente par la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animale et de ses productions, une zoonose majeurs. [13]

Sa survenue chez l'homme dépend une grand partie du réservoir animales et la plus fort incidence d'infection chez l'homme a lieu si l'infection chez le mouton et la chèvre. [14]

Les populations rurales vivent en contact étroit avec leurs animaux et préfèrent généralement consommer du lait et des produits laitiers crus ou légèrement acidifiés. Ces aliments sont considérés comme la source d'infection dans environ 85% des cas de brucellose en Algérie [15]. C'est une maladie à déclaration obligatoire, classée par OIE dans la liste B des maladies animales.

### **1.5 Taxonomie des *Brucella*:**

- **Domain:** Bacteria
- **Phylum XII:** Protéobacteria
- **Classe I:** alphprotéobacteria
- **Ordre VI:** Rhizobiales
- **Famille:** Brucellaceae
- **Genre:** Brucella

<b>Espèce :</b>	<b>Biovars :</b>
Brucella abortus	1,2,3,4,5,6,9
Brucella melitensis	1,2,3
Brucella suis	1,2,3,4,5
Brucella canis	
Brucella ovis	
Brucella neotomae	
Brucella cetaceae	
Brucella pinnipediae	

## **2 L'étude sure l'agent pathogène :**

### **2.1 Identification des *Brucella*:**

#### **2.1.1 Caractères morphologiques des *Brucella*:**

Les *Brucella* sont des petits cocci, coccobacilles ou petits bâtonnets, mesurant 0,5 à 0,7 µm de largeur sur 0,6 à 1,5 µm de longueur, avec des côtés rectilignes ou légèrement convexes et des extrémités arrondies, généralement isolés, mais peuvent se rencontrer par paire ou en +petits amas, plus rarement, disposés en courtes chaînes.

Elles sont Gram négatif. Immobiles mais animés de forts mouvements browniens. Elles ne possèdent pas de capsule, ni de flagelle et ne forment pas d'endospore. Ne montrant pas de coloration bipolaire, Elles sont mises en évidence dans des produits pathologiques (calque d'organe...) par coloration différentielle, elles se détachent en rouge sur fond bleu à la coloration de Stamp ou Ziehl-Neelsen modifiée [17, 18,19, 20, 21, 22, 23, 24].



**Figure 2 :** *Brucella mélitensis* [16]



**Figure 3 :** *Brucella abortus* [16]

### **2.2 Propriétés biologique des *Brucella* :**

Dans les conditions favorables, les *Brucella* peuvent survivre dans leur environnement pendant de très longues périodes. Leur capacité à résister à l'inactivation dans le milieu naturel est relativement élevée par rapport à la plupart des autres groupes de bactéries pathogènes non sporulantes [19].

**Tableau 1 : Sensibilité de Brucella**

<b>Sensibilité</b>		
<b>Dans l'environnement</b>	<b>Aux antibiotiques</b>	<b>Aux antiseptiques</b>
<p>- La chaleur et la pasteurisation et les U.H.T(ultra haut température)</p> <p>- La vapeur à haute pression.[25]</p> <p>-Aux radiations ionisantes a des doses stérilisantes</p>	<p>- Beta-lactamines : les pénicillines A, les céphalosporines de 3eme génération et l'imipenème.</p> <p>- Aux tétracyclines, incluant tétracycline hydrochloride, demerhylechlor tétracycline, oxytétracycline hydrochloride, et chlortétracycline hydrochloride</p>	<p>- Les désinfectants actifs contre les bactéries Gram négatifs tuent les Brucella [26]</p> <p>-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%</p>

**Tableau 2 : Résistance de Brucella**

<b>Résistance</b>	
<b>Dans l'environnement</b>	<b>Aux antibiotiques</b>
<p>- La congélation et à la décongélation.</p> <p>- 4 mois dans le lait les urines, l'eau et les sols humides. [26]</p> <p>- Plus de 8 mois dans un avorton à l'ombre.</p> <p>3 à 4 mois dans les fèces et plus de 6 mois dans les fosses à purin [27]</p>	<p>- La pénicilline G</p> <p>-Aux macrolides et polypeptides.</p>

## 2-3 Pathogénie :

### 2-3-1. Condition de l'infection :

#### 2-3-1-1. Facteurs tenant aux *Brucella* :

##### 2.3.1.1.1 Facteurs qualitatifs :

- Le pouvoir pathogène *des Brucellas* varie en fonction de :

- **L'espèce :** Même si le pouvoir pathogène de *B.mélitensis* apparaît plus élevé pour la majorité des espèces animales réceptive ; chaque espèce de brucella semble relativement bien adapté à son hôte habituel.
- **La souche :** Pour une même espèce animale et une espèce microbienne, le pouvoir pathogène varie selon la souche. Cette différence pourrait être liée notamment à richesse en polysaccharide.

##### 2.3.1.1.2 Facteurs quantitatifs:

Plus la dose infectieuse est importante, plus les fréquences d'avortement et d'infections son importantes [28,29].

### 2-3-1-2. Facteurs tenant à l'hôte :

#### 2-3-1-2-1 : Espèce hôte :

La sensibilité à une souche de *Brucella* vraie avec l'espèce infectée (exemple : les bovins sont plus sensible à *B.abortus*)

#### 2-3-1-2-2 : Age :

- Trois périodes peuvent être individualisées dans l'évolution de la sensibilité:

- ❖ **Période fœtal:** L'infection du fœtus in utero se solde par une septicémie mortelle et l'avortement. Cette sensibilité diminue toutefois en fin de gestation, permettant, lors de contamination de faible intensité, la naissance d'un veau viable mais infecté.
- ❖ **Période pré-pubère:** La brucellose est exceptionnelle chez le veau qui d'une part guérit souvent de son infection, d'autre part ne développe qu'une réaction sérologique discrète et transitoire. Si l'animal jeune pré-pubère est bien réceptif, sa sensibilité à l'infection est nulle, la maladie n'est jamais exprimée à ce stade. Il devient ensuite tout à fait sensible lorsqu'il parvient à la maturité sexuelle.

❖ **Période post-pubère:** La période de sensibilité maximale est atteinte après un complet développement des organes génitaux: la brucellose est une maladie des animaux pubère ou adultes. Ces animaux peuvent rester infectés pendant toute leur vie, malgré la réponse immunitaire qu'ils développent. Il est d'observation courante que l'incidence de la brucellose augmente avec l'âge, en relation avec la vie sexuelle des animaux, plus l'animal vit longtemps dans un milieu infecté, plus grands sont les risques qu'il a de s'infecter [24, 27, 31, 32, 33, 34]

#### **2.3.1.2.3 : État physiologique:**

La gestation est un facteur important de sensibilité. [24].

#### **2.3.1.2.4 Différence individuelle:**

Il existe des variations importantes de sensibilité d'un individu à l'autre.[24,32]

### **2.3.2 : Etapes de l'infection :**

Il est possible de distinguer très schématiquement dans l'évolution de l'infection brucellique deux périodes: primaire et secondaire

#### **2.3.2.1 : La période primaire :**

**a) Etape de multiplication locorégionale:** Elle est définie par la multiplication des *Brucella* dans les groupes ganglionnaires de la porte d'entrée [24].

En effet, le franchissement de la première barrière de protection de l'hôte provoque une réaction inflammatoire aiguë dans la sous-muqueuse avec infiltration de leucocytes polynucléaires neutrophiles et monocytes. L'infection s'étend ensuite par voie lymphatique aux nœuds lymphatiques locaux. On ignore si les bactéries sont à ce stade sous forme libre ou intracellulaire [34].

**b) Etape de dissémination:** Des bactéries persistent pendant une longue période dans les nœuds lymphatiques qui drainent le site d'inoculation, et si *Brucella* n'est pas éliminée à cette étape, au bout d'un délai variable de quelques jours à quelques semaines, le germe se dissémine, en empruntant les voies lymphatique et sanguine [24], très certainement sous forme intracellulaire dans des neutrophiles et des macrophages. Il en résulte de cette bactériémie une infection d'une grande variété de tissus [34].

**c) Etape de localisation:** Elle se traduit par la localisation et la multiplication des *Brucella* en certains sites électifs, ce sont:

- les organes riches en éléments du système réticulo-histiocytaire comme la rate et le foie, mais aussi de nombreux groupes ganglionnaires, en particulier ceux de la sphère génitale et mammaire.
- Les organes génitaux c'est-à-dire l'utérus gravide chez la femelle, les testicules et annexes chez le mâle.
- La glande mammaire.
- Les bourses séreuses et synoviales et certaines articulations.

Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aiguë: avortement, orchite ou épididymite, etc. Elles permettent aussi pour certains (utérus gravide, appareil génital mâle, mamelle), l'excrétion des *Brucella* et leur dissémination [24].

#### **2.3.2.2 : La période secondaire :**

Cette période est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement de l'immunité. Deux issues sont possibles: la guérison ou la persistance des *Brucella*

- La persistance des *Brucella* est l'éventualité la plus fréquente et elle peut s'étendre sur une période très longue.

- Les *Brucella* ont donc la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et donc de se maintenir dans certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques.

- Leur multiplication peut être réactivée, notamment une gestation permettant aux *Brucella* de gagner le placenta. Les femelles n'avortent en général qu'une seule fois, bien que les gestations suivantes puissent connaître donc une réinfection avec excrétion dans les produits du part, avec naissance de produits infectés porteurs latents et futurs excréteurs persistants.

Cette réactivation est stimulée également par certaines causes favorisantes qui diminuent la résistance de l'état général ou la résistance locale.

Deux conséquences importantes en découlent:

- sur le plan clinique, ce sont les manifestations de brucellose subaiguë ou chronique, souvent à localisation extra génitale qui sont observées.

- Sur le plan épidémiologique, de nombreux animaux restent porteurs capables d'excréter des germes, de façon intermittente à l'occasion de mise bas [24,35].

### **2.3.3 Mécanisme de l'avortement :**

L'effet pathogène peut se renforcer et le pouvoir pathogène s'accroît, il en résulte une inflammation exsudative de placenta gênant les échanges entre le fœtus et sa mère et permet aussi aux Brucella d'envahir le chorion et l'allantoïde.

Ces lésions provoquent un décollement utéro-chorial et des adhérences fibreuses entre le placenta et l'utérus.

Si ces lésions sont étendues, elles sont responsables d'une interruption des échanges nutritifs entre la mère et son fœtus, le fœtus meurt d'anoxie et il y a avortement. Si les lésions sont limitées, l'infection placentaire est compatible avec la survie du fœtus on peut alors observer la naissance à terme ou prématurée du produit.

Mais parfois, le nouveau-né souffre de lésions cérébrales d'origine hypoxique entraînant sa mort dans les 48 heures suivant la naissance.

Par ailleurs, les adhérences entre chorion et utérus provoque des retentions placentaires chez les femelles infectées

Noter enfin qu'une femelle infectée n'avorte qu'une fois généralement [36]

### **2.3.4 Devenir des Brucella après avortement :**

Après l'avortement, les bactéries persistent dans les ganglions annexes de l'utérus et autres sites de l'organisme. Aux gestations suivantes, on constatera une ré-invasion de l'utérus gravide, mais le plus souvent non suivie d'avortement. Il y a donc acquisition d'une certaine résistance locale limitant l'intensité de la multiplication bactérienne et seule des retentions placentaires et des stérilités transitoires sont parfois décrites en brucellose chronique, même à ce stade, en l'absence d'avortement, la femelle continue à disséminer transitoirement les Brucella à l'occasion de vidange utérine [24].

### 2.3.5 Chez l'homme :

- **La phase d'incubation** : Les bactéries migrent par voie Lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire ou elles se multiplient.
- **La phase aigüe** : Les bactéries disséminées par voie sanguine (bactériémie) avec tropisme particulier pour les cellules du système réticulo-endothélial.

Les organes les plus touchés sont les ganglions, le foie, la rate et les tissus osseux, ou encore les organes génitaux, dans lesquels vont se constituer des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histio-monocytaire et lymphocytaire. [37,38,39]

A ce stade de primo-invasion aigüe, les hémocultures sont souvent positives. L'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IgG,IgM,IgA), à partir de la deuxième semaine va s'opposer, en partie, au développement de l'infection ce qui explique même sans traitement la symptomatologie clinique va diminuer.

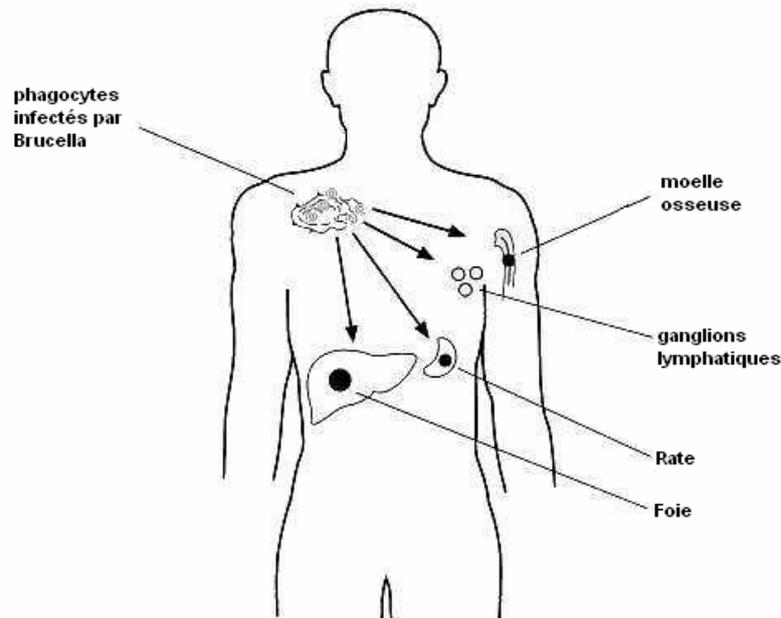
- **La phase subaiguë** : Caractérisée par l'apparition d'un ou plusieurs foyers secondaires.

Cette infection tissulaire se traduit par une réaction cellulaire entraînant l'apparition de granulomes limités par une réaction cellulaire lympho-plasmocytaire disposée en couronne, certaines cellules pouvant se transformer en cellules géantes multi nucléées donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et réalisant le classique granulome de Bang. Rarement, la fusion de ces granulomes donne naissance à des lésions à centre caséifié appelées «brucellose».

Les lésions suppurées et nécrotiques sont exceptionnelles chez l'homme.[25]

- **La phase chronique** : Peut s'installer avec la persistance (au-delà d'un an) de foyers  
Les Brucellas sont des bactéries intracellulaires facultatives qui peuvent survivre et se multiplier après la phagocytose.

Les mécanismes par lesquels elles échappent à la destruction intracellulaire par la phagocytose ne sont pas complètement élucidés, mais semblent impliquer l'inhibition des fonctions bactéricides, y compris celle de la fusion phago-lysosomale.



**Figure 4** : Propagation des *Brucella* dans l'organisme

### **2.3.6 Réponse Immunitaire:**

La réaction de l'hôte à l'infection se traduit généralement en période post-pubère par :

#### **a- Réponse humorale:**

La réponse humorale dirigée contre *Brucella* est généralement similaire dans toutes les espèces animales infectées. Cette réponse est principalement dirigée contre son LPS et plus particulièrement sa chaîne O. [34]

La réponse est constituée par l'élaboration d'immunoglobulines spécifiques appartenant aux trois classes IgG IgA et IgM qui sont pressant dans le sérum et diverses sécrétions animales comme le lait, le sperme, le mucus vaginal.[40,41]

#### **b- Immunité cellulaire :**

Il a été montré après avoir phagocyté *Brucella*, les macrophages présentaient les antigènes de bactérie aux lymphocytes T qui produisent alors des lymphokines

Ces agent activent les anciens macrophages inefficaces et leur donnent un potentiel bactéricide.

Les Lymphokines dérivées des Lymphocytes T attirent alors d'autres cellules sur le lieu de l'infection. Ceci conduit à la formation de granulome. Simultanément, d'autres cellules phagocytaires actives sont amenées sur le site de l'infection.

Cette réponse inflammatoire est induite par les lymphocytes T qui produisent des cytokines, des facteurs de colonie stimulants, des facteurs de nécrose tumorale et d'interleukine. [42]

Suite aux réactions de l'hôte, les lésions des tissus ou granulomes provoqués par les espèces de Brucella chez l'homme, sont composés de cellules épithéliales, de leucocytes polymorphonucléaires, de lymphocytes et de quelques cellules géantes.

En cas d'infection avec B.melitensis, ces granulomes particulièrement petites, bien que la toxicité associée à cette espèce soit forte. Il n'y a généralement pas de nécroses ni de formation d'abcès, excepté dans le cas de B.suis. L'hypersensibilité rapidement développée par l'homme au contact des antigènes de Brucella suggère que les symptômes de la brucellose humaine résultent des défenses de l'hôte. [42]

La sensibilité à la médiation cellulaire diffère selon les espèces considérées, B.abortus étant facilement tuée au contraire de B.melitensis qui est rarement affectée. La lyse par le sérum (médiation humorale) peut se produire, même en l'absence d'anticorps d'agglutination avec, là encore, une plus grande sensibilité de B.abortus par rapport à la médiation cellulaire peuvent expliquer les différences de pathogénicité des espèces chez les humains. [43]

Si elle n'est pas tuée par les mécanismes bactéricides à l'intérieur de phagosome, la bactérie détruit son hôte cellulaire et infecte d'autres cellules. Brucella peut aussi se répliquer extra cellulièrement dans les tissus de l'hôte. [44]

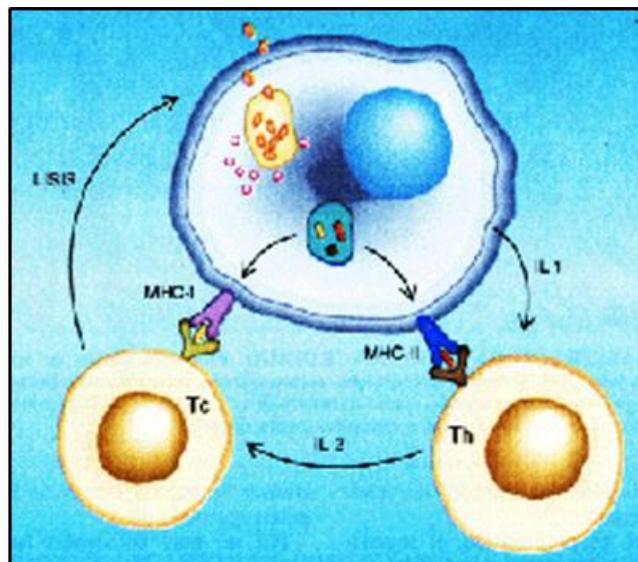
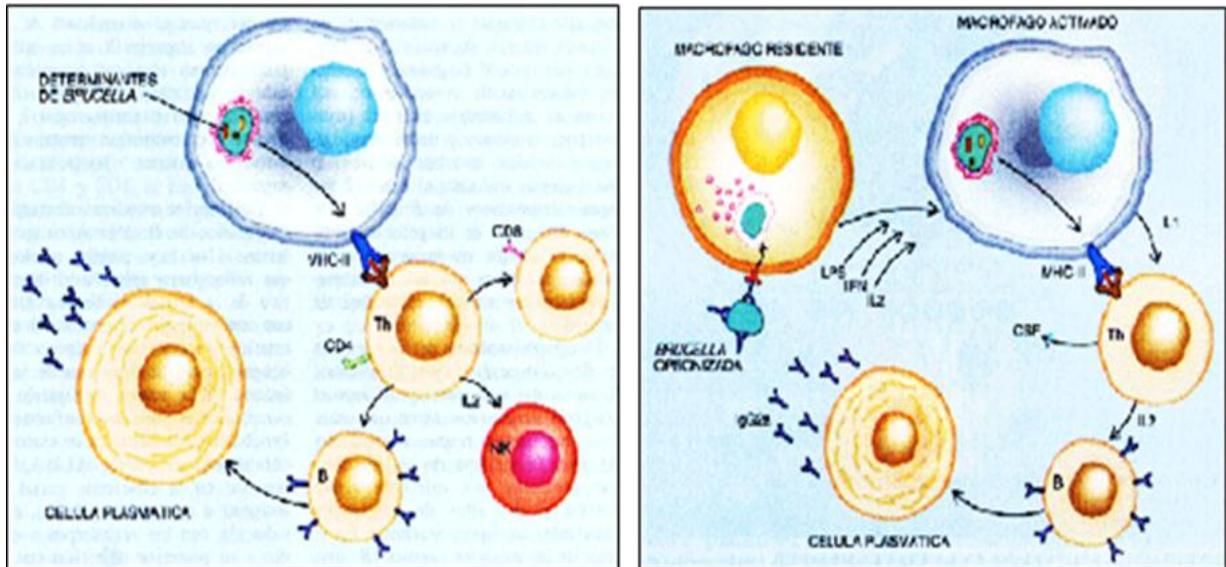


Figure 5 : Immunità a mediazione cellulare. [31]

### 3 Etude Clinique et épidémiologique

#### 3.1 Etude Clinique :

##### 3.1 Brucelloses animales:

##### 3.1.1.Brucellose Bovine:

##### 3.1.1.1Symptômes:

##### Attient génitales :

- Les femelles :

**-Chez les femelles gestantes :** Le symptôme cardinal et le plus évident est l'avortement ou la mise bas prématurée ou à terme, de veaux mort-nés ou affaiblis. [34,45,46,47].

L'avortement peut survenir à n'importe quel moment de la gestation, mais le plus souvent, il se produit pendant la seconde moitié, entre le 5e et le 7e mois de gestation. Les vaches qui ont déjà avorté une fois avortent généralement beaucoup plus tardivement que celles qui avortent pour la première fois. [34, 45, 46, 47,48].

**-Les femelles non gravides :** Ne présentent pas de symptômes cliniques et si elles sont infectées avant d'être saillies, il est fréquent qu'elles n'avortent pas .[34, 45,46,47].

Chez les vaches infectées, il n'y a pas de mammite apparente et le pis est normal à la palpation [34], l'affection du tissu mammaire ne s'accompagne généralement pas de symptômes remarquables. [45,46,47]



**Figure 6:** Avorton d'un avortement brucellique [50].

- **Chez les mâles :** Les Brucella se localisent dans les testicules et les autres organes génitaux, la brucellose se manifeste par une orchite uni ou bilatérale et une

épididymite. Dans les cas aigus, un ou les deux testicules sont hypertrophiés et douloureux.

Il y a tuméfaction des bourses, un épaissement de l'albuginée, ce qui entraîne la diminution de l'ardeur génésique, de la libido et l'infécondité.

Parmi les autres symptômes de l'infection brucellique, il faut encore noter l'**arthrite** et des **hygromas** uni ou bilatéraux, que l'on observe même chez des vaches n'ayant jamais avorté [45, 46,47]. L'animal n'a pas d'appétit, et sa température peut s'élever passagèrement, jusqu'à devenir fébrile. Mais ces symptômes aigus disparaissent rapidement, de sorte qu'au bout de 3 semaines, c'est seulement l'hypertrophie des testicules et de l'épididyme et leur consistance dure à la palpation qui attirent l'attention sur la maladie. Lorsqu'une grande quantité d'exsudat a pu s'accumuler dans la gaine vaginale, on perçoit à la palpation une fluctuation des enveloppes testiculaires [48]. L'infection des vésicules séminales aiguë ou chronique, et de la prostate est fréquente. Parfois les animaux restent constamment couchés. On rencontre aussi de l'inflammation des gaines tendineuses et de la bursite, le plus souvent dans les bourses pré patellaires, ainsi que la formation d'abcès dans le tissu conjonctif sous cutané. [34, 45, 47]



**Figure 7** : Hygroma important au niveau de l'articulation du carpe gauche d'un buffle africain. [34]

### **3.1.1.2 Lésions :**

Des lésions de gravité variable sont retrouvées au niveau de l'utérus: au fur et à mesure que l'infection progresse, l'endométrite évolue d'une forme aiguë à une forme chronique. La cavité utérine contient une quantité variable d'exsudat gris sale, histologiquement il y a une inflammation interstitielle conduisant à une endométrite ulcéreuse [49]. Les cotylédons de la matrice sont nécrosés, par foyer ou dans leur totalité,

et se transforment en une matière friable, de couleur gris jaunâtre, recouverts d'un exsudat fibrineux et collant, sans odeur, de couleur brunâtre [34, 48].

Les membranes fœtales présentent, sur des surfaces plus ou moins grandes, une infiltration gélatineuse accompagnée, par endroits, d'hémorragies. Le cordon ombilical présente également une infiltration séreuse et le corps de l'embryon est parfois couvert d'un exsudat purulent, les lochies ne sont pas sanguinolentes. Les écoulements persistent une à trois semaines.

- Les avortons présentent des lésions d'anoxie marquées par un œdème sous-cutané important et une infiltration séro-hémorragique du tissu conjonctif [45, 48].

- Les mamelles peuvent renfermer de très petits nodules inflammatoires, reconnaissables parfois seulement par examen histologique, mais une inflammation des nœuds lymphatiques supra mammaires, qui peuvent être hypertrophiés est souvent rapportée. [34, 47]

- **Chez les Males :**

Exceptionnellement, la présence de pétéchies dans la muqueuse des vésicules séminales et de nodules nécrotiques dans leur substance glandulaire. L'atteinte relativement plus fréquente des testicules et de l'épididyme se manifeste par la présence de nodules inflammatoires nécrotiques ou purulents. [45]

### **3.1.2 Brucellose Humaine:**

L'incidence de la brucellose chez l'homme reflète celle de la maladie animale, elle est toujours en rapport direct ou indirecte avec celle-ci, elle est responsable de nombreux décès humains, l'homme n'est pas un hôte spécifique de *Brucella*, tout au plus un hôte secondaire ou accidentel. Du reste, il n'y a pas de transmission interhumaine, ou alors elle est exceptionnelle, Quatre espèces de *Brucella* peuvent causer la maladie chez l'homme, *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* et *B. canis* et des cas dus aux nouvelles espèces marines ont été décrits. *B. ovis* n'a jamais été isolée chez l'homme [30].

**3.1.2.1 Forme sub-clinique :** Cette forme clinique est diagnostiquée par une sérologie positive. Les patients n'ont ni histoire ni signes physiques d'une maladie aiguë ou chronique, elle a été rapporté le plus souvent chez les sujets professionnellement exposés (éleveurs, vétérinaires, employés des abattoirs) [51].

**3.1.2.2 Forme aiguë:** C'est la forme typique de la brucellose, observée dans 67.1% des cas. Presque tous les patients ont une fièvre accompagnée de fatigue, malaise, céphalée, mal de dos, anorexie, perte de poids, insomnie, impuissance sexuelle, myalgie et arthralgie. La température est au-dessus de 38,5°C, mesurée chez 85% des patients, aucune complication n'est observée mais l'arthrite est fréquente dans 40 à 50% des cas [38, 46, 51].

- **La brucellose aiguë septicémique:** Les germes passent dans le sang et vont coloniser les organes du système réticulo- endothéliale (moelle osseuse, ganglions, foie, rate):c'est la phase septicémique initiale aiguë, qui revêt différents tableaux cliniques:
- **Fièvre sudoro-algique:** forme la plus classique, mais non la plus fréquente. La phase d'état dominée par la triade fièvre-sueurs-douleurs. La **fièvre** constitue le symptôme central, classiquement ondulante, cet état fébrile est associé à des sueurs nocturne très abondante, ayant classiquement une «odeur de paille pourrie» ou aigrelette [52].  
Une splénomégalie et une hépatomégalie des adénopathies fermes. [51].

### **3.1.2.3 Forme subaiguë:**

Elle représente 25.2% des cas. Celle-ci réfère aux patients qui ont rechuté suite à un traitement antibiotique incomplet ou partiel et des patients qui ont reçu une antibiothérapie inadéquate a cause d'un diagnostic incorrecte. Les symptômes sont en générale, modérés ou bénins et des infections localisées peuvent être observées [51].

et des infections localisées peuvent être observées [51].

### **3.1.2.4 Brucellose localisée ou focalisée:**

Elle représente 27.7% des cas. La localisation peut être la principale manifestation de l'infection systémique, ou peut être juste la manifestation de l'infection chronique [51].

- **Les localisations ostéo-articulaires:**

C'est universellement la plus commune des complications de la brucellose [51, 53]. Les manifestations cliniques incluses sont l'arthralgie, arthrites, spondylites, sacro-iléite,

ostéomyélites, ténosynovites et des bursites. L'arthralgie peut être présente chez plus de 85% des patients atteints de brucellose [51].

La spondylo-discite touche le plus souvent les vertèbres lombaires [52].

- **Les localisations neurologiques ou neuro-brucelloses :**

Ces complications du système nerveux central sont observées dans 5 à 7 % des cas, elles représentent par ordre de fréquence la seconde des localisations de la brucellose. Les syndromes cliniques sont: méningites, encéphalites, méningo-encéphalites, radiculites, myélites, névrites, maladie méningovasculaire, abcès du cerveau, un syndrome de démyélinisation, œdème interstitiel et des granulomes intracérébrales [51, 52, 53].

- **La localisation hépatique:**

L'hépatite est commune, souvent se manifeste avec une transaminasémie. Un granulome peut être détecté par la biopsie du foie dans les cas dus à *B. melitensis* et *B. abortus* [50, 51, 79, 80,]. Une hypertrophie du foie et de la rate, cependant une hépatite diffuse ou granulomateuse est aussi observée [38, 46, 51, 53, 54].

- **Localisation gastro-intestinale:**

Les symptômes gastro-intestinaux comprennent l'anorexie, des nausées, des vomissements, diarrhée, constipation, douleurs abdominales, et saignements gastro-intestinal peuvent être observés lors de brucellose [46, 51].

- **Les localisations génito-urinaires:**

Les organes de la reproduction sont la seconde localisation la plus commune de la brucellose focalisée, dans 1-20% des patients provoquant fréquemment des épидidymo-orchites unilatérales chez l'homme et est souvent difficile à différencier des autres pathologies locales [51, 53]. La brucellose pose un risque réel d'avortement lors de la grossesse, *Brucella* peut infecter le tissu chorio-amniotique durant la gestation, et la brucellose peut provoquer un avortement, une naissance prématurée et une infection intra-utérine avec mortalité fœtale. Citons aussi l'atteinte des ovaires et des glandes mammaires [52,53].

- **Les localisations cardio-vasculaires:**

L'endocardite est la forme clinique la plus sérieuse et constitue la principale cause de mortalité au cours de la brucellose, elle survient dans moins de 2% des cas [51, 52].

- **Les localisations hématopoïétiques:**

Les anomalies hématologiques, comme l'anémie, leucopénie, et thrombocytopénie sont fréquentes au cours de la brucellose [51, 52].

Des pétéchies ou des purpuras de la peau et des muqueuses, épistaxis, hémoptysie, et saignement gastro-intestinal ou vaginal peuvent être observés et ces complications sont associées à des caillots. Occasionnellement, la thrombocytopénie peut être sévère et suffisant pour provoquer des saignements et conduisant à la mort [51].

- **Autres localisations:**

Les autres localisations sont très rares. Les complications respiratoires de la brucellose sont considérés comme rares [53].

Une variété de lésions cutanées a été décrite [46]. On parle aussi de «dermatite allergique aux *Brucella*» des vétérinaires [55]. Des lésions oculaires ont été également décrites [51, 56].

### **3.1.2.5 Forme chronique:**

La brucellose est qualifiée de chronique lorsqu'elle persiste ou récidive pendant un an, voire plus, le début peut être insidieux ou faire suite à une crise aiguë. La symptomatologie est dominée par «une patraquerie brucellienne», similaire à un syndrome de fatigue chronique [29, 51, 52].

- La grande majorité des cas au monde sont attribués à *B. melitensis* [53], les formes d'infection due à *B. melitensis* et *B. suis* sont souvent plus sérieuses que celle que provoque *B. abortus*.

La brucellose humaine est traditionnellement décrite comme une maladie de manifestations protéiformes [53]. Les symptômes ne sont pas spécifiques. L'infection peut être symptomatique ou asymptomatique, et la période d'incubation varie de 1 à 5 semaines. Selon la durée et la gravité des symptômes, la maladie est classée en différentes formes : aiguë (moins de 8 semaines), subaiguë (de 8 à 52 semaines), ou chronique (plus de 1 an). Toute complication est toujours référée à une forme localisée de la maladie. Elle peut être une complication de la brucellose aiguë ou être juste une manifestation de la brucellose chronique [51].

**Tableau 3** : Espèces de *Brucella* et pathogénicité pour l'homme [51, 53, 56, 57].

Espèces	Hôte préférentiel	Pathogénicité pour l'homme	Cas humains dans le monde
<i>B. melitensis</i>	Ovins, caprins, ongulés sauvages, camélidés	Forte	++++ (70% des cas)
<i>B. abortus</i>	Bovins, ongulés sauvages	Modérée	+++ (25% des cas)
<i>B. suis</i>	Suidés Suidés, lièvres Suidés Rennes Rongeurs sauvages	Modérée	+++ (25% des cas)
<i>B. ovis</i>	Ovins	Nulle	- Non
<i>B. canis</i>	Chiens	Faible	+ Peu

## 3.2 Épidémiologie

### 3.2.1 Répartition géographique et les espèces affectées :

#### 3.2.1.1 répartitions géographiques :

La brucellose est une maladie considéré par l'OMS comme l'une des "sept zoonoses endémique". Elle est la zoonose bactérienne la plus fréquenté dans le monde entier, avec plus d'un demi-million de nouveaux cas estimé chaque année [60]. Et la zoonose la plus importante dans le pourtour du bassin méditerranéen [5].

#### 3.2.1.2 les espèces affectées :

-La première place est occupée par les ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) et les porcins. D'autres espèces peuvent être impliquées : camélidés, cervidés et même des mammifères marins (dauphins). La notion de liaison entre une espèce animale et une espèce de *Brucella* est classique mais non absolue : *B. melitensis* infecte les ovins et les caprins, *B. abortus* domine chez les bovins, *B. suis* est spécifique des porcs. [61]

### **3.2.2 Epidémiologie descriptive :**

#### **3.2.2.1 Brucellose animal :**

Les Brucella sont responsable de zoonose atteignant de nombreuses espèces animales domestique et sauvage avec une spécificité d'hôte qui n'est pas absolue.

Cliniquement est souvent inapparente mais donne lieu à des atteintes de l'appareil génital avec des avortements chez les femelles et lésion testiculaires chez le male.

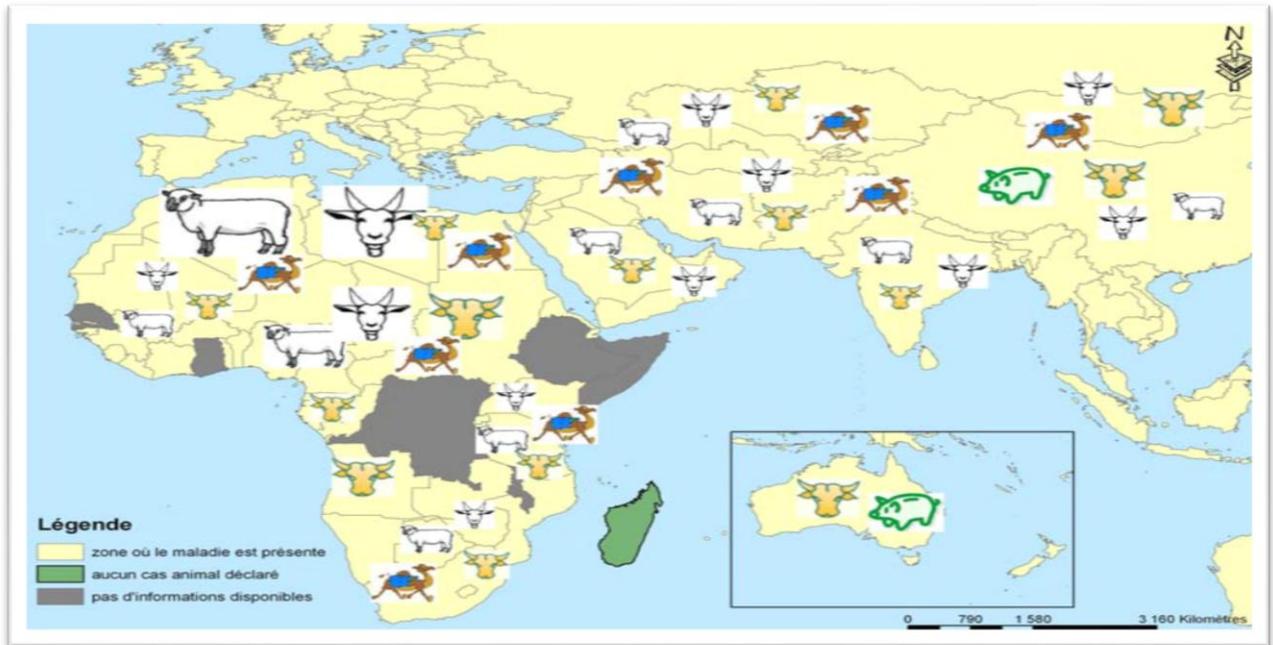
La maladie atteint les caprins et ovins (*B.melitensis*) ; les bovin (*B.abortus*) ; et les porcins (*B.suis*) et peut donner lieu chez autres animaux domestique à des manifestations moins caractéristique. Dans la forme latente, les chèvres et brebis ou vache excrètent la bactérie pas le lait qui représente donc un facteur de diffusion et favorise la contamination de l'homme pas voie digestive. Les conséquences économiques des épizooties sont désastreuses pour les éleveurs. [5]

#### **3.2.2.2 Brucellose humaine :**

La brucellose est une zoonose majeure à caractère professionnel, atteignant surtout les éleveurs, les vétérinaires, les bouchers. L'homme peut s'infecter pas plusieurs espèces de Brucella : *abortus*, *suis*, *canis* et *melitensis*. *b. melitensis* est le plus incriminé dans la contamination humaine. L'épidémiologie de la maladie humaine est étroitement liée à l'infection animale. [60] La fréquence de la maladie humaine est difficile à évaluer en raison de son polymorphisme clinique et de sous déclaration. Si l'incidence de la maladie est faible dans les pays développés. il n'en est pas de même dans les en voie de développement ou elle peut atteindre des taux préoccupants. Les formes inapparentes de la maladie sont fréquentes surtout en cas d'infection par *B. abortus*. La brucellose aiguë est souvent confondue avec une autre infection comme paludisme et que l'administration d'un traitement antibiotique à l'aveuglette, estompe les signes de la maladie. [62]

Des cas humains sont signalés dans 11 pays africains : Algérie, Érythrée, Guinée, Guinée-Bissau, Kenya, Maroc, Mauritanie, Niger, Soudan, Tanzanie, Tunisie.

Après constatation de l'infection, les patients sont souvent admis dans les hôpitaux et sont traités à l'aide de l'antibiotique. Le coût est élevé. À titre d'exemple, le coût de traitement d'un patient varie de 200 euros au Maroc et atteint 650 euros en Algérie. [62]



**Figure 8** : Statut des pays et principaux réservoirs de brucellose par zone géographique en Asie, en Océanie et en Afrique [59]

### **3.2.3 Epidémiologie analytique :**

#### **3.2.3.1 Source de contamination :**

Les sources de contagion sont toujours des animaux malades surtout pendant l'agnelage ou le vêlage, qui contamine directement un animal sain ou excrète une grande quantité de *Brucella* dans le milieu extérieur. [62] Les males jouent un rôle important dans la désamination et la persistance de l'infection car ils sont souvent porteurs. La persistance du germe dans l'environnement joue aussi un rôle important [28]

#### **3.2.3.2 Matières virulentes :**

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

-Les matières virulentes les plus importantes sont le contenu de l'utérus gravide expulsé pendant l'avortement ou la mise bas avec une excrétion débutant dès la liquéfaction du bouchon muqueux obturant le col et disparaissant généralement deux ou trois semaines après expulsion du fœtus chez la vache. La sécrétion vaginale et l'urine peuvent également être virulentes. L'excrétion de bactérie dans l'écoulement vaginaux peut également durer

plus d'un an chez les chèvres ayant avorté de façon intermittente et irrégulière mais avec une excrétion toujours abondante pendant trois mois [62]

### **3.2.4 Condition de l'infection :**

L'épidémiologie de la brucellose humaine est étroitement liée à l'infection animale. La fréquence de la maladie est difficile à évaluer compte tenu de son polymorphisme clinique.[66]

#### **3.2.4.1 Facteur tenant aux Brucella :**

-L'évolution, la fréquence et l'intensité de l'infection dans l'organisme dépendent de la voie, de la dose et de la souche infectantes ce qui fait de la contamination initiale un facteur décisif de la gravité et de la durée de la maladie. [28]

##### **❖ Facteur qualitatifs :**

Variation du pouvoir pathogène d'une souche à l'autre pourraient être liées à la richesse en polysaccharides [63]

##### **❖ Facteur quantitatifs :**

Les fréquences d'avortement sont également plus importantes lorsque la dose infectieuse est plus élevée. [64]

#### **3.2.4.2 Les critères de sensibilité de l'hôte :**

##### **➤ Age :**

La période foetale : l'infection de fœtus in utero se solde généralement par une septicémie mortelle et l'avortement. Cependant dans certains cas, en fin de gestation et lors de contamination faible, le veau est viable mais infecté, l'animal reste séronégatif et cliniquement sains jusqu'à sa première mise-bas. [64] Certains veaux nés d'animaux porteurs sains séropositifs durant les 4 à 6 premiers mois de vie du fait des anticorps colostraux, puis deviennent séronégatifs. Ce type d'infection congénitale est cependant assez rare. [64] La période pré-pubère : la réceptivité du jeune est importante, néanmoins, il se débarrasse rapidement, dans la majorité des cas de l'agent infectieux. La sensibilité est en revanche nulle l'expression clinique n'en parvient qu'après la puberté à l'occasion de la 1<sup>ère</sup> gestation. [65]

La période post-pubère : la période de sensibilité maximale est atteinte lors du développement du placenta. La brucellose est une maladie des animaux pubères ou adultes.

Ces animaux peuvent rester infectés pendant toute leur vie. Malgré la réponse immunitaire qu'ils développent. Il est d'observation courante que l'incidence de la brucellose augmente avec l'âge. [65]

➤ **Sexe :**

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

Exemple : l'infection inapparente des brebis pas B.ovis, la maladie n'est décrite que chez le bélier « orchi-épididymite contagieuse du bélier ». [65]

➤ **état physiologique :**

La gestation est un facteur important de sensibilité. On estime par exemple qu'une vache adulte contaminée hors gestation a la possibilité dans près de 50% des cas de ne développer qu'une infection de courte durée spontanément curable. [31]

➤ **Individu :**

Au sien d'une même espèce, il existe vis-à-vis de Brucella, des variation de sensibilité considérable d'un sujet a un autre. [65]

➤ **Espèce :**

La sensibilité a une souche de Brucella varie avec l'espèce infectée, exemple : les petit ruminant sont plus sensible a B.Melitensis qu'à B.Abortus qui n'entraîne le plus souvent qu'une infection inapparente et temporaire. [65]

**3.2.5 Mode de transmission :**

**3.2.5.1 Chez L'animal :**

Les animaux adultes brucelliques peuvent excrète la bactérie toute leur vie dans le lait, l'urine, les sécrétions génitales. [66] Cette sécrétion est maximale au moment de l'avortement ou de la mise bas. La contamination inter-animale se fait donc essentiellement :

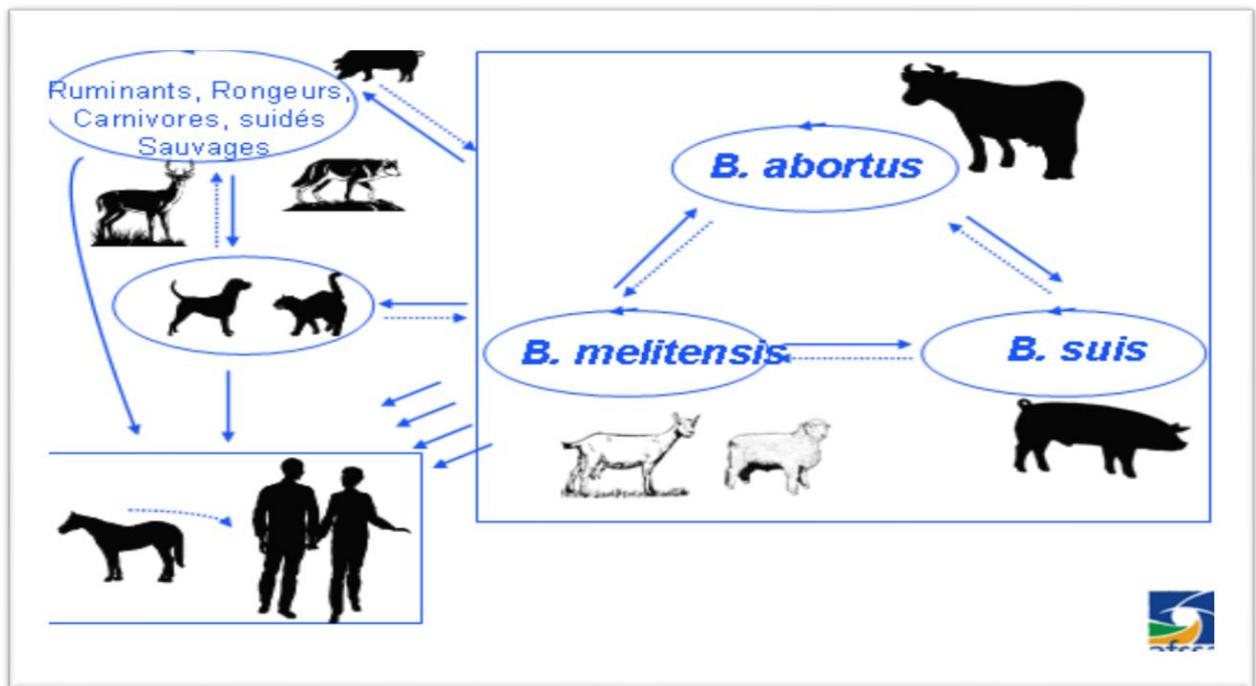
- Par contact avec tissus (avorton, placenta. . .) ou sécrétion (génitales, lait, urine. . .) de l'animal infecté.
- Par contacte ou inhalation d'aérosols d'un environnement souillé et non désinfecté.
- Par voie sexuelle :La transmission de la mère au fœtus ou au nouveau-né est possible. [66]

**2-5-2 Chez l'homme :**

Transmission de la brucellose :

- Par contact avec des animaux infecté vivants ou morts.

- Par contact avec des produits souillés (produit d'avortement, litier, fumier . . .) ou par ingestion accidentelle de Brucella en portant à la bouche un objet souillé.
- Par inhalation de poussières lors de la manipulation de produits souillés.
- Par absorption de lait cru ou de produits à base de lait cru.
- Par contacte accidentel avec une souche vaccinale lors de la vaccination d'ovins (ou de caprins). [66]



**Figure 9:** Transmission de la brucellose entre les différentes espèces animales et l'homme [57]

### **3.2.6 Prévalence de la Brucellose en Algérie :**

Selon les données de l'organisation mondiale de la Santé animale (OIE), l'incidence de la brucellose en Algérie occupe le 10ème rang dans le classement des pays les plus touchés par la brucellose dans le monde avec 843 cas annuels par million d'habitants. [67]

-Elle provoque des pertes économiques importantes, à titre d'exemple durant ces trois dernières années, le montant des indemnités pour les 2235 bovins et 5140 caprins abattus était de 83 millions de dinars algériens. [68]

Qualifiée de zoonose majeure, on dénombre 3524 cas humains déclarés uniquement pour l'année 2004 en Algérie, la classant ainsi en deuxième position dans les zoonoses à déclaration obligatoire. 26% de ces cas en été déclaré dans la région du centre. [69]

### **3.3 Diagnostic :**

#### **3.3.1 Diagnostic Epidemio-clinique :**

Sur le terrain, les avortements et les hygromas dans un troupeau peuvent être un élément d'orientation très précieux [10] Mais du fait que les symptômes sont peu spécifiques et apparaissent tardivement, ce type de diagnostic reste difficile. Après une langue asymptomatique, la maladie est sub-clinique chez la plupart des animaux. Cependant, le recueil des commémoratifs du troupeau peut faciliter une suspicion. Le diagnostic de laboratoire pas isolement de la bactérie ou mise en évidence d'anticorps dans le sérum est donc toujours nécessaire. Une suspicion de brucellose peut être émise lors d'avortement isolé ou en série, en présence de nouveau-né mort en anoxie dans les 48h après la mise bas, des retentions placentaires fréquentes, en présence d'hygromas et d'orchite /épididymite chez le male. Dans la condition africaine, les réactions sérologiques sont incontestablement un grand rôle à jouer dans les dépistages [72]

#### **3.3.2 Diagnostic expérimentale :**

Les prélèvements intéressent le plus souvent le sang pris sur l'animal vivant dans les élevages et à l'abattoir, les calottes placentaires, du liquide utérin, l'avortant lors d'un avortement, du lait de mélange et du liquide des hygromas. Du colostrum, du sperme, des sécrétions vaginales ou du tissu et des nœuds lymphatiques peuvent être utilisés également [73]

#### **3.3.3 Diagnostic de laboratoire :**

##### **3.3.3.1 Diagnostic directe :**

- **culture** : L'hémoculture est le plus souvent positive à la phase aigüe, voire subaigüe de la maladie. La culture à partir de biopsies ou de pus montre des colonies transparentes, convexes, aérobies strictes, (catalase +, oxydase +.) la culture est lente et les germes très exigeants, ce qui en limite l'intérêt.
- **PCR** : Cette technique, sensible et spécifique, est particulièrement utile en cas d'antibiothérapie préalable empêchant l'isolement de brucella.

La PCR permet un diagnostic plus rapide (en 24h) que les hémoculture, au cours de la phase aigüe septicémique, par la détection de l'ADN de Brucella a partir du sang ou

du sérum . [74]. Au cours des brucelloses focalisées, la détection de l'ADN de Brucella a partir du pus ou de diverses biopsies est plus sensible que la culture [74]. La plupart des tests actuellement disponibles sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause [74].

### **3.3.3.2 Diagnostic indirecte :**

#### **Epreuve de l'anneau sur le lait ou Ring test :**

Le principe consiste a la mise en évidence des anticorps brucelliques dans le lait.

Très efficace, l'épreuve de l'anneau sur le lait ou Ring test (RT) est un test facile a réaliser et économique. Le RT peut être réalisé a grande fréquence (mensuelle) aussi bien pour le dépistage des troupeaux laitières infectés que pour la surveillance ininterrompue des troupeaux assainis, le ring test est une réaction d'agglutination qualitative obtenue par l'interaction des anticorps contenu dans le lait dirigés contre le LPS bactérien avec un antigène coloré par l'hématoxyline. Les agglutinants colorés sont absorbés sur les globules gras et se regroupent en surface dans l'anneau de crème. Le Ring Test sur le lait de mélange, très utile chez les bovins, n'est pas utilisable chez les petits ruminants [67].



**Figure 10** : épreuve du Ring Test [71].

#### **Sérodiagnostic de Wright (SAW) :**

C'est une séro-agglutination des anticorps de type IgM et igG qui se positive 7 a 15 jours après le début des symptômes et devient rapidement négatif en cas de guérison. La persistance d'un titre élevé un an après le début doit faire suspecter un foyer profond.

La SAW est la réaction de référence de L'OMS.

#### **Réaction du rose Bengale ou épreuve a l'antigène tamponné (EAT) :**

C'est une méthode d'agglutination sur lame utilisant un antigène coloré au rose Bengale, rapide, spécifique et sensible, elle met en évidence les anticorps de type IgG dans le sérum. Elle sera suivie d'un SAW pour quantification si le résultat est positif. Elle est surtout

utilisée pour les diagnostics de brucellose aiguë et suraiguë, mais aussi pour la brucellose chronique (elle reste positive très longtemps) [75].

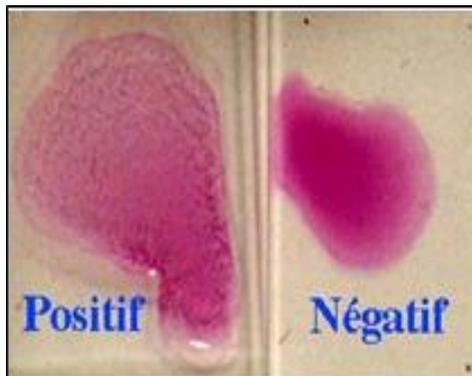


Figure 11 : Épreuve à l'antigène tamponné [70].

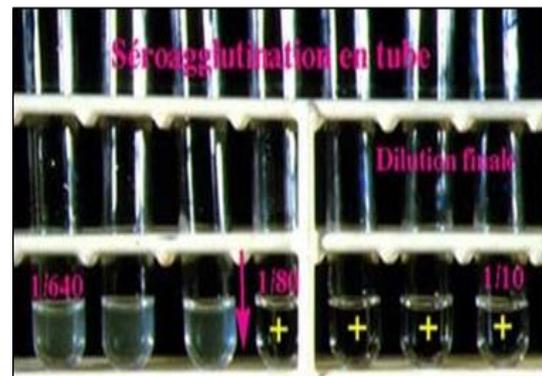


Figure 12 : Séroagglutination lente en tube [71]

### **Réaction de fixation du complément (RFC) :**

Elle met en évidence la présence d'IgG, se positive plus tardivement que les réactions d'agglutination et le reste plus longtemps. De fait, elle permet le diagnostic de la brucellose suraiguë et chronique. [75]

### **Immunofluorescence indirecte (IFI) :**

Elle met en évidence les IgG et les IgM et permet leur titrage respectif.

C'est une technique très sensible et spécifique utile dans le diagnostic des formes chroniques de la maladie (reste positive au moins 18 mois). [75]

### **Méthode Immuno-enzymatique (ELISA) :**

Technique prometteuse dans le diagnostic de la brucellose et particulièrement dans les enquêtes épidémiologique. Elle offre les mêmes avantages que la technique IFI. Sa commercialisation est limitée, compte tenu de la grande diversité des antigènes utilisés. **20**

### **Intradermoréaction a la mélinite :**

Elle révèle une hypersensibilité retardée aux antigènes brucelliens. Elle est donc utilisée dans les formes chroniques, car elle permet de témoigner d'un contact brucellien ancien.

Malgré son intérêt, l'intradermoréaction a la mélinite n'est pratiquement plus réalisé en raison du manque d'antigènes. [75].

### **3.3.4 Diagnostic différentielle :**

En fait, tous ces signes cliniques peuvent être révélateurs de maladies très variées que seul, le recours au laboratoire permet d'identifier.

En effet, chez la vache, un **avortement** peut être d'origine :

- **Mécanique** : (Traumatise, transport...), toxique, alimentaire, parasitaire (néosporose, trichomonose chez les bovins soumis à la monte naturelle, aspergillose...)
- **Infectieuse** : campylobactériose, salmonellose, fièvre Q, chlamydie, listériose, leptospirose, rhinotrachéite infectieuse, maladie des muqueuses...)

### **3.4 Traitement :**

#### **3.4.1 Chez l'animale :**

Le traitement de la brucellose repose essentiellement sur une bithérapie avec différentes combinaisons d'antibiotique (doxycycline /streptomycine ou doxycycline/gentamicine). La durée du traitement dépend du type de brucellose, aiguë ou localisée. Pour ce dernier cas, les mêmes associations sont utilisées mais de manière plus prolongée (au minimum trois mois). La chirurgie est souvent nécessaire en cas d'endocardite (chirurgie valvulaire) et en cas de localisation ostéo-articulaire [76].

#### **3.4.2 Chez l'homme :**

Les nombreux traitements classiquement conseillés lors d'une brucellose ne sont pas tous identiques dans leur efficacité et leur action contre d'éventuelles rechutes ou passage à la chronicité. L'antibiothérapie avec une seule molécule ne doit pas être retenue car l'expérience clinique a permis de montrer que la prescription d'une monothérapie et/ou d'un traitement de courte durée s'accompagne d'un taux élevé d'échecs thérapeutiques et de rechutes à l'arrêt du traitement [77]. C'est la raison pour laquelle on préconise la bithérapie voire la trithérapie. L'association d'antibiothérapie qui semble statistiquement éviter une nouvelle crise brucellique au patient, reste le protocole doxycycline et streptomycine devant l'association doxycycline et rifampicine [78]. Six semaines de traitement sont le minimum préconisé pour assister à la baisse significative du taux de rechutes [74].

### **3.5-Prophylaxie :**

#### **3.5.1 Chez l'animale :**

##### **3.5.1.1 Prophylaxie sanitaire :**

La prophylaxie sanitaire se base sur les mesures offensives et défensives.

Cependant, l'idéal consiste en l'assainissement des cheptels infectés et une protection des cheptels indemnes [79]

#### **3.5.1.1.1 Les mesures offensives :**

Les mesures offensives sont un ensemble de mesures visant à l'assainissement des exploitations infectées en appliquant l'isolement et l'abattage de tous les animaux présentant des signes de suspicion surtout les femelles ayant avortées et confirmées brucelliques, et tous les sujets porteurs d'hygroma.

L'éradication de la brucellose doit tenir compte de plusieurs notions épidémiologiques essentielles comme la persistance possible de l'infection durant toute la vie du sujet brucellique, la réinfection possible des cheptels par l'intermédiaire de femelles nées de mères infectées, le rôle d'autres espèces dans le maintien de l'infection par un contrôle de toutes les espèces réceptives dans un élevage infecté telles que les chiens, le rôle de la transmission vénériennes d'où le recours à l'insémination artificielle, la transmission plus élevée lors de mise-bas ou avortement, etc.

Pour cela, il faut imposer un dépistage répétitif des animaux infectés (malades et infectés inapparents), leur isolement et leur élimination rapide vers la boucherie, soustraire les jeunes femelles issues d'une mère infectée, éliminer toute espèce connue brucellique, détruire les placentas et autres matières virulentes, désinfecter les locaux et matériels souillés, traiter les fumiers etc.

Les pâturages contaminés doivent être, en outre, considérés dangereux pendant au moins deux mois .

#### **3.5.1.1.2 Les mesures défensives :**

Ces mesures sont indispensables pour les pays déjà infectés qui envisagent une lutte contre la brucellose et également pour les pays indemnes.

Au niveau international, ces mesures défensives s'appliquent aux frontières des Etats et des transactions commerciales intéressant l'élevage et ses productions [80].

L'application de ces mesures exige de ne pas introduire des animaux en prévenance de cheptels présentant des risques sanitaires, le maintien du cheptel à l'abri de contaminations de voisinage, l'hygiène de la reproduction, l'isolement des parturientes, la destruction des placentas et la désinfection périodique des locaux.

Dans les pays où la prévalence de la maladie est révélée, il faut commencer par une lutte individuelle (vaccination, assurance), pour aller progressivement vers une lutte collective (vaccination, éradication).

L'objectif de la lutte est d'abord le contrôle par le maintien des coûts de la maladie à un niveau compatible avec la rentabilité économique puis par l'éradication afin d'éliminer l'infection brucellique d'une région.

### **3.5.1.2 Prophylaxie médicale :**

Son objectif est de renforcer les moyens naturels de résistance des organismes sensibles. La prophylaxie médicale de la brucellose repose exclusivement sur l'utilisation des vaccins [81].

Le vaccin anti brucellique idéal doit présenter quatre qualités fondamentales :

- **L'innocuité** : c'est-à-dire l'inaptitude à provoquer la maladie (avortement) ou un portage de germes chez l'animal.
- **L'efficacité** : le vaccin devrait réduire le taux d'infection.

De ce point de vue, aucun vaccin n'est efficace à 100%. Les animaux qui échappent à la protection vaccinale continueront à entretenir l'infection.

- **La compatibilité** : elle est basée sur la prophylaxie sanitaire, en particulier dans le dépistage sérologique de l'infection.

Mais quel que soit le vaccin, même utilisé dans les meilleures conditions possibles, il y a toujours un délai post-vaccinal au cours duquel la sérologie est positive. Le diagnostic sérologique est donc impossible pendant cette période. Suivant les vaccins, ce délai est plus ou moins long.

- **La commodité d'emploi** : c'est-à-dire la stabilité, la présentation, le conditionnement mais aussi la durée de l'immunité conférée.

Mais ces qualités ne sont d'ailleurs jamais rencontrées dans une même préparation.

La vaccination est destinée aux bovins, ovins et caprins, car on ne dispose pas suffisamment d'information sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins chez les autres espèces animales [72].

### **3.5.2 Chez l'homme :**

La prophylaxie relève principalement du domaine vétérinaire.

C'est en luttant contre la brucellose animale qu'on pourra espérer vaincre l'affection chez l'homme [82].

# La Partie Expérimentale

---

## **1-Introduction :**

La Brucellose est une maladie considérée par L'OMS comme l'une des sept zoonoses endémiques dans certaine région, Elle est la zoonose bactérienne la plus fréquente dans le monde, avec plus d'un demi-million de nouveaux cas estimé chaque année et la plus importante dans le pourtour du bassin méditerranéen.

En Algérie la brucellose humaine est classée en 2eme position et provoque de lourdes pertes économiques malgré un programme de lutte basé sur une prophylaxie sanitaire depuis dix ans

## **2-objectfs :**

Le travail représente une étude rétrospective des cas de brucellose humaine et bovins enregistrés au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) et la Direction des services Agricoles (DSA) de la Wilaya de Bouira sur une période de dix ans (2006-2015).

## **3-Matériels et Méthodes :**

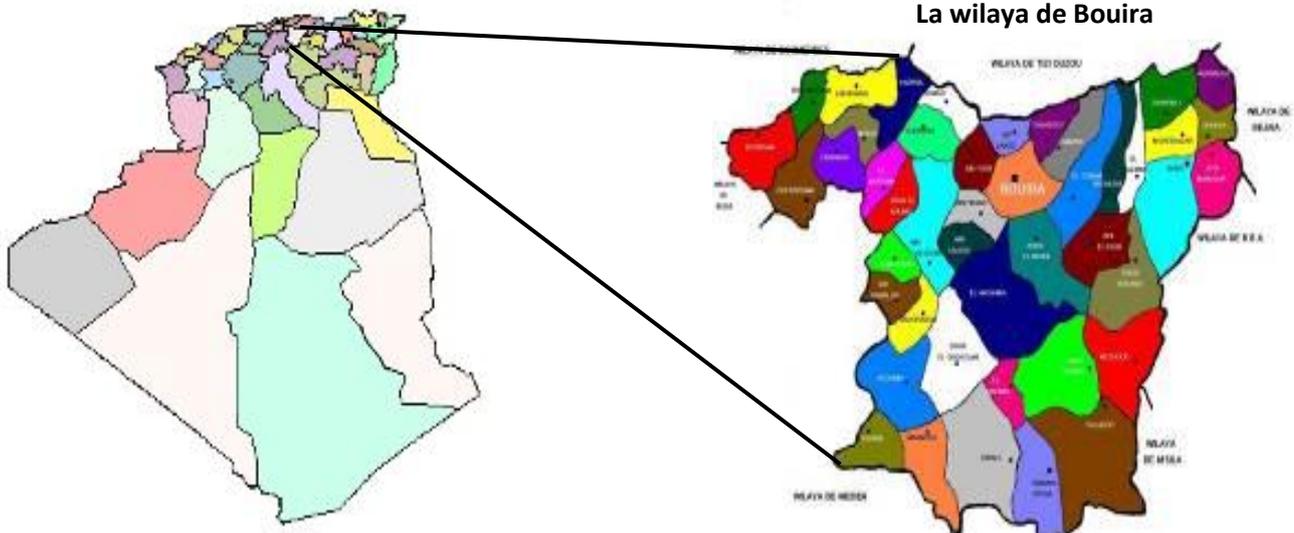
### **3-1 La récolte d'informations :**

Notre travail concerne les cas de brucellose humaine et bovine enregistrés durant ces dix dernières années dans les communes de la Wilaya de Bouira. Nous nous sommes adressés à la Direction de la Santé et de la Population (DSP) et La Direction des Services Agricoles (DSA) qui nous ont fourni les données suivantes:

- Le nombre de cas humains et bovins atteints de la brucellose.
- Les données épidémiologiques des cas humains et bovins atteints de brucellose englobant la période 2006-2015.

### 3-2 Région d'étude :

## PRÉSENTATION DE LA WILAYA



La wilaya est située dans le centre de L'Algérie (120km au sud de la capitale), elle est bordée par les chaînes montagneuses du Djurdjura et des Bibans, elle est délimitée :

- au nord par les deux wilayas de Boumerdès et de Tizi Ouzou ;
- à l'est par les deux wilayas de Béjaïa et de Bordj Bou Arréridj ;
- au sud par la wilaya de M'Sila ;
- à l'ouest par les deux wilayas de Blida et de Médéa

La wilaya de Bouira est composée de douze (12) daïras, chacune comprenant plusieurs communes, pour un total de quarante-cinq (45) communes.

L'agriculture constitue la vocation prédominante dans l'activité économique de la Wilaya de Bouira, elle revêt par ailleurs un caractère spécifiquement rural.

**Tableau 4** : les communes et les Daïras de la Wilya de Bouira

<b>Daïra</b>	<b>Nombre de communes</b>	<b>Communes</b>
Bouira	3	Bouira • Aïn El Turc • Aït Laziz
Haizer	2	Haizer • Taghzout
Bechloul	5	Bechloul • El Asnam • El Adjiba • Ahl El Ksar • Ouled Rached
M'Chedallah	6	M'Chedallah • Saharidj • Chorfa • Hanif • Aghbalou • Ath Mansour
Kadiria	3	Kadiria • Aomar • Djebahia
Lakhdaria	6	Lakhdaria • Boukram • Maala • Bouderbala • Zbarbar • Guerrouma
Bir Ghalou	3	Bir Ghalou • Raouraoua • El Khabouzia
Aïn Bessem	3	Aïn Bessem • Ain Laloui • Aïn El Hadjar
Souk El Khemis	2	Souk El Khemis • El Mokrani
El Hachimia	2	El Hachimia • Oued El Berdi
Sour El-Ghozlane	6	Sour El-Ghozlane • Maamora • Ridane • El Hakimia • Dechmia • Dirrah
Bordj Okhriss	4	Bordj Okhriss • Mezdour • Taguedit • Hadjera Zerga
12 Dairate	45	Communes

### **A. Population :**

- **Population totale : 761.318 habitants**
- **Population rurale : 491.789 âmes**
- **Population active : 302.451 âmes**
- **Population active agricole : 84.520 âmes**
- **Nombre d'exploitations : 42.418 exploitants**

### **B. Superficie :**

- **Surface agricole totale:..... 293.645 Ha**
- **Surface agricole utile :..... 189.960 Ha**
- **Superficie forestière :..... 112.500 Ha**
- **Superficie irrigable :..... 28.131 Ha**
- **superficie irriguée :..... 15.742 Ha**

### **C.POTONTIEL ANIMAL :**

- **Bovin : 74.000 têtes**
- **Ovin : 250.000 têtes**
- **Caprin: 29.000 têtes**

## **4 Résultats :**

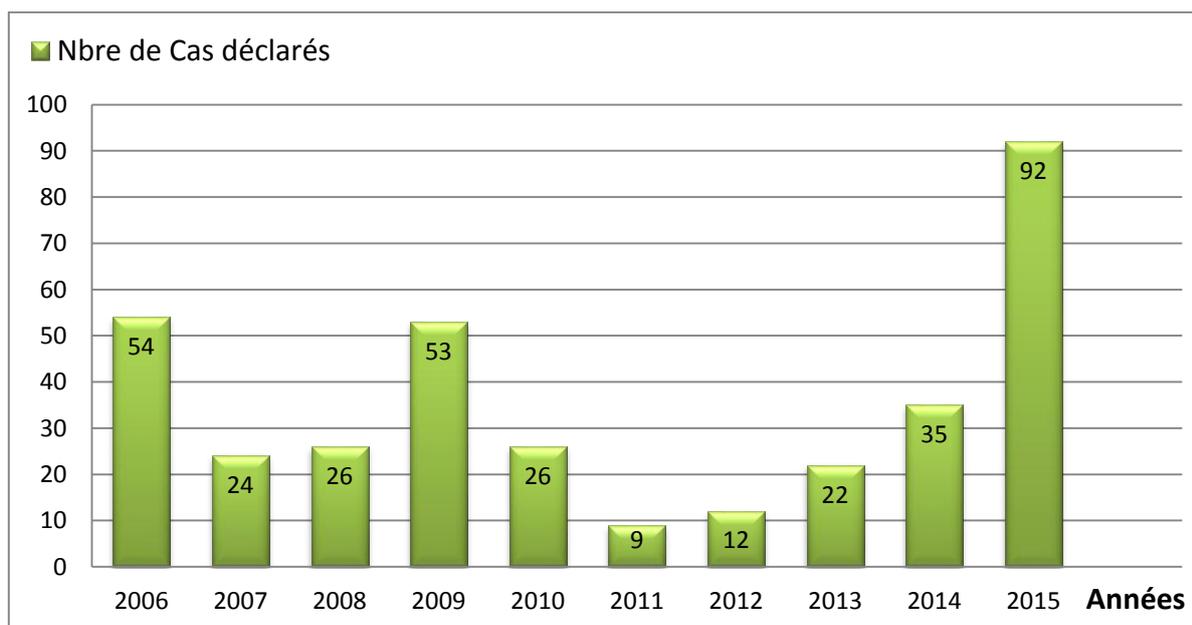
### **4.1 Brucellose humaine**

#### **4.1.1 Evolution de la brucellose Humain dans le Temps :**

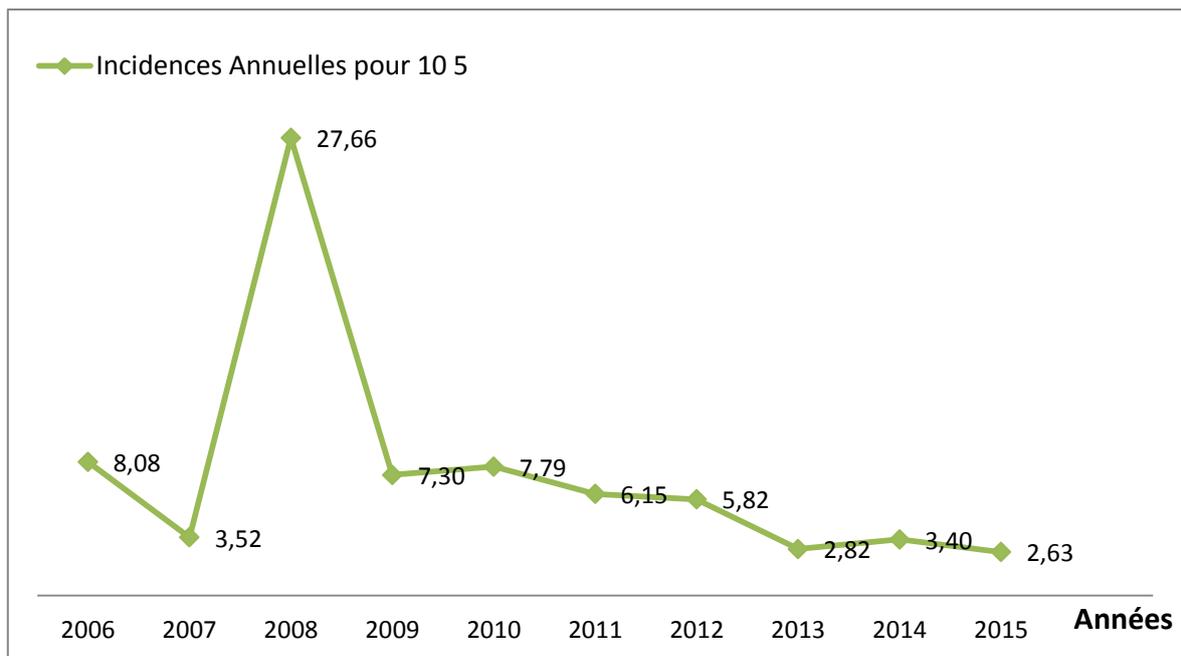
L'évolution de l'incidence de la brucellose humaine (nombre de cas annuels) est mentionnée dans le tableau 5 et dans la figure 13; tandis que la figure 14 illustre l'évolution du taux d'incidence durant les dix dernières années.

**Tableau 5 :** Évolution de l'incidence déclarée de la brucellose humaine à Bouira de 2006 à 2015.

Année	Population	Nbre de Cas déclarés	Incidences Annuelles pour 10 <sup>5</sup>
2006	668156	54	8,08
2007	681887	24	3,52
2008	695583	26	3,74
2009	726450	53	7,30
2010	757944	26	3,43
2011	760885	9	1,18
2012	776371	12	1,55
2013	780562	22	2,82
2014	783735	35	4,47
2015	800293	92	11,50
Total	/	<b>353</b>	/



**Figure 13 :** Évolution de l'incidence (nombre de cas) de la brucellose humaine à Bouira de 2006 à 2015



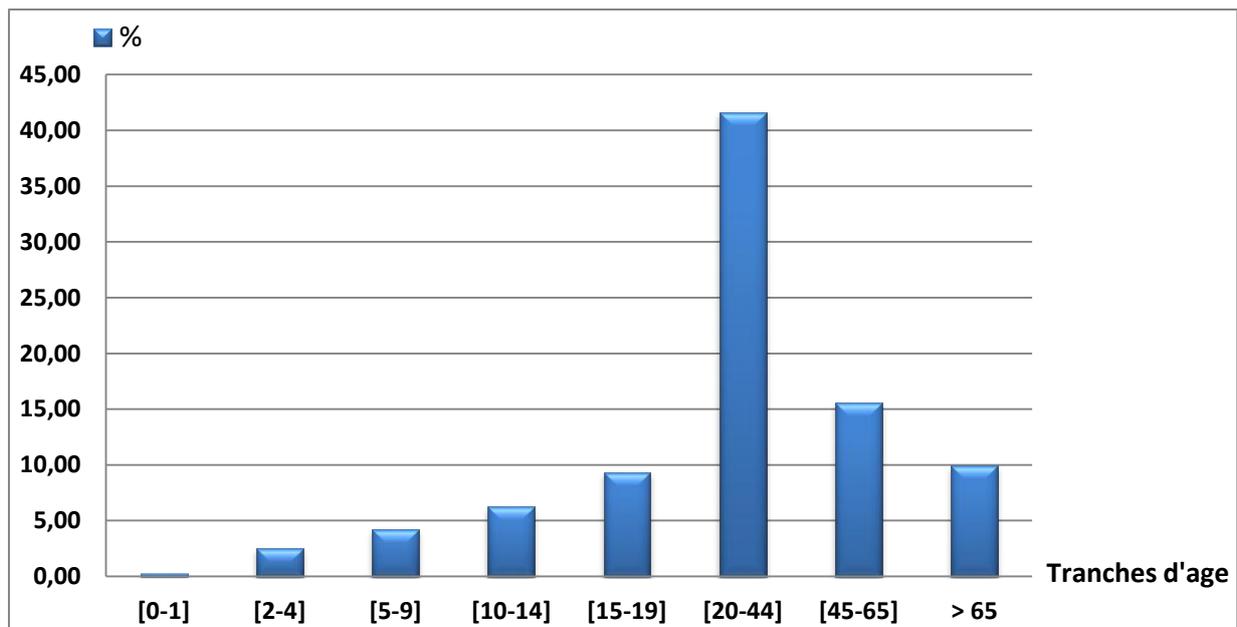
**Figure 14** : Évolution du taux d'incidence pour 10<sup>5</sup> habitants de la brucellose humaine à Bouira de 2006 à 2015

Les cas de brucellose enregistrés durant les dix années d'étude ont montré 3 pics des cases de brucellose, en 2006 avec 54 cas, en 2009 avec 53 cas et en 2015 avec 92 cas.

#### 4.1.2 Répartition selon l'âge :

**Tableau 6** : Répartition du nombre des cas selon l'âge.

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total	%
[0-1]	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	<b>1</b>	<b>0,28</b>
[2-4]	3	2	1	1	1	1	1	1	1	0	<b>9</b>	<b>2,55</b>
[5-9]	3	2	4	2	1	0	1	2	1	2	<b>15</b>	<b>4,25</b>
[10-14]	5	3	6	2	2	0	1	4	1	3	<b>22</b>	<b>6,23</b>
[15-19]	7	4	5	4	3	1	1	5	6	4	<b>33</b>	<b>9,35</b>
[20-44]	21	7	8	27	10	4	4	8	15	64	<b>147</b>	<b>41,64</b>
[45-65]	10	5	4	13	6	2	3	4	6	12	<b>55</b>	<b>15,58</b>
> 65	5	1	6	3	3	1	1	3	5	7	<b>35</b>	<b>9,92</b>
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>24</b>	<b>26</b>	<b>53</b>	<b>26</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>22</b>	<b>35</b>	<b>92</b>	<b>353</b>	<b>89,8</b>



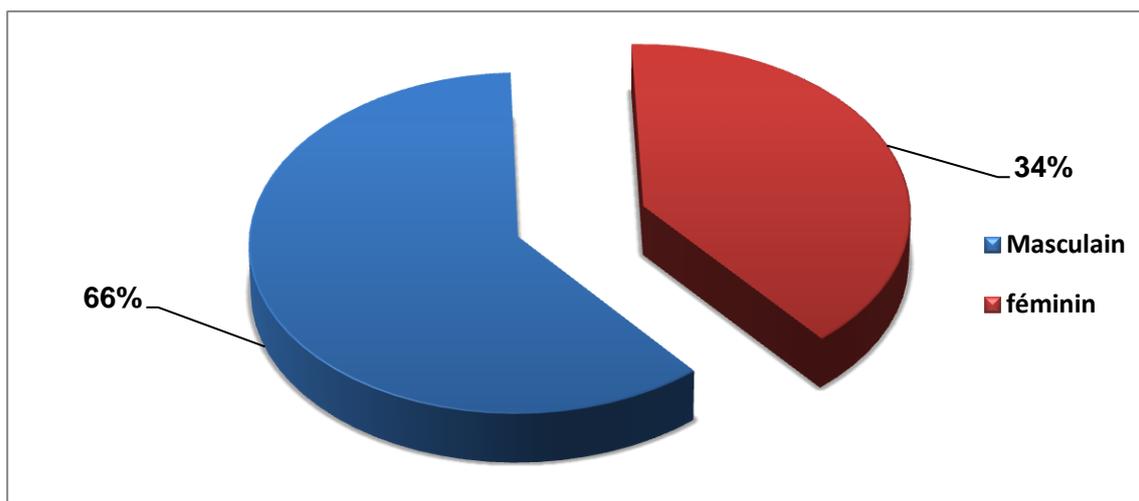
**Figure 15 :** Répartition du nombre et du pourcentage des cas de brucellose en fonction de l'âge.

D'après le Tableau 6 et la Figure 15, la brucellose touche toutes les tranches d'âge avec des pourcentages différents. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 20 et 44 ans. On note cependant une faible réceptivité à l'infection chez les enfants de moins de 10 ans.

#### 4.1.3 Répartition selon le sexe :

**Tableau 7 :** Nombre de cas selon le sexe

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total	%
Masculin	31	15	14	39	14	6	8	15	24	67	233	65,9
féminin	23	9	12	14	12	3	4	8	11	24	120	34,09
Total	54	24	26	53	26	9	12	22	35	92	353	100



**Figure 16 :** Répartition de la brucellose humaine à Bouira selon le sexe.

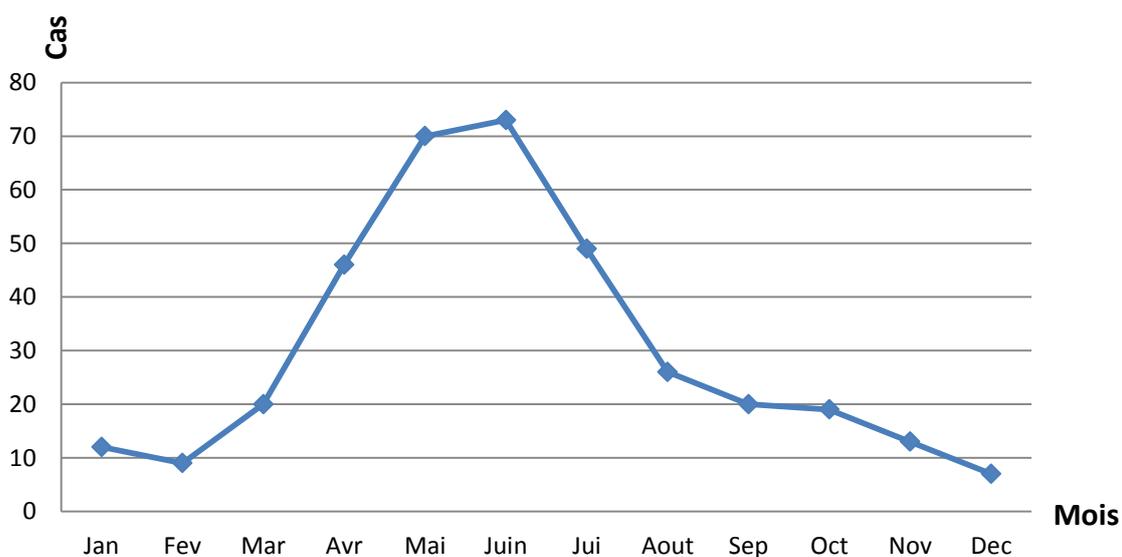
D'après le Tableau 7 et la Figure 16 on remarque que les hommes sont les individus les plus affectés 66% que les femmes 34%. La Le ratio du sexe masculin était de 1,94.

#### **4.1.4 Répartition selon la saison :**

Le nombre de cas indiqués chaque mois, correspond au nombre total des cas enregistrés durant toute la période d'étude (10 ans).

**Tableau 8 :** Répartition mensuelle des cas de brucellose humaine.

Mois	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Juin	Jui	Aout	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
N°de cas(10ans)	12	9	20	46	70	73	49	26	20	19	13	7	353



**Figure 17 :** Répartition mensuelle de la brucellose humaine à Bouira.

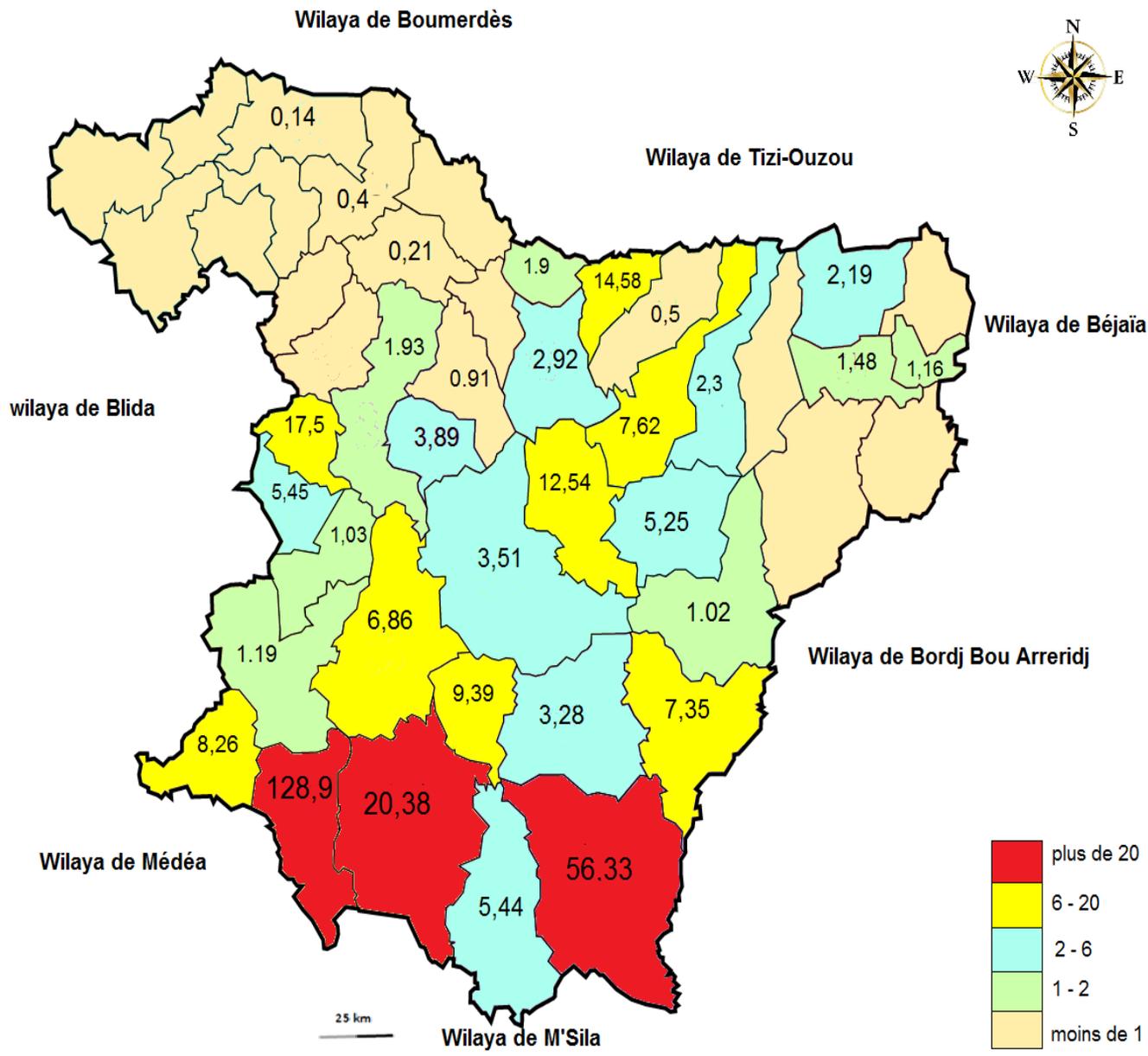
Les variations des cas de brucellose humaine selon la saison relatée dans le tableau 8 et la Figure 17 marquent son pic au mois de juin avec 73 cas sur un total de 353, alors que son nombre le plus faible a été enregistré au mois de décembre avec 7 cas.

#### **4.1.5 Evolution dans l'espace (distribution dans l'espace)**

**Tableau 9 : Répartition dans l'espace (distribution au niveau des communes)**

Communes	Nombre de cas	Nombre moyen annuel	Taux d'incidence/ 10 <sup>5</sup> habitants
Bouira	<b>31</b>	<b>3.1</b>	<b>2.92</b>
Ait Laaziz	<b>3</b>	<b>0,3</b>	<b>1.9</b>
Haizer	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0.5</b>
Taghzout	<b>22</b>	<b>2.2</b>	<b>14.58</b>
Bechloul	<b>3</b>	<b>0,3</b>	<b>2,3</b>
El Asnam	<b>11</b>	<b>1,1</b>	<b>7,62</b>
Ahl Lksar	<b>8</b>	<b>0,8</b>	<b>5,25</b>
O,Rached	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>1,02</b>
Oued EL Berdi	<b>15</b>	<b>1,5</b>	<b>12,54</b>
Ain Lahjer	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,91</b>
Ain Laloui	<b>3</b>	<b>0,3</b>	<b>3,89</b>
Bir Ghalou	<b>7</b>	<b>0,7</b>	<b>5,45</b>
Raoeoua	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>1,03</b>
Khabouzia	<b>12</b>	<b>1,2</b>	<b>17.5</b>
Ain Bessem	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>1.93</b>
El Hachimia	<b>7</b>	<b>0,7</b>	<b>3.51</b>
S,E,G	<b>42</b>	<b>4,2</b>	<b>6,86</b>
Dirah	<b>30</b>	<b>3</b>	<b>20,38</b>
Maamoura	<b>52</b>	<b>5,2</b>	<b>128,9</b>
Taguedite	<b>61</b>	<b>6,1</b>	<b>56,33</b>
Ridane	<b>3</b>	<b>0,3</b>	<b>8,26</b>
El Hakimia	<b>2</b>	<b>0,2</b>	<b>9,39</b>
Hajra Zerga	<b>2</b>	<b>0,2</b>	<b>5,44</b>
Mesdour	<b>9</b>	<b>0,9</b>	<b>7,35</b>
Dechmia	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>1,17</b>
Borj Okhriss	<b>4</b>	<b>0,4</b>	<b>3,28</b>
M'Chedallah	<b>4</b>	<b>0,4</b>	<b>1.48</b>
Saharidj	<b>2</b>	<b>0,2</b>	<b>2,19</b>
Chorfa	<b>2</b>	<b>0,2</b>	<b>1,16</b>
Lakhdaria	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0.14</b>
Kadiria	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0.4</b>
Djebahia	<b>2</b>	<b>0,2</b>	<b>0.21</b>
Total	<b>353</b>	<b>35.3</b>	<b>4.63</b>





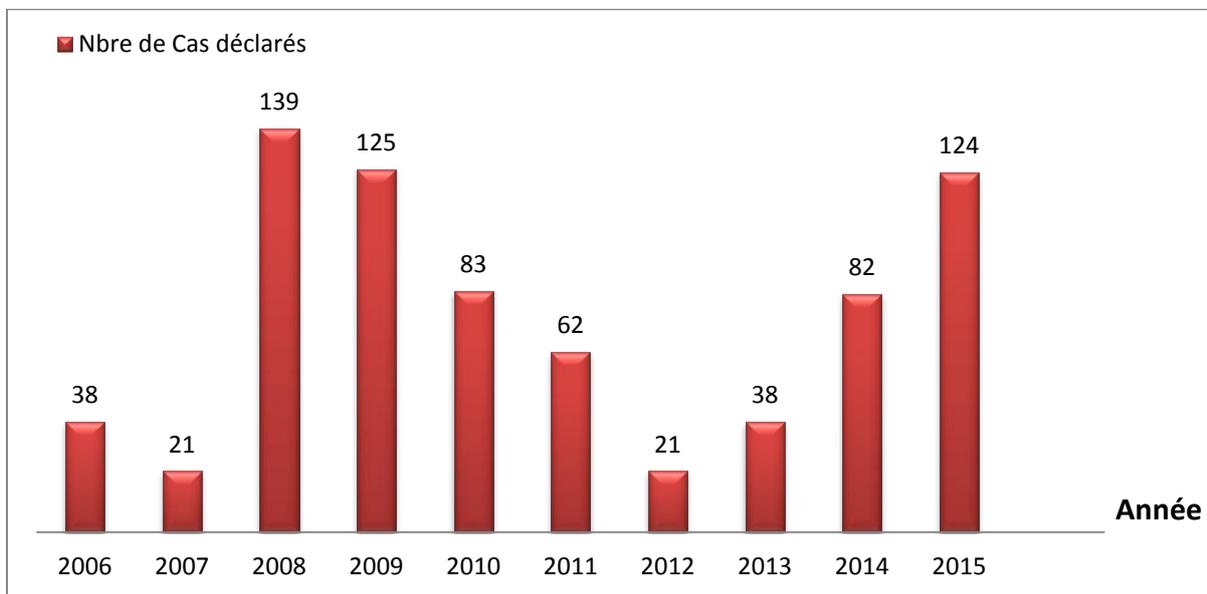
**Figure 19 :** Incidence annuelle moyenne pour 10<sup>5</sup> habitants et par commune de la brucellose de la wilaya de Bouira entre 2006 et 2015.

## 4.2 Brucellose Bovine :

### 4.2.1 Evolution de la brucellose bovine dans le Temps

**Tableau 10 :** Évolution des cas déclarée de la brucellose Bovine à Bouira de 2006 à 2015.

	<i>Effectif Bovin</i>	<i>Nbre de Cas déclarés</i>
2006	61206	38
2007	60187	21
2008	63800	139
2009	66990	125
2010	70001	83
2011	71150	62
2012	71300	21
2013	74000	38
2014	73002	82
2015	74840	124
<i>Total</i>	<i>/</i>	<b>733</b>



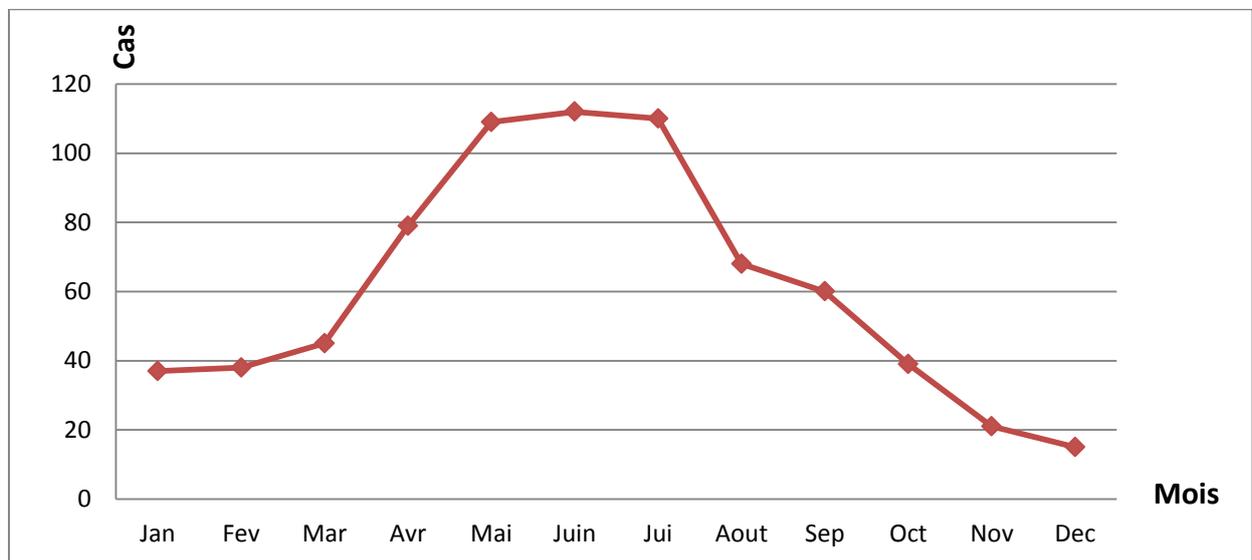
**Figure 20 :** Évolution de l'incidence (nombre de cas) de la brucellose bovine à bouira de 2006 à 2015

Les cas de brucellose bovine enregistrés durant les dix années d'étude sont passés de 38 cas en 2006 à un pic de 139 cas en 2008. Par la suite, une diminution remarquable est constatée entre 2008 et 2012 avec respectivement 139 cas et 21 cas. Il a été par la suite une forte augmentation en 2015 avec 124 cas.

#### 4.2.2 Répartition selon la saison :

**Tableau 11** : Répartition mensuelle des cas de brucellose bovine.

Mois	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Juin	Jui	Aout	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
N° de cas	37	38	45	79	109	112	110	68	60	39	21	15	733



**Figure 21** : Répartition mensuelles de la brucellose bovine à bouira.

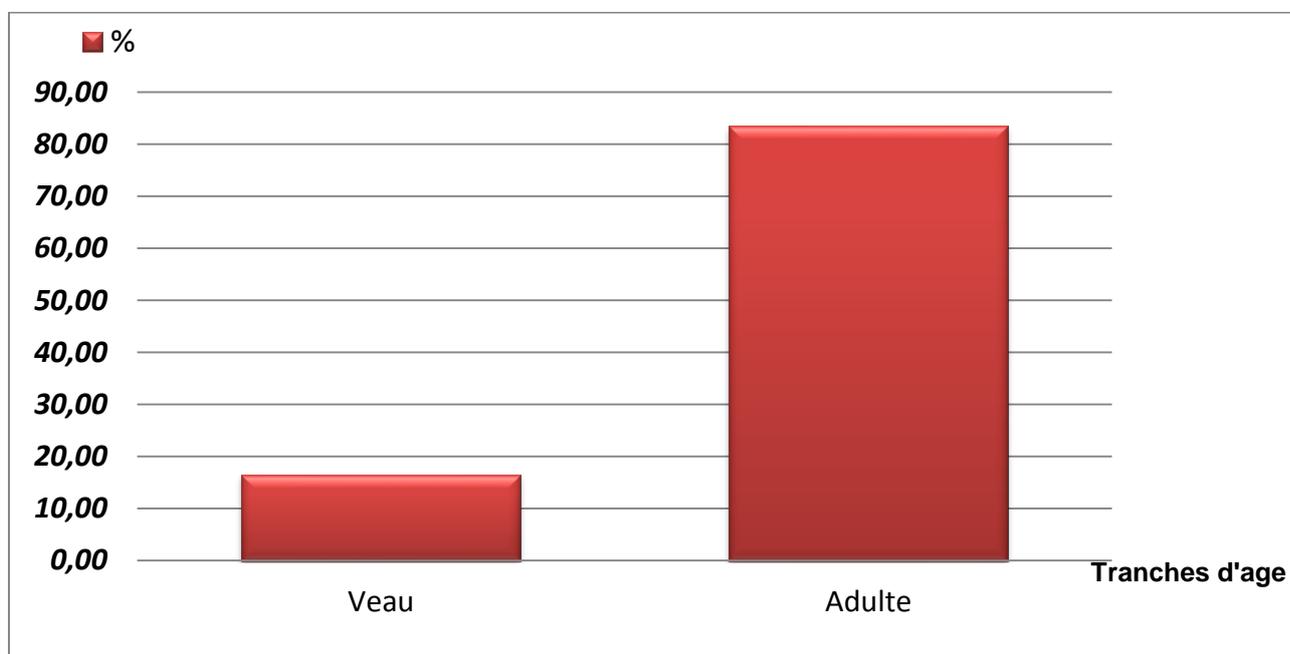
Les variations des cas de brucellose bovine selon la saison relatée dans le tableau 11 et la figure 21, marque son pic au mois de juin avec 112 cas suivi par le mois juillet 110 cas et mai 109 cas sur un total de 733 cas, alors que les nombres les plus faibles sont enregistrés durant les mois de décembre avec 15 cas et novembre avec 21 cas.

#### 4.2.3 Répartition selon l'âge :

Les deux tranches d'âge proposées dans le cadre de ce recensement sont représentées comme suit : Veau (moins de 18 mois) ; Adulte (plus de 18 mois)

**Tableau 12** : Répartition du nombre des cas selon l'âge.

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total	%
Veau	2	0	29	31	12	4	0	17	7	19	121	16,51
Adulte	36	21	110	94	71	58	21	21	75	105	612	83,49
Total	38	21	139	125	83	62	21	38	82	124	733	100



**Figure 22** : Répartition du nombre des cas selon l'âge.

Selon le Tableau 12 et la Figure 22 on constate que les Adultes aussi bien que les veaux contractent la maladie mais à des fréquences différentes laissant estimer avec certitude que les Adultes sont de loin les plus affectés.

### 3.2.4 Evolution dans l'espace (distribution dans l'espace)

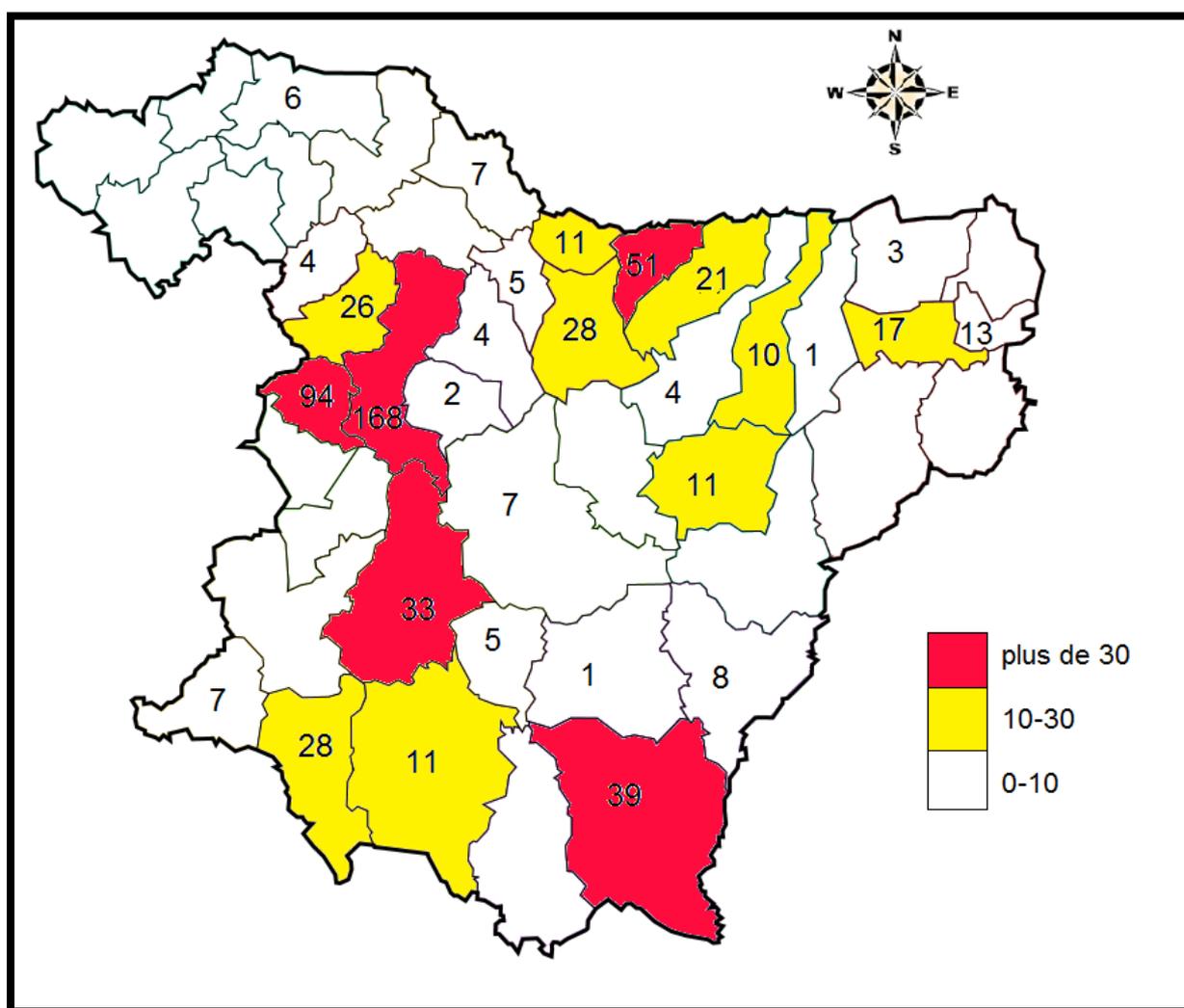
**Tableau 13** : Répartition dans l'espace (distribution au niveau des communes)

Communes	Nombre de cas	Nombre moyen annuel	Taux d'incidence/ 10 <sup>4</sup> Têtes
Bouira	28	2,8	9,45
ait Laaziz	11	1,1	22
Haizer	21	2,1	20,01
Taghzout	51	5,1	235,02
Ain Turk	5	0,5	5,35
Bechloul	10	1	2,36
El Asnam	4	0,4	8,47
Ahl Lksar	11	1,1	6,32
El Adjiba	1	0,1	0,57
Oued EL Berdi	27	2,7	42,51
Ain Lahjer	4	0,4	13,02
Ain Laloui	2	0,2	0,92
Bir Ghbalou	74	7,4	33,08
Raouraoua	2	0,2	1,4
Souk Lkhmiss	26	2,6	10,3
Khabouzia	94	9,4	60,95
El Mokrani	4	0,4	1,25
Ain Bessem	168	16,8	32,58
El Hachimia	7	0,7	16,43
S,E,G	33	3,3	17,14
Dirah	11	1,1	12,08
Maamoura	28	2,8	9,56
Taguedite	39	3,9	70,52
Ridane	7	0,7	2,57
El Hakimia	5	0,5	4,29
Mesdour	8	0,8	11,79
Borj Okhriss	1	0,1	0,58
M'Chedallah	17	1,7	22,25
Ahnif	2	0,2	2,06
Saharij	3	0,3	1,34
Chorfa	13	1,3	7,24
Lakhdaria	6	0,6	5,66
Aomar	7	0,7	5,21
Total	733	73,3	12,49

Selon le tableau 13 le nombre de cas brucellose qui touche la race bovine diffère d'une commune a l'autre dans la wilaya de Bouira.

Nous avons remarqué que les communes de Ain Bessem, Bir Ghalou , Khabouzia, Taghzout et Taguedite sont les plus touchées par la brucellose bovine respectivement avec 168 cas, 94 cas, 74 cas ,51 cas et 39 cas.

En se référant aux taux d'incidence, nous dévoilons ainsi une autre distribution mettant la commune de Taghzout en tête de liste avec un taux très important de 253,02 pour  $10^4$  têtes, suivie par celles de Taguedite pour 70,52 par  $10^4$  têtes , Khabouzia : 60,95 par  $10^4$  têtes.



**Figure 23** : Répartition géographique des 733 cas de la brucellose Bovine à Bouira , de 2006 à 2015

## **4 Discussion**

### **4.1 Evolution dans le temps et dans l'espace :**

Les résultats de la brucellose humaine et bovine pendant les dix ans (2006-2015) pour la wilaya de Bouira sont respectivement de 353 cas et 733 cas.

Les chiffres des deux espèces montrent une augmentation importante des cas durant la dernière année 2015 avec 92 cas pour l'homme et 125 cas chez les bovins.

Il a été constaté une chute de la brucellose humaine et bovine durant les années 2009, 2010 et 2011 en égard à une campagne de vaccination par le Vaccin vivant atténué contre la brucellose des ovins et caprins (REV-1) qui donne une immunisation active contre la brucellose causée par *B.melitensis*, dont l'opération a débuté en 2010. Cependant il a été constaté une augmentation significative du nombre de cas de brucellose humaine et bovine en 2015 et ce en raison d'un manque de dépistage de cette zoonose et un relâchement dans la vaccination d'une part et la vente non contrôlée d'animaux atteints de brucellose provenant de différents marchés à bestiaux d'autre part.

Après ce constat ou il a été noté l'émergence de certaines zoonoses notamment la brucellose, la campagne de vaccination reprend de plus belle à travers tout la wilaya à la fin de l'année 2015. [85]

### **4.2 Répartition saisonnière :**

Pour la brucellose humaine et bovine la courbe garde toujours le même aspect.

Nous remarquons que les cas de brucellose sont plus importants en saison chaude, pour un pic en juin puis la courbe descend pour atteindre un minimum en décembre.

- Dans l'étude menée au niveau de la wilaya de Médéa, il a été relevé que le maximum des cas est enregistré entre les mois de mai et septembre qui coïncident avec la période de mise-bas du cheptel où le lait et ses dérivés sont produits et consommés en grande quantité. Cette consommation de lait et ses dérivés qui ne sont pas pasteurisés représentent un facteur important dans la transmission de la brucellose. [84]

Nous avons constaté aussi que le nombre de cas de brucellose bovine déclaré est très élevé durant l'été correspondant généralement à la période de gestation provoquant ainsi beaucoup d'avortement pendant le dernier cycle de gestation et parturition chez les vaches. Ce qui vient consolider nos observations concernant l'impact 'saisonnier' de cette zoonose.

#### **4.3 Selon le sexe :**

Nos résultats montrent que les hommes sont les plus atteints que les femmes au niveau de la wilaya de Bouira. Ceci est dû au contact étroit des hommes avec les animaux excréteurs dans la manipulation des crottins, des fœtus, placenta et des avortons.

- Profession (habillage et abattage), des animaux affectés par la brucellose
- la consommation des produits laitiers cru dont les aliments représentent la source d'infection avec environ: 85% en Algérie [84]

#### **4.4 Répartition selon l'âge :**

$\alpha$ -Brucellose humaine : Nos résultats sur la distribution des cas selon l'âge montrent que sur un total de 353 cas, plus de la moitié étaient des sujets de la tranche d'âge comprise entre 20 et 44 ans, cette dernière englobe principalement les éleveurs (femme, homme) et de bouchers. Les résultats de notre étude révèlent aussi une classe socioprofessionnelle renfermant le personnel des abattoirs ainsi que les vétérinaires. Ceci pourrait s'expliquer par le risque d'exposition et de contamination accrus dans l'exercice de ces métiers à savoir le contact direct avec les animaux et les surfaces infectés.

b-Brucellose bovine : Notre résultat montre que les bovins adultes sont de loin les plus affectés, la période post-pubère est la période de sensibilité maximale est atteinte après un complet développement des organes génitaux. Il est d'observation courante que l'incidence de la brucellose augmente avec l'âge, en relation avec la vie sexuelle des animaux. Plus l'animal vit longtemps dans un milieu infecté plus grands sont les risques qu'il a de s'infecter [24, 27, 31, 32, 33, 34]

#### **4.5 La distribution géographique des cas de brucellose humaine et bovins :**

L'Analyse des résultats obtenus concernant les 353 cas de brucellose humaine et 733 cas de brucellose bovine sur une période 10 ans (2006-2015) montre que l'incidence diffère d'une zone à une autre.

En effet, le sud de la wilaya correspondant à une zone agro-pastorale est le plus affecté par la brucellose humaine et ce en raison de la pratique de l'élevage mixte où domine le caprin qui est le réservoir de *brucella melitensis* la plus dangereuse et la plus transmissible à l'homme, notamment les régions de : Taguedite , Mamoura, Dirah , SEG.

Cependant la répartition de l'incidence pour la brucellose bovine met les communes de centre de la wilaya en tête de liste, zone de plaines où prédomine l'élevage bovin particulièrement les communes de Taghzout, Ain Bessem et Khabouzia

Par contre les communes de nord-ouest de la wilaya relatives à la zone qui présente une très faible incidence de la brucellose bovine et humaine, et ce en raison de la pratique de l'élevage avicole et apicole au détriment des autres élevages ( bovins , caprins ) .

## Conclusion

Malgré le programme de lutte qui vise à contrôler la brucellose en Algérie, l'évolution de la prévalence de la brucellose bovine et humaine n'a pas noté d'amélioration à cause des nombreuses défailances de ce programme, comme le nombre important d'animaux atteints non abattus.

A la willaya de Bouira, nous avons fait une étude rétrospective de la brucellose bovine et humaine dans les 45 communes. Notre étude a montré une forte augmentation de l'incidence de cette zoonose durant la dernière année 2015 pour les deux espèces.

La réceptivité varie en fonction de certains facteurs de risque tels que l'espèce, la région, le sexe, l'âge, et la conduite d'élevage (type d'élevage, type de production, mode d'élevage, mode d'abreuvement, désinfection...). L'impact de cette maladie sur la santé publique est révélé par le nombre élevé de cas humains déclarés, par l'évolution similaire avec celle observée chez les bovins. La brucellose touche beaucoup plus les adultes, les autres tranches d'âges sont moins infectées. Cependant les hommes sont plus touchés par rapport aux femmes. La brucellose se manifeste durant toute l'année avec un pic d'incidence enregistré au mois de juin pour les deux espèces (humain, bovin) .

La brucellose reste toujours élevée surtout et continue à se propager dans nos élevages et à causer des pertes économiques énormes et d'enregistrer des milliers de cas humains.

## Recommandations

Notre étude a nous permet d'acquérir certaines connaissance sur cette pathologie, la somme de ces connaissance nous permet d'avancer quelques recommandation, permet ces recommandations :

- Renforcer la surveillance épidémiologique de la brucellose humaine, par L'augmentation de la sensibilisation du personnel de santé concernant la déclaration obligatoire de la brucellose.
- Equiper et renforcer les laboratoires pour la confirmation de la brucellose, dont le tableau clinique n'est pas spécifique, ainsi que standardiser les capacités existantes en matière de diagnostic et de conformation.
- Envisager la réalisation d'une étude de séroprévalence de la brucellose et de ses facteurs de risque chez les éleveurs dans des zones à forte incidence pour la brucellose animale.
- Contribuer à l'élaboration d'une stratégie de prévention qui cible les facteurs de risque associé à la brucellose chez les professionnels à risque dans les zones rurales à forte incidence de la maladie.
- La surveillance de la brucellose humaine est un indicateur faible sur le succès obtenu en prophylaxie animale, elle permet de mesurer l'efficacité de la vaccination de masse chez les animaux.
- L'éducation sanitaire et la consommation des produits laitiers pasteurisés.

## Références

1. Godfroid Jacques ; Al-Mariri Ayman ; Walravens Karl et Letesson Jean-jacques, 2003 : Principales Maladies infectieuses et parasitaires du bétail (tome 2) : Lefevre.P et Chermette.R, page 869 ; 870 ; 871 ; 872 ;874
2. Abadia, G., Pircu, C. (2005) Zoonose d'origine professionnelle, EMC Toxicologie, Pathologie 2, 163-177
- 3.. Acha. N, Pedro., Szyfres, Boris. (2005) : Zoonoses and Communicables diseases common to man and Animals – Volum 1 : Bactérioses and mycoses. 3<sup>ème</sup> édition. Office des Epizooties
4. CORBEL M.J et MORGAN B.W.J , 1984 : Bergey's Manuel of Determinative Bacteriology, Genus Brucella : William et Wilkins (Baltimore/London).
5. Aggad, H. (2003) : Etude épidémiologique de la Brucellose animale et humaine en Algérie, 2003, mémoire pour l'obtention de diplôme de Doctorat en microbiologie animale, Université d'Oran (SENIA), faculté des sciences, département de biologie.
6. Akkou, M. (2010) : Séroprévalence de la brucellose chez les vaches de réforme et impact sur la santé des professionnels au sein de l'abattoir d' El-Harrach, mémoire pour l'obtention de de diplôme de magistère en sciences vétérinaire, Ecoles Nationale Supérieure Vétérinaire El-Harrach, Alger.
7. Al Dahouk, S., Tomaso, H., Nockler, K., Neubauer, H., Frangoulidis, D. (2003) : Laroratory-based diagnosis of brucellosis-review of the literature. Part 2 : serological tests for brucellisis. *Clin lab* ; 49 :577-89
8. Ecole nationale vétérinaire de Lyon ; Thèse n°125. Etude du phénotype (Brucellose atypique) dans le département de la Loire de 1995 à 2000.
9. Directives F.A.O., O.M.S., O.I.E. pour l'établissement d'un programme régional de prophylaxie de la brucellose au Moyen-Orient", édictées et approuvées le 17 février 1993 à Amman, Jordanie et amendées le 22 septembre 1995 à Maisons- Alfort, France, (1995).
10. AKAKPO A.J: SALEY M: BORNAREL P et SARRADIN P , 1988 : Epidémiologie de la brucellose bovine en Afrique tropicale.
11. Note technique de la D.S. V/14/582, 2002
12. Journal officiel de la République Algérienne N°12 5/3/95
13. ROUX 1989. Bactériologie médicale, 2eme édition ( Paris) : *Brucella* (chapitre 23)

14. PHILIPPON. A, 2003 : Cours de bactériologie ( Faculté de Médecine COCHIN-PORT-ROYEA, UNIVERSTE DE PARIS .
15. Benkirane, A., "Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants: l'exemple de la région Afrique du Nord et Proche-Orient". Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz., 20, 3, (2001), 757-767.
16. Dennis Kunkel Microscopy, Inc. Science Stock Photography, <http://www.denniskunkel.com>.
17. Garrity, G.M.; Bell, J.A. & Lilburn, T.G., "Taxonomic Out line of the Prokaryotes, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology", second edition, release 5.0, New York, Berlin, Heidelberg, (2004).
18. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, "quatrième rapport", OMS, Genève, (1964), 70 p.
19. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, "cinquième rapport", OMS, Genève, (1971), 87p.
20. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, "sixième rapport", OMS, Genève, (1986), 145p
21. Alton, G.G.; Jones, L.M. & Pietz, D.E., "La brucellose techniques de laboratoire", deuxième édition, OMS, Genève, (1977), 173 p.
22. Richard, C. ; Kiredjian, M., "Méthodes de laboratoire pour l'identification des bacilles à gram négatif aérobies stricts (*Pseudomonas, Alcaligenes, Flavobacterium, Acinetobacter, Brucella, Bordetella*)", Institut Pasteur, Paris, (1992), 116-124.
23. Pilet, C. ; Bourdon, J.L ; Toma, B. ; Marchal, N. ; Ballastre, C., "Bactériologie médicale et vétérinaire systématique bactérienne", biologie appliquée collectio publié sous la direction de obré, A. & butiaux, R., Doin éditeurs, Paris, 2eme édition (1986), 203-212.
- 24 .Ganiere, J.P., "La Brucellose Animale", photocopié des écoles nationales vétérinaires françaises, (2002), 71 p.
- 26 . ( Walker,2002). 154. Walker, R.L. (2002) : Brucella, in ( Veterinary Microbiology) edition Blackwell Sciences, USA, pp: 105-112
27. (Lefèvre et al, 2003) 97. Lefèvre, Pierre-Charles, Blancou, Jean, Chermette, René. (2003) : Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail ( Europe et région chaudes ) édition Médicales internationale . Londres, Paris, New York.

28. Bosseray, N., "Infection du placenta de la souris par *Brucella* pathogénie et immunité", *Devlop. biol. Standard.*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 283-293.
29. Bosseray, N., Plommet, M. & De Rycke, J., "Évolution de l'infection de la souris par *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* et *Brucella suis* vers l'état chronique et guérison", *Ann. Rech. Vét.*, 13, 2, (1982), 153-161.
30. Crespo Léon, F., Rodriguez Ferri, E. F., Martinez Valdivia, E., "Brucellose ovine et caprine", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.), Edition Lavoisier, Paris, London, New York, (2003), 891-904.
31. Blasco, J.M., "Epididymite contagieuse du bélier ou infection à *Brucella. ovis*", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. P.C. Lefèvre., J. Blancou. & R. Chermettre), Edition Lavoisier, Paris, London. New York, (2003), 905- 917
32. Acha, P.N., Szyfres, B., "Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux", Deuxième édition. O.I.E., Paris, (1989), 14-38.
33. Verger, J.M., Garin-Bastuji, B., Grayon, M. & Mahé, A.M., "La brucellose bovine à *Brucella melitensis* en France", *Ann. Rech. Vét.*, 20, (1989), 93-102.
33. Richard, C. ; Kiredjian, M., "Méthodes de laboratoire pour l'identification des bacilles à gram négatif aérobies stricts (*Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter*, *Brucella*, *Bordetella*)", Institut Pasteur, Paris, (1992), 116-124.
34. Godfroid, J., Al-Mariri, A., Walravens, K. & Letesson, J.J., "Brucellose bovine", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.), Edition Lavoisier, Paris, London, New York (2003), 867-868.
35. Garin-Bastuji, B., "La brucellose ovine et caprine", *Le point vétérinaire*, 235, (2003), 22-26
36. JANBON F, 2000 : La Santé animale à Wallis et Futuna. Nouméa : Secrétariat général de la Communauté du Pacifique.
37. JANBON F. Brucellose. *Encylmédchir, Maladies Infectieuses*, 8-038-A-10 ; 2000 11p.
38. Vanderkerckove C, Stahl J.P Brucellose. Données épidémiologique et thérapeutiques. *Rev Part* 1993 ; 7 :47-52

39. Maurin M. La Brucellose à l'aube du 21<sup>ème</sup> siècle. MédMalInfect 2005 ; 35 :6-16.
40. Santos de Azevedo, S.; Arruda Vasconcellos, S.; Alves, C.J., "Brucellose canina por *Brucella canis*", REVISTA CFMV, suplemento técnico, N<sup>o</sup> 31, (Janeiro a Fevereiro, 2004).  
<http://www.cfmv.org.br/rev31/tecnic12.htm>.
41. Gassin, M. & Courtieu, A.L., "Diagnostic sérologique de la brucellose humaine".  
Llets de biologie, vol XIX, n<sup>o</sup> 102, (1978), 41-44
42. Atlon ; G ..G Forsyth ; J. R L BrucellaMedmicro ; chaptire 28.  
<http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch028.htm>.2005
43. BERAVAS C., GUTIERREZ C., LESTERLES S. - Atelier Santé Environnement – ENSP-IGS 2006.
44. Hoover ; Friedlander brucellosis MEDICAL ASPECTS PF CHEMICAL AND BIOLOGICAL WARFARE in zajichuk R ed textbook of military medicine Washington DC US department of the Army, surgeon general, and the borden institute; 1997
45. Acha, P.N., Szyfres, B., "Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux", Deuxième édition. O.I.E., Paris, (1989), 14-38.
46. Acha, N. & Szyfres, B., "Zoonoses et maladies transmissibles commune à l'homme et aux animaux", Volume I: bactérioses et mycoses, 3<sup>ème</sup> édition, O.I.E., Paris. (2005), 26-52.
47. Manninger, R. & Mocsy, J., "Traité des maladies internes des animaux domestiques", Tome I. Maladies infectieuses, vigot frères éditeurs, Paris VI, (1959), 182-218.
48. Ganiere, J.P., "La Brucellose Animale", polycopié des écoles nationales vétérinaires françaises, (2004), 45 p.
49. Morgan, W.J. Brinley. & MacKinnon, D.J. "Brucellosis", In "Fertility and infertility in domestic animals" (ed. Laing, J.A.), Third edition, Baillière Tindall, London, (1979), 171-198.
50. Garin-Bastuji, B., "La brucellose ovine et caprine", Le point vétérinaire, 235, (2003), 22-26.
51. Doganay, M. & Aygen B., "Human brucellosis: an overview", Int J Infect Dis; 7, (2003), 173-182.
52. Benkortbi, M.F., "La brucellose humaine: aspects cliniques", séminaire sur les brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990, INSP

53. Pappas, G., Akritidis, N., Bosilkovski, M., & Tsianos, E., "Brucellosis". The New England journal of medicine; 352, (2005), 2325-2336.
54. Halimi, C. & Bringard, N., "La brucellose hépatique", Hépatogastro. Vol. 5, n° 5, (1998), 353-356.
55. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, "sixième rapport", OMS, Genève, (1986), 145 p.
56. Vinayak, A. ; Green, C. E. ; Moore, Ph. A. & Powell-Johnson, G., "Clinical resolution of *Brucella canis* induced ocular inflammation in a dog". JAVMA, vol 224, n° 11, (juin 2004), 1804-1807
57. Garin-Bastuji, B., "Brucellose ovine et caprine, Épidémiologie - Diagnostic - Prophylaxie-Programmes de lutte et situation en Europe", Atelier maladies abortives des petits ruminants, 28 juin 2004-Alger.
58. Hars, J., Thiébaud, M., Cau, C., Rossi, S., Baubet, E., Boué, F. & Garin-Bastuji, B., "La brucellose du sanglier et du lièvre due à *Brucella suis* 2 en France". Faune sauvage, n° 261, (2004), 18-23.
59. Memish ZA, Balkhy HH. Brucellosis and international travel. J.Travel Med 2004;11:49-55
60. Hellenic Center for disease control and prevention (HCDCP). Ministry of Health Greece. Brucellosis in the world today. (consulté le 24 juin 2014 ), consultable à l'URL: <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=2033&lang=en>
61. étude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004, INVS 2007 Disponible sur : [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=4036](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=4036)
62. UNIVERSITE CHIEKH ANTA DIOP DE DAKAR ECOLE INTER – ETASTAS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES (E.I.S.M.V.)
63. Garin-Bastuji, B., « Brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention », Le point vétérinaire, vol. 25, n° 152. (1993), 107-114.
64. Ganière J.P \_ La brucellose animale document des écoles nationales vétérinaires de France. Chaires de maladie contagieuses, 2000, 89pp
65. Cour de 4ème année vétérinaire de maladie infectieuse : la Brucellose de Docteur N. MENOUERI
66. Ministère de l'agriculture et de la pêche direction générale de la forêt et des affaires rurales direction générale de l'alimentation (La Brucellose)

65. Pappas G, Papadimitriou P., Akritidis N., Christou L, Tsianos E, V. the new global map of human brucellosis. *Lancet Infectious Disease*. 2006;6;91-99.
67. Bilan des indemnisations du fond de promotion zoosanitaire et de protection phytosanitaire (F.P.Z.P.P.) pour abattage sanitaire durant les années 2002, 2003, 2004, Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.
68. Massol, Ph. ? « Brucellose : un vaccin a usage humain » *La Presse Médicale*, 14 n°46, (1985), page 2353.
70. Cours de Bactériologie Médicale, genre *Brucella*, Campus de Microbiologie Médicale. Université Paris V, <http://www.microbes-edu.org>.
71. Bolzoni, G.; Daminelli, P. & Benedetti, M., "Il ring test sul latte di massa aziendale: esperienza pratica in Lombardia", *Igiene degli alimenti*, Anno 3, n° 2, (2000).  
[http://www.oevr.org/static/ArticoliOsservatorio/2000-2/Elem\\_ArtVario3.htm](http://www.oevr.org/static/ArticoliOsservatorio/2000-2/Elem_ArtVario3.htm)
72. FENSTERBANK R. 1986.- Brucellose des bovins et des petits ruminants : diagnostic, prophylaxie et vaccination *Rev. Sci tech off. Int. Epiz.*, 1986, 5(3) : 587-603p
73. Tounkara, K., Maiga, S.; Traoré, A.; Sec, B.M., Akakpo, A.J., "Épidémiologie de la brucellose bovine au mali: enquête sérologique et isolement des premières souches de *Brucella abortus*. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 13, (1994), 777-786.
74. Maurin M. La Brucellose à l'aube de 21ème siècle. *Méd Infect* 2005 ; 35 :6-16
75. Laboratoire associé : CHU de Grenoble- Laboratoire de bactériologie – BP 217-38043 Grenoble Cedex 09 Tél : 04.76.76.59.
76. Epidémiologiste de contact à L'institut Scientifique de Santé Publique  
Personne de contact : Dr. Sophie Quoilin  
-Télé : 02.24.25.40.4  
-N° du Médecin ép de Garde : 0479459549
77. FRANKO M.P MULDER M., GILMAN R.H., SMITH H. 2007 Human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2007 (7) 775-786p.
78. RODRIGUEZ A. 1987.- Treatment de la brucellose humaine ; *Eev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1987 ,347p.
79. RICHEY E.J.A et DIX-HARRELL C. 1997 –*Brucella Abortus Disease* ( Brucellosis) in Beef Cattle. *IFASS extenxionvm* 100 : 1-6p.

80. RAHAL K., DAHMANI A., BENNADJI A.2009.-Brucellose des petits ruminants, stratégie de lutte, dans le contexte algérien. Recueil des Ateliers d'épidémiologie animale, 2009, Vol 1 : 20-24p.
81. VALETTE L. 1987 Prophylaxie médical de la Brucellose animale Rev.Elev . Méd. Vér. Pays trop., 1987, 40 (4) : 351-364p.
82. FRANKO M.P. ? MULDER M., GILMAN R.H. ? SMITH H. 2007. –Human Brucellosis. Lancet Infect Dis 2007 (7) 775-786p.
83. [http://en.wikipedia.org/wiki/David\\_Bruce\\_\(microbiologist\)](http://en.wikipedia.org/wiki/David_Bruce_(microbiologist))  
Updated: 2016-03-04T09:33Z
84. E.Kaaboub : Etude Sérologique et histopathologique de la brucellose bovin de la région de Médéa.
85. <http://www.djazairiss.com/fr/lqo/5221276>