

République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة 8 ماي 1945 قالمة  
Université 8 Mai 1945 Guelma  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers



### Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences Biologiques  
Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire  
Département : Biologie

### Thème:

# La brucellose humaine dans la wilaya de Guelma

#### Présenté par :

BOUDJEHEM Amira

BOUSSAHA Sihem

#### Devant le jury:

<b>Président :</b>	YOUNSI M.	M.C.B	Université de Guelma
<b>Examinatrice :</b>	DJAMAA F.	M.C.B	Université de Guelma
<b>Encadreur :</b>	ROUAIGUIA M.	M.C.B	Université de Guelma

Année universitaire : 2023/2024



## **Remerciement**

*Nous souhaitons exprimer notre gratitude envers **le Dieu** pour nous avoir accordé la patience, le courage, la volonté et la force nécessaire pour surmonter toutes les difficultés rencontrées pendant nos années d'études, et pour nous avoir donné l'opportunité de rédiger ce modeste mémoire.*

*Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos remerciements et notre gratitude à, **Mr YOUNSI Mourad**, Maitre de conférences B à l'Université de Guelma, pour avoir accepté de présider le comité de jury et nous avoir apporté de précieux conseils et commentaires. Merci beaucoup.*

*Sans oublier de remercier **M<sup>me</sup> Djamaa Fatma** Maitre de conférences B à l'Université de Guelma pour sa participation à ce comité et pour avoir évalué cet humble travail et pour nous avoir fait part de son point de vue et de divers commentaires précieux. Merci beaucoup.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements et notre profonde gratitude à notre encadreur, **M<sup>me</sup> ROUAIGUIA Meriem**, qui nous a toujours accueilli à bras ouverts et à tout moment, qui nous a apporté son aide tout au long de la période de travail et nous a prodigué de précieux conseils. En plus de sa patience, de sa compréhension et de sa gentillesse envers nous. Merci beaucoup, que Dieu vous protège.*

*Nous tenons également à remercier tous les professeurs et le personnel administratif de l'Université de Guelma pour Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers en général et en particulier les techniciens de laboratoire. Merci pour votre soutien.*

*Nous tenons également à remercier le Directeur de l'établissement Hospitalière Ibn Zohr de nous avoir acceptés pour réaliser un stage pratique, et nous remercions le Chef du Laboratoire des Maladies Infectieuses et ses différents collaborateurs. Merci pour votre accompagnement.*





## *Dédicace*

*Premièrement, louange à Dieu, grâce à qui les bonnes actions sont accomplies. Louange à Dieu, grâce à qui nous sommes arrivés là où nous en sommes aujourd'hui. Tout cela vient de la grâce de Dieu Tout-Puissant.*

*Je dédie cet humble travail*

*À ma perte et ma première tristesse à celui qui se trouve sous la terre à celui que mes yeux n'ont jamais vu à celui que j'espérais partager mes moments de joie à mon cher Père, **Kamel**, que Dieu ait pitié toi.*

*À ma mère, à celle qui a veillé pour moi, à ma bougie dans l'obscurité obscure, à celle qui était épuisée et qui avait passé sa vie pour moi, à la chérie de mon cœur, à celle qui m'a amené là où je suis aujourd'hui, ma chère **Houria Naamene**. Ce travail d'aujourd'hui est le fruit de votre réussite, je l'espère Je serai toujours une source de votre fierté Que Dieu vous accorde ce que vous souhaitez*

*À mon frère, à mon soutien indéfectible, à celui qui m'a aidé en tout, à celui qui a travaillé dur pour moi, mon bien-aimé Abd **El Malek**, que Dieu prolonge ta vie.*

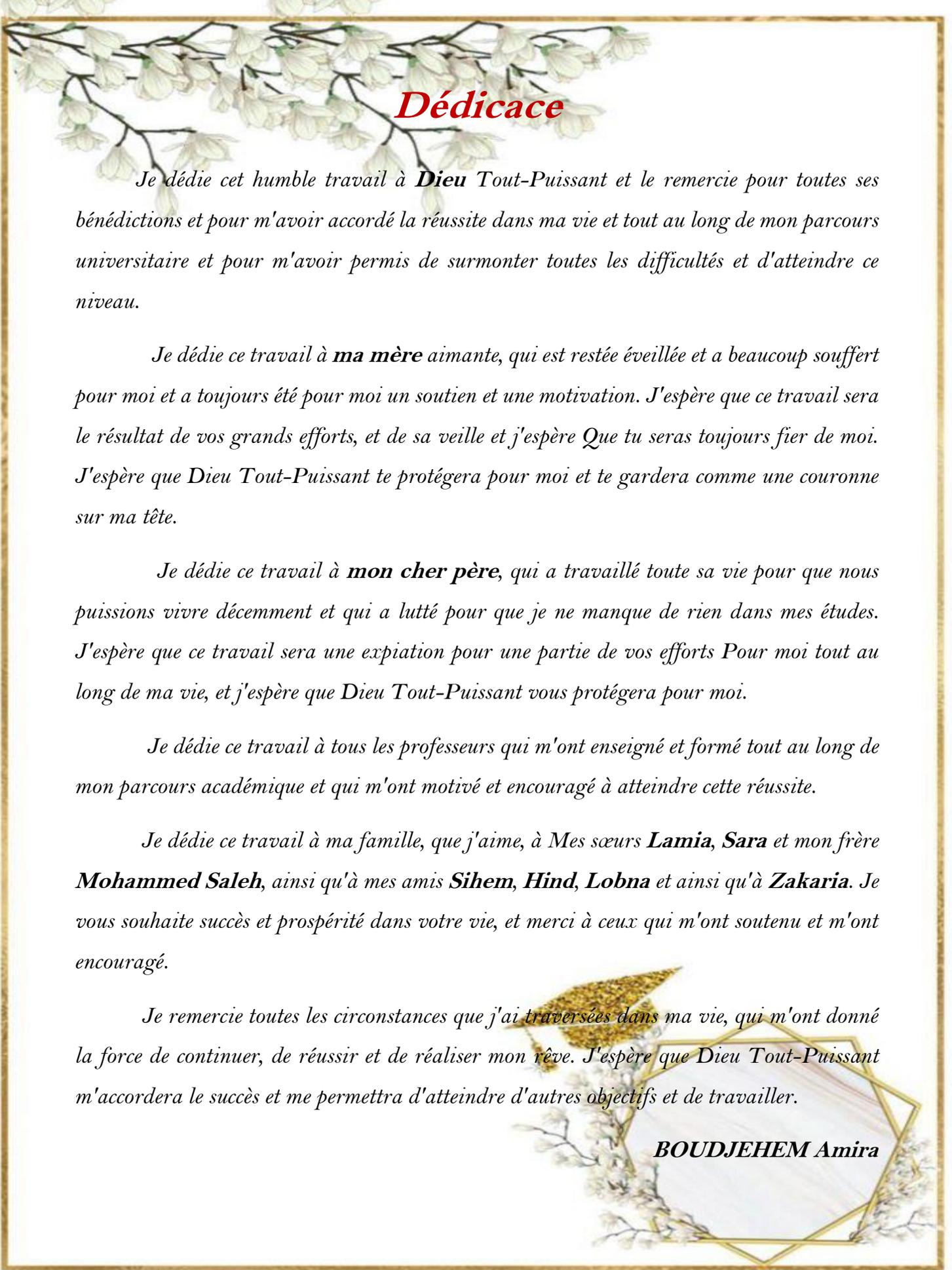
*À ma sœur, à mon âme sœur, à ma belle rose, à celle qui a été comme mon ombre dans mon voyage dans la vie **Hassna**, que Dieu prolonge ta vie.*

*Je dédie cet humble travail à tous mes professeurs qui m'ont enseigné tout au long de cette période. Je dédie également ce travail à mes amies de longue date **Amira, Hind et Nabila**. Je dédie également ce travail à la personne qui a continué à me soutenir tout au long de la réalisation ma mémoire.*

*À que petite créature dont l'amour s'est installé dans mon cœur, mon petit chat Misha.*



**BOUSSAHA Sihem**



## *Dédicace*

*Je dédie cet humble travail à **Dieu** Tout-Puissant et le remercie pour toutes ses bénédictions et pour m'avoir accordé la réussite dans ma vie et tout au long de mon parcours universitaire et pour m'avoir permis de surmonter toutes les difficultés et d'atteindre ce niveau.*

*Je dédie ce travail à **ma mère** aimante, qui est restée éveillée et a beaucoup souffert pour moi et a toujours été pour moi un soutien et une motivation. J'espère que ce travail sera le résultat de vos grands efforts, et de sa veille et j'espère Que tu seras toujours fier de moi. J'espère que Dieu Tout-Puissant te protégera pour moi et te gardera comme une couronne sur ma tête.*

*Je dédie ce travail à **mon cher père**, qui a travaillé toute sa vie pour que nous puissions vivre décemment et qui a lutté pour que je ne manque de rien dans mes études. J'espère que ce travail sera une expiation pour une partie de vos efforts Pour moi tout au long de ma vie, et j'espère que Dieu Tout-Puissant vous protégera pour moi.*

*Je dédie ce travail à tous les professeurs qui m'ont enseigné et formé tout au long de mon parcours académique et qui m'ont motivé et encouragé à atteindre cette réussite.*

*Je dédie ce travail à ma famille, que j'aime, à Mes sœurs **Lamia, Sara** et mon frère **Mohammed Saleh**, ainsi qu'à mes amis **Sihem, Hind, Lobna** et ainsi qu'à **Zakaria**. Je vous souhaite succès et prospérité dans votre vie, et merci à ceux qui m'ont soutenu et m'ont encouragé.*

*Je remercie toutes les circonstances que j'ai traversées dans ma vie, qui m'ont donné la force de continuer, de réussir et de réaliser mon rêve. J'espère que Dieu Tout-Puissant m'accordera le succès et me permettra d'atteindre d'autres objectifs et de travailler.*

**BOUDJEHEM Amira**

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction .....	<b>1</b>

### *Première partie : Etude bibliographique*

#### **Chapitre 1 : Généralité sur la brucellose**

1. Historique .....	3
2. Définition de la brucellose.....	4
3. Situation épidémiologique.....	4
3.1 Dans le monde.....	4
3.2 En Afrique.....	5
3.3 En Algérie .....	6
4. La brucellose animale .....	7
4.1. Étiologie de la brucellose chez les petits ruminants .....	7
4.2. Symptômes et lésions.....	8
4.2.1. Brucellose bovine.....	8
4.2.2. Brucellose ovine et caprine .....	9
4.3 Voie de pénétration .....	9
4.4. L'évolution de l'infection.....	9
4.4.1. Période primaire .....	9
4.4.2. Période secondaire.....	9

#### **Chapitre 2 : Etude clinique de la brucellose humaine**

1. Définition de la brucellose humaine.....	10
2. Etiologie.....	10
2.1 Taxonomie et classification systématique de <i>Brucella</i> .....	10
2.2 <i>Brucella</i> pathogène pour l'homme.....	12
2.2.1 <i>Brucella Melitensis</i> .....	12

## Table des matières

---

2.2.2 <i>Brucella Abortus</i> .....	12
2.2.3 <i>Brucella Suis</i> .....	12
2.2.4 <i>Brucella Canis</i> .....	12
2.3 Caractères morphologiques.....	12
2.4 Caractères génétiques.....	13
2.5 Caractères cultureux.....	13
2.6 Caractères biochimiques .....	14
2.7. Résistance aux antibiotiques .....	14
3. Mode de transmission et source de contamination.....	15
3.1 Transmission indirect.....	15
3.1.1 Consommation d'aliments contaminés .....	15
3.1.2 Transmission par inhalation .....	15
3.1.3. Personne à personne .....	16
3.2. Transmission direct.....	16
3.2.1. Contact avec la peau ou à la muqueuse.....	16
4. Pathogénèse et mécanisme de l'infection .....	17
5. La réponse immunitaire .....	18
6. Les Symptômes.....	20
6.1. La brucellose aiguë ou fièvre sudoro-algique .....	20
6.2. La brucellose subaiguë.....	21
6.3. La brucellose chronique .....	21
7. La complication de la maladie.....	22
7.1. La neurobrucellose.....	22
7.2. La brucellose ostéo-articulaire.....	22
7.3. La brucellose génito-urinaire .....	23
7.4. La brucellose hépatique .....	23
7.5. Atteinte endocardiaque .....	24

8. Diagnostic .....	24
8.1. Examen bactériologique direct .....	24
8.2. Examen sérologique indirect.....	25
8.2.1. Le Sérodiagnostic de Wright.....	25
8.2.2. Test de Rose Bengale .....	26
8.3. Autres technique sérologique disponible .....	27
8.3.1. Des méthodes immuno-enzymatiques ELISA .....	27
8.3.2. La réaction de fixation du complément.....	27
8.4. Diagnostic moléculaire .....	28
8.4.1. La technique de PCR.....	28
9. Traitement.....	28
10. Prévention.....	28
10.1. La vaccination des animaux.....	29
10.2. Hygiène et précautions de sécurité .....	29
10.3. La protection des aliments .....	29
10.4. La sensibilisation des gens.....	29

*Deuxième partie : Etude expérimentale*

**Chapitre 3 :Matériel et méthodes**

1. Objectifs.....	30
2. Méthodes d'étude .....	30
2.1 Période et lieu de stage .....	30
2.2. Description de la région d'étude.....	31
2.2.1. Localisation géographique .....	31
2.2.2. La population.....	31
2.2.3 Le Climat.....	32
2.3. Hémoculture.....	32
2.3.1. Rôle des cultures sanguines dans le diagnostic de la brucellose humaine .....	32

2.3.2 Avantages .....	33
2.3.3. Inconvénients .....	33
2.3.4. Mode de prélèvement .....	33
2.3.5. Durée d'incubation des flacons d'hémocultures .....	34
2.3.6 Autre prélèvement .....	34
2.3.7. Les milieux des cultures utilisées.....	35
2.3.8. Lecture.....	35
2.3.9. Identification de <i>Brucella</i> .....	35
2.4 Les examens sérologiques réalisés.....	36
2.4.1. L'épreuve a test Wright .....	36
2.4.1.1. Principe .....	36
2.4.1.2. Intérêt médical .....	37
2.4.1.3. Avantages .....	37
2.4.1.4. Inconvénients.....	37
2.4.1.5. Les étapes suivirent pour établir le test de Wright .....	38
A. Prélèvement sanguin .....	38
B. Centrifugation.....	38
C. Méthode d'agglutination sur lame.....	38
D. Méthode d'agglutination sur Tube .....	38
E. Incubation .....	39
F. Lecture .....	39
G. Interprétation.....	40
2.4.2. L'épreuve à l'antigène tamponné ou rose de Bengale .....	40
2.4.2.1. Principe .....	40
2.4.2.2. Avantages .....	40
2.4.2.3. Inconvénients.....	40
2.4.2.4. Les étapes suivirent pour établir le test Rose Bengale .....	41

A. Méthode d'agglutination sur lame .....	41
B. Lecture et interprétation .....	41
<b>Chapitre 4 :Résultats et discussion</b>	
1. Résultats d'étude rétrospective .....	42
1.1. Répartition annuelle de la brucellose .....	42
1.2. Répartition des cas selon l'âge.....	43
1.3. Répartition des cas selon le sexe.....	43
1.4 Répartition de la brucellose dans les secteurs de santé de la willaya de Guelma .....	45
1.4.1. Secteur 1 (Guelma).....	45
1.4.2. Secteur 2 (Oued Zenati) .....	46
1.4.3. Secteur 3 (Bouchagouf).....	47
1.4.4. Secteur 4 (Tamlouka) .....	48
1.5. Répartition des cas selon le mois .....	49
1.6. Carte de distribution de la brucellose.....	50
2. Résultats d'étude prospective .....	52
2.1. Population d'étude .....	52
2.1.1. Selon l'âge.....	52
2.1.2. Selon le sexe.....	53
2.2. Résultats de l'hémoculture.....	53
Discussion.....	55
Conclusion.....	<b>61</b>
Références bibliographiques.....	<b>62</b>
Résumé .....	
Annexes .....	

## Liste des tableaux

---

<b>Tableau 1</b> : Taxonomie de <i>Brucella</i> .....	10
<b>Tableau 2</b> : Espèces de <i>Brucella</i> et leurs hôtes de préférence.....	11
<b>Tableau 3</b> : Caractères biochimiques de <i>Brucella</i> .....	14
<b>Tableau 4</b> : Présentation de l'antigène <i>Brucella</i> Wright .....	38
<b>Tableau 5</b> : présentation de l'antigène <i>Brucella</i> Rose Bengale.....	41
<b>Tableau 6</b> : Répartition annuelle des cas de brucellose dans la wilaya de Guelma. ....	42
<b>Tableau 7</b> : Répartition des cas selon l'âge .....	43
<b>Tableau 8</b> : Répartition des cas selon le sexe.....	44
<b>Tableau 9</b> : Répartition des cas en fonction de secteur de santé. ....	45
<b>Tableau 10</b> : Répartition des cas en fonction des communes de secteur Guelma.....	45
<b>Tableau 11</b> : Répartition des cas en fonction des communes de secteur O. Zenati .....	46
<b>Tableau 12</b> : Répartition des cas en fonction des communes de secteur Bouchagouf. ....	47
<b>Tableau 13</b> : Répartition des cas en fonction des communes de secteur Tamlouka. ....	48
<b>Tableau 14</b> : Répartition des cas de brucellose humaine dans la willaya de Guelma selon le mois d'infection.....	49
<b>Tableau 15</b> : Présentation des cas suspect selon l'âge. ....	52
<b>Tableau 16</b> : Présentation des cas suspect selon le sexe. ....	53
<b>Tableau 17</b> : Présentation des résultats de l'hémoculture. ....	54

<b>Figure 1 :</b> Déclaration géographique de la brucellose humaine .....	5
<b>Figure 2 :</b> Avorton bovin de huit mois d'âge .....	8
<b>Figure 3 :</b> Bovin présentant un hygroma. ....	8
<b>Figure 4 :</b> Morphologie des colonies de <i>Brucella</i> . ....	13
<b>Figure 5 :</b> Mode de transmission de la brucellose chez les humaines. ....	17
<b>Figure 6 :</b> L'interaction <i>Brucella</i> -macrophage. ....	20
<b>Figure 7 :</b> Sérodiagnostic de Wright.....	26
<b>Figure 8 :</b> Teste sur une plaque de rose Bengale .....	27
<b>Figure 9 :</b> Aspect microscopique des <i>Brucella ssp</i> .....	36
<b>Figure 10 :</b> Les étapes de dilution de la sérologie de Wright .....	39
<b>Figure 11 :</b> Présentation de résultat de test Rose Bengale d'agglutination sur lame.....	41
<b>Figure 12 :</b> Répartition annuelle des cas de la brucellose dans la wilaya de Guelma. ....	42
<b>Figure 13 :</b> Répartition des cas de la brucellose selon l'âge.....	43
<b>Figure 14 :</b> Répartition des cas de la brucellose selon le sexe.....	44
<b>Figure 15 :</b> Pourcentage des cas de la brucellose pour les deux sexes. ....	44
<b>Figure 16 :</b> Répartition des cas en fonction de secteur de santé. ....	45
<b>Figure 17 :</b> Répartition des cas en fonction des communes de secteur Guelma.....	46
<b>Figure 18 :</b> Répartition des cas en fonction des communes de secteur O. Zenati. ....	47
<b>Figure 19 :</b> Répartition des cas en fonction des communes de secteur Bouchagouf.....	48
<b>Figure 20 :</b> Répartition des cas en fonction des communes de secteur Tamlouka. ....	49
<b>Figure 21 :</b> Répartition des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Guelma selon le mois d'infection.....	50
<b>Figure 22 :</b> Répartition géographique des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Guelma .....	51
<b>Figure 23 :</b> Présentation des cas suspect selon l'âge. ....	52
<b>Figure 24 :</b> Présentation des cas suspect selon le sexe. ....	53
<b>Figure 25 :</b> Résultat négative d'hémoculture.....	54

## Liste des abréviations

---

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARNr** : Acide Ribonucléique ribosomique

**An** : Année

**B** : *Brucella*

**C** : Cytosine

**CβG** : cyclique β-1,2-glucan

**CFT** : Test de fixation du complément.

**CMH** : Complexe majeur d'histocompatibilité

**CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone

**Dsp** : La direction de la santé et de la population de la wilaya de Guelma

**ELISA**: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

**FAO** : L'organisation pour l'alimentation et l'agriculture

**g**: Gramme

**G**: Guanine

**HR** : Heure

**H<sub>2</sub>S** : Sulfure d'hydrogène

**Hab** : Habitants

**IgA** : Immunoglobuline de type A

**IgG** : Immunoglobuline de type G

**IgM** : Immunoglobuline de type M

**Kg** : Kilo gramme

**Km<sup>2</sup>** : Kilomètres carrés

**LCR** : Liquide céphalo rachidien

**LPS** : Lipopolysaccharides

**Mb** : Méga Base

**Mg** : Milligramme

**ml** : Millilitre

**mm** : Millimètre

## Liste des abréviations

---

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**OIE** : Office International des Épizooties

**PCR** : Réaction en chaîne par polymérase

**pH** : Potentiel hydrogène

**R** : Rough/Rugueuse

**RB** : Rose Bengale

**RBPT** : Test d'agglutination rose Bengale Plate

**Rpm** : Tours par minute

**S/L** : Smooth /Lisse

**SAW** : Sérodiagnostic de wright

**UI** : Unité Internationale

**µm** : Micromètre

**%** : Pourcentage

**°C** : Degrés Celsius



# Introduction

---

## Introduction

La brucellose est une zoonose mondiale qui peut être classée comme l'une des maladies zoonotiques négligées par l'Organisation mondiale de la santé (Liu *et al.*, 2020). C'est une maladie infectieuse chronique causée par la bactérie *Brucella* envahissant le corps humain (Shen *et al.*, 2022). Cette maladie, connue autrefois sous le nom de fièvre méditerranéenne, fièvre de Malte, fièvre de Chypre, fièvre de Gibraltar et fièvre ondulante, a été rebaptisée brucellose (Tazerart *et al.*, 2020).

La brucellose est devenue l'un des principaux problèmes de santé publique à l'échelle mondiale (Shen *et al.*, 2022). Malgré les programmes d'éradication, la maladie reste endémique dans de nombreuses régions du monde, avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, en particulier au Maghreb (Algérie, Maroc et Tunisie), au Moyen-Orient, en Afrique, en Asie occidentale, en Amérique centrale et du Sud (Lounes *et al.*, 2014; Tazerart *et al.*, 2020).

En Algérie, la brucellose a été considérée comme la deuxième zoonose après la leishmaniose, mais en 2007, elle a été classée en tête des maladies zoonotiques en Algérie (OIE, 2013). L'Algérie se classe à la 10<sup>ème</sup> place dans le classement mondial des pays les plus affectés par la brucellose humaine (OIE, 2013). Malgré les efforts de lutte contre cette zoonose, la brucellose reste un problème majeur économique et de santé publique, en particulier dans les régions rurales de l'Algérie (Benammar *et al.*, 2022).

La brucellose est avant tout une maladie animale et le bétail domestique telle que bovins, moutons et chèvres est le principal hôte de l'infection pour l'homme. Dans certaines régions du monde, les animaux sauvages tels que le renne, le caribou, le bison et le yak sont des réservoirs de l'infection. Enfin, il est possible que les souches de *Brucella* contaminent les mammifères marins. La particularité de l'hôte est relative pour chaque espèce, ces animaux sont fréquemment confrontés à une infection chronique et les bactéries se propagent dans leur environnement à travers des produits d'avortement, le lait des femelles, leur urine ou leurs fèces (Tazerart *et al.*, 2020).

La propagation de l'infection vers l'homme soit par voie indirecte lors de l'ingestion de produits laitiers (Norouzinezhad *et al.*, 2021). Ou par inhalation de poussière ou d'aérosol issue d'une litière contenant la bactérie. Soit par voie directe, soit par voie cutanée-muqueuse itinéraire

---

lors des contacts professionnels (vétérinaires, éleveurs, abattoirs, équarisseurs) avec des animaux malades. Les cultures sont, avec le bétail lui-même, les sources de la contamination peuvent également se produire par les voies respiratoires. Route ou via la route conjonctivale. La transmission interhumaine peut se faire par transfusion sanguine, transplantation de moelle osseuse et contact sexuel (Tazerart *et al.*, 2020 ; Liu *et al.*, 2020).

Une fois infectée par la brucellose, la majorité des patients ont exprimé des symptômes cliniques similaires à ceux de la grippe tels que la fièvre, la sueur, la fatigue, les maux de tête, la myalgie et l'arthralgie. Toutefois, il y a toujours plusieurs symptômes atypiques qui peuvent facilement entraîner un diagnostic erroné (Liu *et al.*, 2020). De nombreux tests de diagnostic ont été mis au point, tels que le test d'agglutination immuno-enzymatique, le test de Rose Bengale et le test Wright, qui est le test le plus couramment utilisé pour diagnostiquer la brucellose humaine. Pour un dépistage rapide, le test Rose Bengale peut être utilisé en raison de son excellente sensibilité (Charaa *et al.*, 2022).

L'objectif principal de cette étude est d'étudier la situation épidémiologique, les diverses caractéristiques cliniques et la répartition de la brucellose humaine dans la wilaya de Guelma. Cette étude a été divisée en deux parties. La première partie est un aperçu de la brucellose animale et humaine en général, en plus d'aborder les causes de cette maladie, en mentionnant les différents symptômes et modes de transmission à l'homme, ainsi que les différentes techniques approuvées au niveau international dans le diagnostic de la brucellose humaine, y compris les tests sérologiques et autres molécules, etc. La deuxième partie était une étude pratique que nous avons menée au niveau du laboratoire d'analyse de l'établissement hospitalier Ibn Zohr, du 18 février au 18 mars, en plus. Une étude rétrospective durant la période de dix ans visant à dénombrer la brucellose humaine ces dernières années.



**Première partie**

**Etude bibliographique**



# **Chapitre 1**

## **Généralités sur la brucellose**

## 1. Historique

La brucellose est nommée en l'honneur du capitaine David Bruce, bactériologiste et pathologiste. La brucellose porte de nombreux noms courants et souvent dépassés. Les cas les plus courants sont la fièvre de Crimée, la fièvre méditerranéenne et la fièvre de Malte, du nom de l'endroit où elles ont été observées pour la première fois ; plus tard, la fièvre rémittente et la fièvre ondulante ; maladie de Bang, du nom de Bernhard Bang, le vétérinaire qui a isolé *Brucella abortus* en 1897 et fièvre de chèvre parce que du lait de chèvre non pasteurisé a été découvert à la fin du XIXe et au début du XXe siècle comme l'une des principales causes d'infection (Sayer, 2016).

Bruce a pratiqué l'autopsie d'un soldat décédé 15 jours après avoir contracté la fièvre de Malte (Madkour, 2001). Il a isolé une bactérie, qu'il a appelée plus tard *Micrococcus melitensis* (Petrović et Cvetnić, 2017). L'examen microscopique du tissu de la rate a révélé que quand la lame est tenue sous une loupe de 500 fois de diamètre, le champ microscopique est en fait rempli d'innombrables microcoques, dansant de la manière la plus énergique. Bruce a noté que les microcoques peuvent être des causes de fièvre (Bruce, 1889 ; Madkour, 2001).

Le professeur Almroth Wright a fait un grand progrès à l'école militaire de Netley en Angleterre. Il a utilisé la technique d'agglutination Widal pour différencier la fièvre typhoïde de la fièvre ondulante en utilisant des cultures de bactéries et, plus tard, des bactéries mortes avec le chirurgien Major Semple. Le docteur Themistocles Zammit a modifié ce test en 1904 en examinant la réaction sur une lame à l'aide d'un microscope. Plus tard, il a utilisé le test Zammit, qui s'appliquait à la fois au sérum et au lait (Wyatt, 2016).

La brucellose an aujourd'hui une incidence mondiale est considérée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme l'une des zoonoses les plus courantes et présentant un modèle actuel de réémergence. Bien qu'il y ait eu des exemples réussis d'éradication du bétail entre le milieu et la fin du XXe siècle, comme l'éradication des troupeaux de bovins en Grande-Bretagne en 1979, une surveillance officielle a été nécessaire pour aborder sa réintroduction (Wyatt, 2016).

Grâce à l'instauration d'une politique efficace de dépistage et d'éradication de la maladie, basée principalement sur la vaccination des animaux et l'abattage des animaux infectés, cette maladie est devenue rare dans les pays développés, mais elle demeure endémique dans les pays en voie de développement (Hasnaoui *et al.*, 2020).

## 2. Définition de la brucellose

La brucellose est une maladie zoonotique causée par les bactéries *Brucella* (Lounes *et al.*, 2022). En général trouvée chez les humains et les animaux. La maladie est généralement identifiée chez les hommes comme une fièvre ondulante, caractérisée par des maux de tête et de l'arthrite (Ukwueze *et al.*, 2022). Avec des manifestations cliniques protéiformes (Rahamtallah *et al.*, 2016). La maladie est transmise presque systématiquement par contact direct ou indirect avec des animaux infectés ou leurs produits ou sécrétions. Elle affecte les deux sexes et les personnes de tous âges (Pal, 2018).

## 3. Situation épidémiologique

### 3.1 Dans le monde

La brucellose est l'une des zoonoses les plus courantes à l'échelle mondiale. Actuellement, les zones endémiques de la brucellose se trouvent dans le pourtour méditerranéen (sur de l'Europe, de l'Afrique du Nord et de l'Est, des pays du Moyen-Orient), en Asie centrale et du Sud, et en Amérique centrale et du Sud (Holzapfel, 2018).

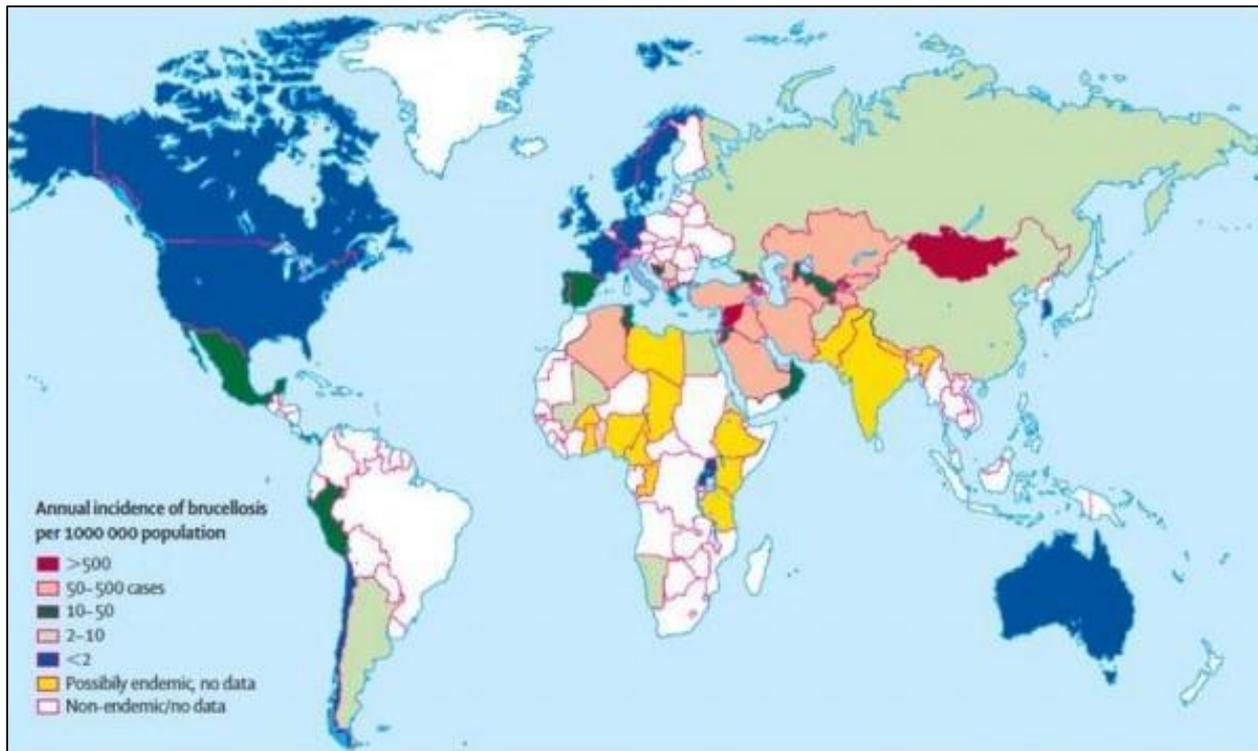
Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Chaque année, 500 000 nouveaux cas de brucellose se produisent dans le monde (Hysenaj, 2019). Ainsi, la brucellose demeure une maladie infectieuse répandue dans divers pays tels que l'Inde, la Chine, la Mongolie, Moyen-Orient et l'Afrique subsaharienne (ASS). Cependant, en raison de la brucellose animale et de l'absence de vaccins efficaces, des cas de brucellose sont encore détectés dans les pays développés (figure 1) (Hysenaj, 2019).

Dans l'Union européenne (UE), le nombre de cas de brucellose humaine a diminué, avec 352 cas signalés par les États membres en 2011 (Autorité européenne de sécurité des aliments, 2013). En 2011, 80 % des cas signalés étaient originaires de la Grèce, de l'Italie, du Portugal et de l'Espagne, où la brucellose demeure une maladie endémique (Khelifi, 2021).

En Amérique centrale, la brucellose a été signalée dans diverses populations, classes sociales et pays. L'Amérique du Nord, en particulier les pays en développement. De nombreux cas de brucellose chez les humains dans cette région du monde, comme dans de nombreuses autres régions du monde, sont causés par la consommation de lait et de produits laitiers tels que du fromage provenant d'animaux infectés par la brucellose. Environ 839 nouveaux cas de brucellose

ont été signalés aux États-Unis. Les maladies sont signalées chaque année, entraînant 55 hospitalisations et 1 décès (Scharff, 2012).

En France, la brucellose est une maladie qui nécessite une déclaration obligatoire (23 cas en 2001), considérée comme une maladie professionnelle chez les éleveurs, les vétérinaires, le personnel de l'abattoir et de l'industrie alimentaire, laboratoire, boucher et berger. La brucellose est plus répandue dans les zones rurales qu'en zones urbaines. Quatre cas ont été causés par une exposition professionnelle en 2001 (Cisse, 2015).



**Figure 1** : Déclaration géographique de la brucellose humaine [1].

### 3.2 En Afrique

L'endémicité de la brucellose reste une menace dans les pays à faible revenu d'Afrique subsaharienne et a de multiples implications économiques dans l'agriculture et la santé publique, ainsi que des répercussions plus larges sur les secteurs du développement économique et sociale (Ukwueze *et al.*, 2022). La brucellose est une maladie endémique en Afrique du Nord (Lounes *et al.*, 2022). Selon l'étude, la maladie est largement présente dans les populations animales souffrant en ASS, mais avec une prévalence très variable (Boukary *et al.*, 2014).

La brucellose constitue également une sérieuse menace pour la santé humaine du fait de l'absence de la pasteurisation de lait et du contact étroit entre le réservoir animal et l'homme, incluant les professionnels de l'élevage. Pour créer un programme efficace de lutte contre la brucellose en ASS, une meilleure compréhension de son épidémiologie est nécessaire (Boukary *et al.*, 2014). Selon une étude récente menée en Tanzanie, une région où la malaria est répandue, les zoonoses bactériennes sont présentes dans 26,2 % des cas de fièvre, dont 13,6 % impliquent la brucellose (Crump *et al.*, 2013). *Brucella abortus* a été isolé dans 6,3 % des cas dans une autre revue bibliographique portant sur 653 patients fébriles du nord de l'Ethiopie (Yohannes *et al.*, 2013).

En Tunisie, la brucellose humaine est endémique dans les régions du centre ouest (Gafsa, Kasserine, Gabes, Kairouan) et du sud (Gafsa, Kébili, Tozeur, Tataouine). Cependant, les deux gouvernorats du Nord et du centre (Jendouba et Mahdia) ont connu le nombre le plus bas de cas, ne dépassant pas les 10 cas au cours des 10 années de l'étude (Guesmi *et al.*, 2020). Les données de surveillance épidémiologique durant la période de 2005 à 2018 montrent une augmentation significative de l'incidence de la brucellose humaine, surtout à partir de 2013. Après 2013, l'incidence a augmenté progressivement, passant de 0,14 cas par 100.000 habitants à 0,99 cas par 100.000 habitants en 2018, soit une augmentation de plus de 7 fois. L'incidence annuelle la plus élevée de la brucellose humaine a été enregistrée en 2017 avec 1,13 cas/100000 habitants (Guesmi *et al.*, 2020).

### 3.3 En Algérie

La brucellose est une maladie endémique en Algérie qui affecte principalement les habitants des zones rurales vivant en contact étroit avec les animaux et qui préfèrent la consommation de produits laitiers non pasteurisés. C'est une maladie à déclaration obligatoire et reconnue comme maladie professionnelle pour les personnes en contact régulier avec les animaux (vétérinaires, éleveurs...) et le personnel de laboratoire (Hasnaoui *et al.*, 2020).

La Willaya d'El-Oued dans le sud-est algérien, 1832 cas de brucellose humaine ont été confirmés de 1998 à 2018, avec une moyenne de 87,2 cas par an. Le taux d'incidence annuelle de la brucellose humaine variait entre 2,27 en 2003 et 24,96 en 2006, avec une tendance à la hausse, tandis que la moyenne générale de la période étudiée était de 12,27. Selon l'étude, les taux d'incidence mensuels des cas de brucellose humaine indiquent une période d'intensité plus active allant de mars à juillet, avec un pic en avril à 2,74. Le taux d'incidence était généralement supérieur

à la moyenne mensuelle à cette période (1,02 cas pour 100000 habitants par mois) (Khezzani *et al.*, 2021).

En 2015, 2016, Ghardaïa a été la wilaya avec les taux de brucellose les plus élevés, passant de 100,1 à 344,8 pour 100.000 habitants. Plus de la moitié des cas ont été signalés uniquement dans la ville de Ghardaïa (Sidhoum, 2019).

#### 4. La brucellose animale

La brucellose est une zoonose (maladies transmissibles entre les humains et les animaux) (Mlala, 2020) infectieuse danger pour la santé qui affecte plusieurs espèces animales terrestres et marines causées par des groupes des bactéries du genre *Brucella* (Lounes *et al.*, 2022). Est la seconde maladie zoonotique la plus répandue au monde après la rage (Saxena *et al.*, 2018). La maladie chez les animaux est appelée maladie de bang, avortement enzootique, avortement épizootique, glissement des veaux, épидидymite bélier et avortement contagieux (Saxena *et al.*, 2018).

Les animaux domestiques, tels que les bovins, les moutons, les chèvres, les porcs, les chiens, etc., sont très vulnérables à la brucellose. La brucellose se manifeste généralement chez les animaux femelles comme l'avortement, la rétention du placenta, la mortinaissance et la mort des jeunes. Les principales caractéristiques chez les mâles sont la vésiculite, l'orchite et l'épididymite, qui peuvent rendre un homme infecté stérile à vie (Ukwueze *et al.*, 2022). Ce réservoir animal s'est propagé aux mammifères aquatiques tels que les dauphins, les phoques et certains poissons de rivière (Maurin, 2005).

##### 4.1. Étiologie de la brucellose chez les petits ruminants

Actuellement, il existe neuf espèces de *Brucella* dans le genre, classées en fonction de la spécificité de l'hôte ; *B. melitensis* affecte les moutons et les chèvres, et *B. ovis* infecte les moutons. Le genre *B. melitensis*, *B. suis* et *B. abortus* sont les plus virulents et causent la plupart des maladies humaines. La principale cause de la brucellose chez les moutons et les chèvres est *B. melitensis*, un coccobacille à Gram négatif ou une tige courte. Cet organisme peut être un pathogène intracellulaire. Trois biovars sont présents dans *B. melitensis* (biovars 1 et 2 et 3) (Saxena *et al.*, 2018). Les petits ruminants sont touchés par les trois biovars, mais ils se trouvent dans différents endroits. Les petits ruminants peuvent également contracter des infections à *B. abortus* et à *B. suis*, mais ces maladies semblent rares (Saxena *et al.*, 2018).

## 4.2. Symptômes et lésions

### 4.2.1. Brucellose bovine

L'avortement se produit généralement vers le sixième ou septième mois chez les femelles. Les lésions d'endométrite causées par la métrite brucellique guérissent en quelques semaines, ce qui peut entraîner une infécondité temporaire. La mammite brucellique (inflammation mammaire) peut entraîner une légère réduction de la production lactée pouvant atteindre 10% (figure 2) (Cisse, 2015).



**Figure 2 :** Avorton bovin de huit mois d'âge (Sennai et khelifi, 2019).

Les symptômes du taureau sont rares. Cependant, il est possible de constater une diminution de l'ardeur génésique et une orchite pouvant être liée à une épидидymite. On peut également rencontrer des symptômes et des lésions extra génitales sous forme d'arthrite et d'hygroma fréquents au genou. Les peuhls reconnaissent la maladie en utilisant le terme gros genou (figure 3) (Cisse, 2015).



**Figure 3 :** Bovin présentant un hygroma (Tialla *et al.*, 2014).

#### 4.2.2. Brucellose ovine et caprine

L'avortement chez les brebis commence au troisième mois de la gestation. De nombreux sujets peuvent être touchés par la mammite brucellique. L'infection chez le bélier est généralement inapparente ; cependant, il peut y avoir des cas d'orchite, d'épididymite ou de diminution de la fertilité. Il est assez peu courant d'avoir des arthrites, des spondylites ou des bursites. Les ovins et les caprins présentent les mêmes symptômes, mais les formes inapparentes sont plus fréquentes chez les caprins (Cisse, 2015).

#### 4.3. Voie de pénétration

La bactérie pénètre généralement par la muqueuse orale, le nasopharynx, les conjonctives et par voie génitale et parfois également par des blessures cutanées. La sous-muqueuse subit alors une inflammation aiguë avec infiltration de leucocytes (granulocytes neutrophiles et monocytes), suivie d'une extension par voie lymphatique aux nœuds lymphatiques locaux (Sibille, 2006).

#### 4.4. L'évolution de l'infection

L'évolution de l'infection se fait en deux périodes ; période primaire et une période secondaire.

##### 4.4.1. Période primaire

Après la contamination il provoque une réaction inflammatoire des sous-muqueuses, une infiltration leucocytaire et la multiplication des bactéries *Brucella* dans les nœuds lymphatiques, drainant le site d'inoculation où les bactéries peuvent persister pendant très longtemps. Si les *Brucella* ne sont pas éliminées, ils se propagent par voie lymphatique et parfois par voie sanguine. La bactériémie primaire de l'animal peut infecter de nombreux organes parenchymateux et autres tissus éloignés du site d'entrée (Sidhoum, 2019).

##### 4.4.2. Période secondaire

L'état de résistance de l'hôte est marqué par le développement d'une immunité, qui ne mène que rarement à la guérison. En effet, les *Brucella* peuvent survivre plusieurs années dans certains endroits, comme dans les nœuds lymphatiques, en restant à l'intérieur des cellules phagocytaires, à l'abri des compléments et des anticorps. Il est possible de les réactiver à chaque grossesse, ce qui peut entraîner un avortement et/ou une excrétion de bacilles pendant la mise basse. Un hygroma ou une arthrite chronique peuvent se développer lorsque des bactéries persistent au niveau des articulations et des séreuses (Sibille, 2006).



## **Chapitre 2**

# **Etude clinique de la brucellose humaine**

## 1. Définition de la brucellose humaine

La brucellose est une maladie zoonotique qui joue un rôle essentiel dans la santé vétérinaire, la santé publique et l'économie mondiale, même si de nombreux pays du monde ont instauré des programmes efficaces pour éradiquer et contrôler les animaux domestiques (Sudipta *et al.*, 2018 ; Al Dahouk *et al.*, 2013). La brucellose humaine est l'anthropozoonose la plus répandue dans le monde (56 pays touchés) (Zribi *et al.*, 2009). Elle est également connue sous d'autres noms : fièvre de Malte, fièvre ondulante, fièvre méditerranéenne, fièvre de Crimée (Claire, 2018).

## 2. Etiologie

La brucellose résulte d'une infection par un coccobacille Gram négatif du genres *Brucella* (Mazlan *et al.*, 2022).

### 2.1 Taxonomie et classification systématique de *Brucella*

*Brucella* est un genre de pathogènes intracellulaires répandus dans le monde, qui affecte les animaux et les humains et dont la variabilité génétique est faible, ce qui pose un défi pour sa reconstruction biologique (Vidal *et al.*, 2018 ; Moreno *et al.*, 2022). La taxonomie traditionnelle de *Brucella* est reposée sur les caractéristiques phénotypiques, variations antigéniques et prévalence de l'infection chez différents animaux hôtes (Tableau 1) (Yasmin et Lone, 2015).

**Tableau 1 : Taxonomie de *Brucella* (Moreno, 2021 ; Leclercq *et al.*, 2020).**

<b>Règne</b>	- Bacteria
<b>Embranchement</b>	- Protobacteria
<b>Classe</b>	- Alpha-protobacteria
<b>Ordre</b>	- Rhizobiales
<b>Famille</b>	- Brucellaceae
<b>Genre</b>	- <i>Brucella</i>

Actuellement le genre *Brucella* comprend douze espèces de bactéries intracellulaires facultatives au potentiel zoonotique variable (Tableau 2) (Occhialini *et al.*, 2022). Six d'entre eux ont été considérés comme classiques (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis* et *B. neotomae*) (Berhanu et Pal, 2020). Provoquant la brucellose chez les mammifères terrestres hôtes, deux espèces provenant de mammifères marins. Au cours des quinze dernières années, la recherche sur le terrain ainsi que l'amélioration de la détection et du typage des pathogènes ont permis

l'identification de quatre nouvelles espèces, à savoir *B. microti*, *B. inopinata*, *B. papionis*, *B. vulpis*, et de nombreuses souches, isolées d'un large éventail d'hôtes, y compris pour la première fois des animaux à sang froid (Occhialini *et al.*, 2022).

*Brucella* a été divisée en biovars en fonction de diverses réactions biochimiques. La taxonomie des espèces de *Brucella* est toujours en cours de résolution sur la base de la séquence du gène 16s-rRNA (Yasmin et Lone, 2015). Trois espèces sont subdivisées en biovars *B. melitensis* en 3 biovars (1-3), *B. abortus* en 7 biovars (1-6, 9) et *B. suis* en 5 biovars (1-5) (Holzapfel, 2018). Le nom d'espèce est lié à l'espèce animale à partir de laquelle la bactérie a été isolée la première fois. Cela correspond parfois à son hôte préférentiel, c'est à dire l'espèce chez qui elle est majoritairement isolée (Holzapfel, 2018).

**Tableau 2 :** Espèces de *Brucella* et leurs hôtes de préférence (Holzapfel, 2018).

Espèce de <i>Brucella</i>	Espèce animale majoritaire (hôte préférentiel)	Pathogénicité pour l'homme
<i>B. abortus</i> : biovar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	Bovin domestique, buffle, bison, yak, élan, chameau	Modérée
<i>B. melitensis</i> : biovar 1, 2, 3	Ovin et caprin, bovin, chamois, bouquetins, chameau	Forte
<i>B. suis</i> : biovar 1, 2, 3, 4, 5	Biovar 1 et 3 : porc domestique et sauvage. Biovar 2 : sanglier, lièvre Biovar 4 : caribou et renne Biovar 5 : rongeurs sauvages	Biovar 1, 3, 5 : forte Biovar 2 : très faible Biovar 4 : modérée
<i>B. ovis</i>	Ovin	Nulle
<i>B. canis</i>	Chien ( <i>Canis lupus familiaris</i> )	Faible
<i>B. neotomae</i>	Rat du désert ( <i>Neotomalepida</i> )	Inconnue
<i>B. microti</i>	Campagnol ( <i>Microtus arvalis</i> )	Inconnue
<i>B. ceti</i> , <i>B. pinnipedialis</i>	Cétacés et pinnipèdes resp.	Faible
<i>B. vulpis</i>	Renard roux ( <i>Vulpes vulpes</i> )	Inconnue
<i>B. papionis</i>	Babouin ( <i>Papio spp.</i> )	Inconnue
<i>B. inopinata</i>	Humain, grenouilles	Inconnue

## 2.2 *Brucella* pathogène pour l'homme

Il y a quatre catégories de *Brucella* identifiées comme responsables de la plupart des cas d'infection à brucellose chez les hommes. Le risque de maladie et sa gravité sont déterminés par l'espèce de *Brucella* à laquelle un individu est exposé. Ceci sera influencé par l'espèce de l'animal hôte agissant comme source d'infection (Addis, 2015).

### 2.2.1 *Brucella Melitensis*

La brucellose chez les hommes est principalement causée par la *B. melitensis*, la majorité des cas se produisent lorsque des moutons et des chèvres sont en contact direct ou indirect, tandis que peu de cas sont dus à un contact avec des chameaux et des bovins. Il existe trois sérotypes, c'est le plus virulent et lié à une à une maladie aiguë sévère. À la différence de certaines opinions traditionnelles, *B. melitensis* reste complètement virulent pour l'homme après avoir infecté le bétail (Addis, 2015).

### 2.2.2 *Brucella Abortus*

Il existe sept sérotypes, la majorité des cas surviennent en raison du contact avec le bétail tandis que peu de cas se produisent en raison du contact avec des chameaux et des yaks. Chez les hommes, ce genre de *Brucella* est moins agressif que *B. melitensis* (Molavi *et al.*, 2014).

### 2.2.3 *Brucella Suis*

Cinq sérotypes sont présents. Les cas de contamination surviennent suite au contact avec les porcs. Les infections chez les humains sont causées par les sérotypes 1 et 3 (Molavi *et al.*, 2014).

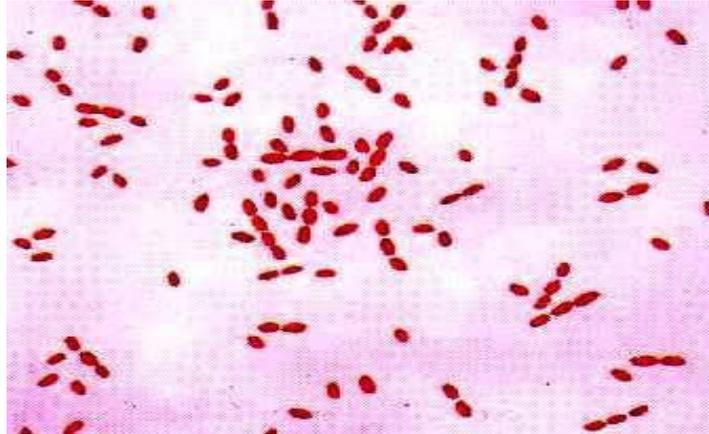
### 2.2.4 *Brucella Canis*

Survient lorsqu'on est en contact avec des chiens. Il entraîne une infection chez l'homme sans symptômes (Molavi *et al.*, 2014 ; Addis, 2015). Il n'est pas établi si *B. neotome* et *B. microti* agents pathogènes de la brucellose chez les rongeurs sont responsables de la maladie chez l'homme (Molavi *et al.*, 2014).

## 2.3 Caractères morphologiques

Les espèces de *Brucella* sont pathogènes petite coccobacille à Gram négatif, facultatives, aérobies, non-motiles, non poreuse, ayant une taille de 0,6-1,5 µm de longueur, 0,5-0,7 µm de diamètre (Mustafa *et al.*, 2023 ; Berhanu et Pal, 2020). Ils sont généralement disposés séparément,

et moins fréquemment en paires ou en petits groupes (figure 4). *Brucella* présente une morphologie relativement stable, à l'exception des cultures anciennes où les formes pléomorphes peuvent être visibles. Les spores ne se forment pas, et les flagelles, les pili ou les véritables capsules ne sont pas produites (OIE, 2018). En général, les brucelles ne montrent pas de coloration bipolaire. Ils sont résistants à la décoloration causée par des acides faibles (OIE, 2018).



**Figure 4 :** Morphologie des colonies de *Brucella* [2].

#### 2.4 Caractères génétiques

Les différentes espèces de *Brucella* à Gram négatif présentent une grande homogénéité et ont plus de 94% d'homologie de l'ADN (Pascual *et al.*, 2022). Le génome de la brucelle a une taille de 3,29 Mb, qui est divisé en 2 chromosomes circulaires. Le chromosome I a une taille de génome de 2,11 Mb et un placcide G+C de 57,2%, tandis que le chromosome II a une taille de génome de 1,18 Mb et un placcide G+C de 57,3% (Mustafa *et al.*, 2023). Par exception, *B. suis* biovar 3 n'a qu'un chromosome de 3,2 Mb. Tout le génome est composé d'environ 3200 séquences codantes (Traore, 2019).

#### 2.5 Caractères cultureux

Les bactéries sont strictement aérobies, elles ont une catalase et une oxydase positive (une variation d'uréase), cependant certaines souches se développent mieux dans une atmosphère contenant entre 5 et 10% de CO<sub>2</sub>. La température de croissance idéale est de 34°C, mais la température tolérée peut varier entre 20 et 40°C sur un milieu adéquat, même si les *Brucella* sont

généralement cultivées à une température de 37°C. La croissance nécessite un pH compris entre 6,6 et 7,4, avec un pH optimal de 6,8 (Bounaadja, 2010).

L'isolement des *Brucella* à partir de prélèvements contaminés par d'autres bactéries ou par des champignons nécessite l'utilisation de milieux sélectifs correspondant à des milieux de base (tels que les bouillons ou géloses trypticase Soy, tryptosé ou encore Albimi) auxquels sont rajoutés des antibiotiques et des antifongiques (Bounaadja, 2010). En outre, l'isolement des *Brucella* requiert une incubation d'au moins 3 à 4 jours minimum (Holzapfel, 2018). La culture en milieu liquide est légèrement perturbée (Bounaadja, 2010). Les colonies des *Brucella* varient en fonction des espèces, leur morphologie étant liée à la composition du LPS de la paroi externe :

- Les *Brucella* lisses (Smooth, S) : les colonies lisses sont rondes, translucides, convexes et présentent des contours nets.
- Les *Brucella* rugueuses (rough, R) présentent des colonies de taille et de forme similaires, granuleuses, mais d'une couleur plus opaque avec des bords irréguliers, d'un blanc mate à un marron. Les espèces rugueuses sont *B. ovis* et *B. canis*.
- Avec le temps les colonies lisses peuvent se dissocier en colonies rugueuses (cultures anciennes) (Holzapfel, 2018).

## 2.6 Caractères biochimiques

Le métabolisme de *Brucella* est oxydatif et les cultures de *Brucella* ne montrent aucune capacité à acidifier les milieux glucidiques dans les tests conventionnels. La production de H<sub>2</sub>S à partir d'acides aminés soufrés varie également. *B. melitensis* ne produit pas de H<sub>2</sub>S. L'activité de l'uréase varie rapidement à très lentement. L'indole n'est pas produit à partir du tryptophane et l'acétyl méthyl carbinol n'est pas produit à partir du glucose (Tableau 3) (Al-Ouqaili, 2006).

**Tableau 3** : Caractères biochimiques de *Brucella* (Traore, 2019).

Réactions	Catalase	Oxydase	Uréase	Nitrate	Citrate	Indole	VP
Résultats	+	+	+	+	+	+	+

## 2.7. Résistance aux antibiotiques

La bactérie *Brucella* est très sensible à la chaleur et aux rayons ultraviolets, mais elle connaît une grande résistance dans le milieu extérieur :

- Dans les environnements secs et non organiques tels que les locaux et les matériaux, *Brucella* peut être présente, vivre une période de 32 jours.
- Elle peut survivre plus de 125 jours dans les environnements organiques humides tels que le lisier, le fromage et le lait cru, ainsi que les végétaux souillés.
- Elle peut survivre jusqu'à 135 jours dans les milieux organiques secs tels que les souillures sèches dans une étable.
- Enfin dans le sang conservé à +4°C, elle peut vivre jusqu'à 180 jours (Cisse, 2015).

Cet organisme a la capacité de survivre dans des conditions de congélation. Il est très sensible à la plupart des désinfectants courants. Il est capable de vivre dans un environnement frais et humide. La pasteurisation est capable de détruire les bactéries. Ainsi, la pasteurisation du lait est nécessaire pour la prévention des bactéries (Mustafa *et al.*, 2023).

### 3. Mode de transmission et source de contamination

En raison de leur impact sur la production agricole et les communautés humaines, les zoonoses, des maladies infectieuses qui peuvent être transmises à l'homme par d'autres animaux, engendrent des dépenses considérables (Roy *et al.*, 2011). La transmission de la brucellose humaine se fait donc par deux voies importantes.

#### 3.1 Transmission indirecte

##### 3.1.1 Consommation d'aliments contaminés

L'ingestion d'aliments laitiers non pasteurisés est la principale source d'infection pour les personnes qui n'ont pas de contact direct avec les animaux (Addis, 2015). La présence de *B. melitensis* dans le lait de vache, de brebis, de chèvre ou de chameau présente un risque particulier car il peut être consommé en quantité adéquate et peut contenir de multiples organismes (Franc *et al.*, 2018). De nombreux autres produits de consommation tels que le foie, la viande, le sang cru ou insuffisamment cuit sont également perçus comme des sources d'infection (Molavi *et al.*, 2014).

##### 3.1.2 Transmission par inhalation

La transmission de l'infection par inhalation est habituellement considérée comme un risque professionnel chez les bergers, les transporteurs d'animaux, les travailleurs agricoles, les travailleurs d'abattoir, les vétérinaires, les techniciens vétérinaires et les bouchers. Les cas peuvent être infectés de manière aléatoire par la bactérie lors de l'abattage (Molavi *et al.*, 2014).

L'exposition à des aérosols dans des abattoirs, des fermes ou des laboratoires cliniques, ou en contact direct avec du matériel infecté par la peau ou les muqueuses (Gerada et Beeching, 2016).

### 3.1.3. Personne à personne

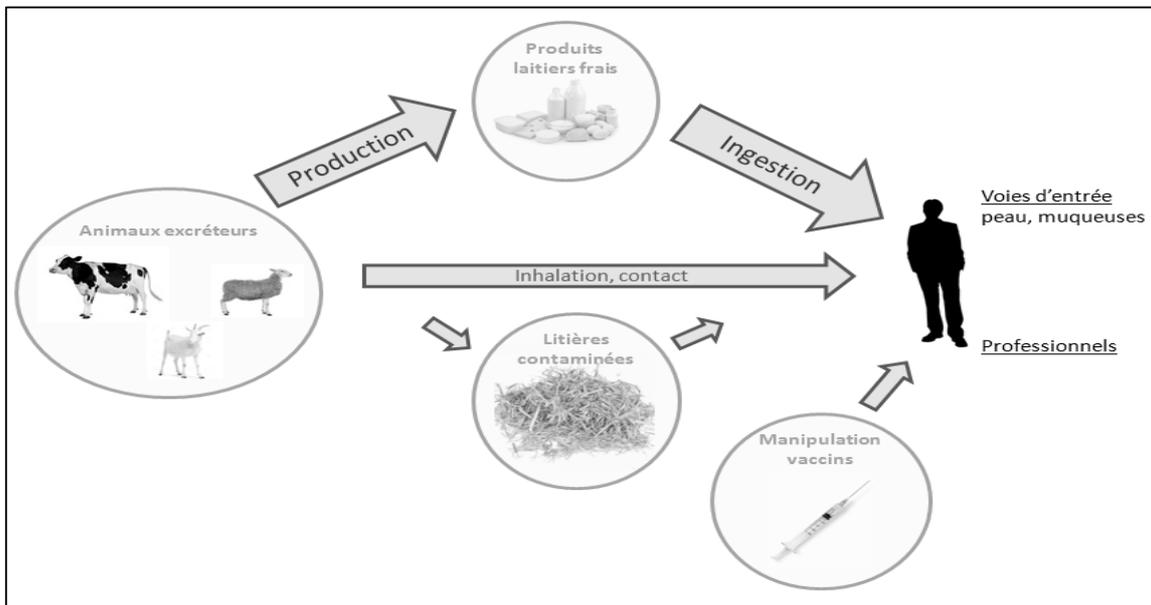
La transmission sexuelle a été peu rapportée. Les mères allaitantes infectées peuvent également transmettre l'infection à leurs nourrissons (Upadhyay *et al.*, 2019). Il semble que les hommes souffrant de brucellose puissent transmettre la maladie à leurs partenaires féminine (Kato *et al.*, 2007). Malgré sa rareté, la transmission peut aussi se produire par la transplantation de tissus ou les transfusions sanguines (Upadhyay *et al.*, 2019).

## 3.2. Transmission direct

Les sources de contamination les plus fréquentes sont l'exposition directe et non protégée à des animaux infectés et/ou à leurs produits, notamment lors de l'intervention de rétention placentaire, les rencontres récurrentes avec des fermes infectées par la brucellose et la manipulation non protégée du vaccin anti-*Brucella* (Lounes *et al.*, 2022). Et en particulier les membres de la famille qui s'occupent du bétail ou qui sont exposés à un environnement pollué (Patel, 2023).

### 3.2.1. Contact avec la peau ou à la muqueuse

Lors de procédures de diagnostic ou de production de vaccins, les employés de laboratoire peuvent être confrontés à des échantillons contaminés ou à des cultures pures de *Brucella*. La création et l'emploi de vaccins vivants présentent également des dangers pour la santé des individus (Lounes *et al.*, 2022). L'inoculation accidentelle de vaccins vivants (comme *B. abortus* souche 19 et *B. melitensis*) ce qui peut entraîner, des infections chez les humaines (Addis, 2015). Il est également courant d'être infecté aux yeux par du matériel fécal infecté lors des soins aux animaux (Molavi *et al.*, 2014). La bactérie est très contagieuse lorsque celle-ci pénètre dans les muqueuses telles que les conjonctives, l'oropharynx ou lors d'une abrasion de la peau (figure 5) (Guihot *et al.*, 2004).



**Figure 5 :** Mode de transmission de la brucellose chez les humaines (Freycon, 2015).

#### 4. Pathogénèse et mécanisme de l'infection

Les organismes *Brucella* se distinguent par leur absence de facteurs pathogènes classiques tels que les exotoxines, les exoprotéases, les cytolysines ou d'autres exoenzymes, ce qui les distingue dans leur capacité à nuire directement aux cellules eucaryotes (Baldi et Giambartolomei, 2013). On sait que les zones muqueuses comme les voies respiratoires, la peau abîmée et le système digestif peuvent contribuer à l'infection à *Brucella* (Amjadi *et al.*, 2019). L'adhérence et la pénétration sont les étapes initiales d'une infection réussie de *Brucella*. Plusieurs recherches ont clairement avancé la possibilité que *Brucella* puisse se lier à diverses protéines de la matrice extracellulaire, notamment la fibronectine et la vitronectine (Amjadi *et al.*, 2019).

Dans un premier temps, les brucellesse trouvent dans les ganglions lymphatiques régionaux, puis se propagent par le sang aux organes du système réticuloendothélial, puis se reproduisent dans les cellules phagocytaires (Dal *et al.*, 2013). Le genre *Brucella* est étroitement lié à sa capacité à se reproduire et à rester présent dans les cellules hôtes, ce qui lui permet de causer une maladie persistante et de contourner l'immunité innée et adaptative (Addis, 2015).

La durée de latence assez longue, généralement de 2 à 4 semaines indique qu'il n'y a pas d'inflammation après l'introduction de *Brucella* dans le corps. Effectivement, la *Brucella* SP41, une protéine de surface, se fixe aux récepteurs épithéliaux qui contiennent des résidus d'acide sialique,

ce qui permet aux bactéries de franchir la barrière épithéliale de l'épithélium respiratoire. En outre, l'adhérence de *Brucella* à ces récepteurs provoque des structures cytosquelettiques favorisant l'invasion bactérienne (Castaneda-Roldan *et al.*, 2004 ; Castaneda-Roldan *et al.*, 2006).

Une fois que l'agent pathogène a infecté l'hôte, est séquestré dans les cellules du système réticuloendothélial. Les lipopolysaccharides lisses qui entourent la bactérie ainsi que les protéines responsables de la signalisation, de la régulation génique et du transport transmembranaire sont parmi les facteurs suspectés d'être impliqués dans la virulence de *Brucella*. Le développement de l'immunité innée et spécifique pendant le stade précoce de l'infection est bloqué par les lipopolysaccharides lisses et non endotoxiques. Il protège l'agent pathogène contre les activités microbicides du système immunitaire et joue un rôle dans l'entrée cellulaire et l'évasion immunitaire de la cellule infectée (Addis, 2015). Il est considéré que les lipopolysaccharides (LPS) altèrent la capacité de la cellule infectée à présenter des antigènes étrangers au système de présentation de l'antigène du complexe majeur d'histocompatibilité (classe II du CMH), ce qui empêche l'attaque et la mort de la cellule infectée par le système immunitaire. De plus, il a été observé que le lipopolysaccharide lisse présent dans *Brucella* peut être responsable de l'inhibition de l'apoptose des cellules infectées, car des patients souffrant de la maladie aiguë et chronique ont montré une résistance à l'apoptose (Addis, 2015). Dernièrement, on a découvert que l'enzyme urée comme un déterminant important de la virulence car les zones enzymatiques protègent les bactéries lors de leur passage dans l'estomac par voie orale, qui est le principal moyen d'infection dans la brucellose chez les humains (Yasmin et Lone 2015).

La brucellose humaine et animale présente de nombreuses similarités, telles que la persistance dans les tissus du système phagocytaire mononucléaire, tels que la rate, le foie, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse. En outre, les bactéries peuvent atteindre le système squelettique chez les êtres humains et les animaux, ainsi que l'organe reproducteur masculin (Vidya *et al.*, 2011).

## 5. La réponse immunitaire

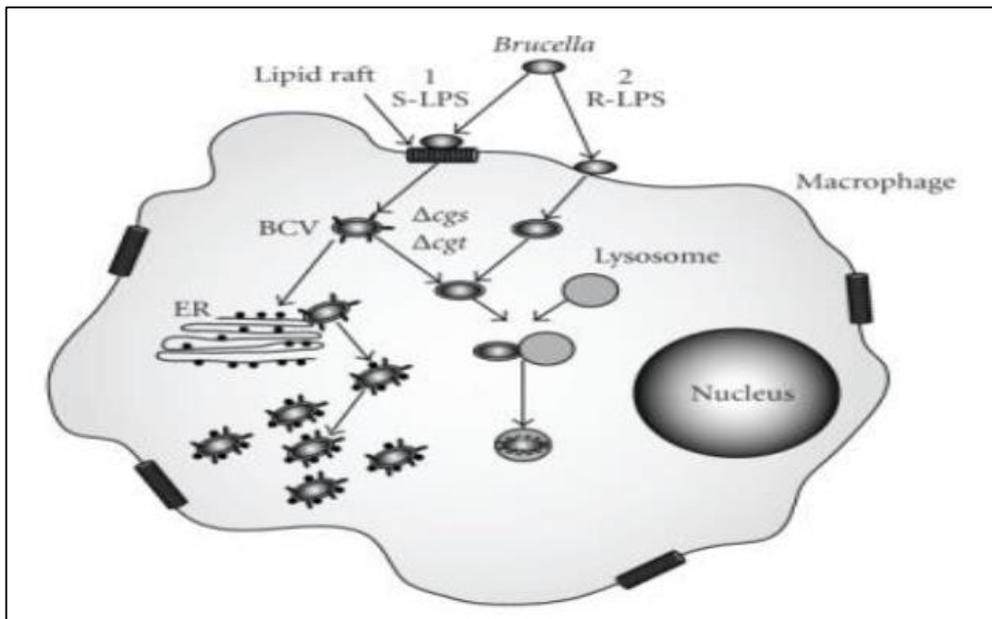
La brucelle opsonisée est intériorisée plus efficacement par les phagocytes que les bactéries non opsonisées. Les neutrophiles sont la première ligne de défense contre la brucelle ingérée. Bien qu'ils soient capables de tuer les bactéries, certains *Brucella* résistent à la destruction. La deuxième ligne de défense est constituée des macrophages, qui jouent le rôle d'une niche pour la réplication de *Brucella* (Amjadi *et al.*, 2019).

Après avoir franchi la barrière épithéliale, *Brucella* est engloutie par les cellules phagocytaires, notamment les macrophages alvéolaires et les cellules dendritiques migratrices (DC), puis évacuée vers les ganglions lymphatiques et les organes lymphoïdes secondaires (Archambaud *et al.*, 2010). Les macrophages déclenchent les mécanismes de destruction intracellulaire en utilisant des cytokines sécrétées par les cellules T-helper. La sécrétion de facteurs de nécrose tumorale est activée par les macrophages, ce qui entraîne une cascade complexe de mécanismes de défense de l'hôte, entraînant la production d'enzymes hydroliques et du système peroxyde-halogénure. Un tel processus est aussi appelé éclatement oxydatif ou destruction à base d'oxygène en raison de l'utilisation du système de méloperoxyde-peroxyde d'hydrogène-halogénure (Madkour, 2012).

Les cellules préférées infectées par *Brucella* sont les macrophages. Les souches de *Brucella* avec LPS lisse (S-LPS) pénètrent dans la cellule par interaction avec les radeaux lipidiques et sont ensuite englobées dans un compartiment lié à la membrane appelé *Brucella* contenant de la vacuole (BCV). Cette vacuole conserve certains marqueurs de radeau lipidique, ciblant le BCV au réticulum endoplasmique (RE) (Haag *et al.*, 2010).

*Brucella* se lie avec l'RE, acquérant ainsi des marqueurs ER pour éviter la fusion avec le lysosome avant de commencer à se répliquer. Les mutants rugueux de LPS n'entrent pas dans le macrophage par les radeaux lipidiques et sont rapidement visés au lysosome et tués. Les mutants de la voie de biosynthèse C $\beta$ G ( $\Delta$ cgs et  $\Delta$ cgt) ne fusionnent pas avec le RE mais sont ciblés sur le lysosome (Haag *et al.*, 2010).

Toutefois, les brucelles ont la capacité de survivre et de se reproduire au sein de la cellule en inhibant activement l'oxydation en produisant de l'adénine et du monophosphate de guanosine qui neutralisent les effets bactéricides des cytokines, du facteur de nécrose tumorale, des enzymes hydroliques et du peroxyde-système d'halogénures de l'hôte. La gravité et la fin de l'infection seront déterminées par l'interaction entre les organismes et les macrophages (Figure 6) (Madkour, 2012).



**Figure 6 :** L'interaction *Brucella*-macrophage (Haag *et al.*, 2010).

## 6. Les Symptômes

La maladie chez les êtres humains se manifeste généralement par une crise de fièvre aiguë et subaiguë, accompagnée d'une bactériémie avec une période d'incubation de 2 à 24 semaines en fonction de la gravité de la maladie (Molavi *et al.*, 2014). Avec des signes semblables à ceux d'une grippe grave appelée fièvre ondulante (Ukwueze *et al.*, 2022). Cependant, l'infection à la brucelle peut causer différentes complications (Patel, 2023). La maladie se présente sous trois formes cliniques distinctes en fonction de la durée des symptômes : aiguë (pendant les deux premiers mois), subaiguë (de 2 à 12 mois) et chronique (12 mois) (Rahmatallah *et al.*, 2016).

### 6.1. La brucellose aiguë ou fièvre sudoro-algique

Actuellement, cela est devenu rare. Après une période d'incubation silencieuse d'environ 15 jours (8-21 jours), le début est habituellement progressif et insidieux, rarement violent. Il est fréquemment caractérisé par un tableau semblable à celui d'une grippe, comprenant une fièvre, une fatigue, des algies diffuses et un malaise général qui pousse le patient à consulter (Chakrounet Bouzouaia, 2007). La phase aiguë se manifeste par des symptômes suivants : la faiblesse, la fièvre ondulante, les maux de tête, les douleurs musculaires et articulaires dans la région lombaire de la colonne vertébrale, des bouffées de chaleur, des douleurs testiculaires chez les hommes, une éruption rouge fine, le foie et le rate agrandis, ainsi que des symptômes du tractus gastro-intestinal

tels que des maux d'estomac, de la diarrhée, des nausées, des vomissements, la constipation et un manque d'appétit. La phase aiguë peut se conclure par la mort, la guérison, la transition vers une forme subaiguë ou chronique (Galińska et Zagórski, 2013).

## 6.2. La brucellose subaiguë

Brucellose subaiguës manifeste avec la totalité ou la plupart des symptômes typique caractéristiques de l'évolution aiguë, toutefois, plus faiblement exprimé (Galińska et Zagórski, 2013).Elles se produisent après l'apparition de la forme septicémique ou après une forme étrange (Traore, 2019).Environ 40 % des patients souffrent de complications rhumatologiques, tels que l'arthrite des hanches, des articulations sacro-iliaques, des genoux ou d'autres grandes articulations, ainsi que de la colonne vertébrale (Gerada et Beeching, 2016).

Plusieurs localisations sont possibles mais ce sont surtout les os, les articulations qui sont atteints. Les manifestations ostéo-articulaires sont les plus typiques : spondylo-discite lombosacrée, sacro- iléite. Les autres troubles possibles sont des atteintes neuropsychiques, méningo-encéphalitiques d'allure pseudo-tuberculeuse, uro-génitales (orchite), pulmonaires, hépatiques, spléniques ou cutanées (Traore, 2019).Et très rarement, une atteinte neurologique grave ou une atteinte cardiologique, notamment une endocardite. Il y a une faible mortalité associée, à l'exception des endocardites non reconnues ou non traitées. Cependant, les patients sont souvent déprimés et malades de manière chronique (Gerada et Beeching, 2016).

## 6.3. La brucellose chronique

La brucellose chronique comprend deux types de formes : d'une part, les rechutes ou réactivations (foyers secondaires osseux) qui se produisent dans 10 % des cas, et d'autre part, des formes dites psycho-neurologiques caractérisées par des symptômes chroniques de type fatigue ou dépression pour lesquelles le niveau de preuve du lien entre brucellose et les symptômes est faible (Traore, 2019). On peut observer une forme chronique de cette maladie lorsque plus d'un an s'est écoulé depuis le diagnostic et que le patient continue de souffrir de la maladie (Molavi *et al.*,2014). 30% de l'infection peut devenir chronique et durer tout au long de la vie de l'hôte, ce qui entraîne divers troubles, tels que des complications ostéo-articulaires et génitales (Wu *et al.*, 2013).

La présence de symptômes tels que la fièvre, le manque d'appétit, les douleurs musculaires et la transpiration nocturne, ainsi que des antécédents de contact avec des animaux infectés, est considérée comme une suspicion de brucellose (Molavi *et al.*, 2014).

## 7. La complication de la maladie

La brucellose est une infection qui affecte différents systèmes organiques et peut avoir une variété de manifestations cliniques.

### 7.1. La neurobrucellose

La brucellose présente une rare atteinte du système nerveux (d'encephalite), avec une grande variété de manifestations cliniques. Les symptômes neurologiques de la brucellose ne sont pas plus fréquents que 10 % (Kizilkilic et Calli, 2011 ; Malhi *et al.*, 2015). Des complications neurologiques peuvent survenir au début de l'infection, pendant la période de convalescence ou même quelques mois après la guérison d'une infection aiguë (Megid *et al.*, 2010). Ce type de maladie présente divers symptômes tels que la méningite, l'encéphalite, la myélite, la pression intracrânienne, une atteinte ou une polyneuropathie démyélinisante inflammatoire et des manifestations neuropsychiatriques et cérébrovasculaires (Oueslati *et al.*, 2016).

Les critères nécessaires pour retenir l'atteinte neurologique au cours d'une brucellose sont: la présence de signes cliniques neurologiques, des anomalies du liquide céphalo-rachidien (LCR) avec prédominance lymphocytaire et hyperprotéinorrhachie, la mise en évidence du germe au niveau du LCR après culture ou sérologie brucellienne positive, enfin une réponse favorable après antibiothérapie avec baisse du taux de lymphocytes et des protéines au niveau du LCR (Showkat *et al.*, 2012).

### 7.2. La brucellose ostéo-articulaire

La brucellose ostéo-articulaire est la présentation la plus courante de la maladie active humaine même si sa prévalence varie considérablement (Giambartolomei *et al.*, 2017). La forme ostéo-articulaire est la plus fréquente des formes focalisées de la brucellose (Kherrab *et al.*, 2018). Sa prévalence varie d'un rapport à l'autre, mais une étude récente a montré que jusqu'à 47% des patients atteints de brucellose ont développé des complications ostéo-articulaires (Turan *et al.*, 2011). Il peut survenir aux premiers stades de la maladie, à n'importe quel moment pendant la maladie ou certaines caractéristiques peuvent être observées au début de la maladie (Giambartolomei *et al.*, 2017).

Les trois formes les plus courantes d'atteinte ostéo-articulaire sont la sacroiliite, la spondylarthrite et l'arthrite périphérique (touche essentiellement la hanche et le genou). La

fréquence de la spondylodiscite varie selon les séries, pouvant aller jusqu'à 50 % des localisations articulaires (Kherrab *et al.*, 2018; Giambartolomei *et al.*, 2017).

Les patients souffrant de brucellose ostéo-articulaire peuvent exprimer des plaintes insidieuses et non spécifiques (Ulukilic *et al.*, 2013). Les manifestations les plus fréquentes sont : l'arthralgie, un gonflement articulaire, rougeur autour de la peau d'une articulation, fièvre, transpiration, malaise, mal de dos et anorexie, par aphasie, une paresthésie ou des changements de réflexes peuvent se produire en raison du cordon et du nerf neural compression dans la brucellose spinale. En outre, neurobrucellose peut devenir une complication (Ulukilic *et al.*, 2013). Les lésions osseuses peuvent être causées par l'action directe de la bactérie ou par un processus immunopathologique causé par l'inflammation provoquée par l'immunité innée (Giambartolomei *et al.*, 2017).

### **7.3. La brucellose génito-urinaire**

La brucellose focalisée est rarement localisée dans le système génito-urinaire. Elle représente 2 à 10% des cas de brucellose. Elle affecte les deux sexes, mais elle est plus fréquente chez l'homme, pouvant atteindre 90,2%, elle concerne les jeunes âgés de 20 à 40 ans (Khelifi, 2020). Chez l'homme, la brucellose génito-urinaire se manifeste principalement dans les régions scrotales et prostatiques. L'orchépididymite est l'atteinte génitale masculine la plus courante en ce qui concerne la localisation scrotale. Elle représente, dans la littérature, 2 à 20 % de toutes les infections brucelliennes et 58 % des infections génitales de l'homme (Khelifi, 2020). Chez la femme, on peut remarquer rarement un abcès tubo-ovarien, une salpingite, une endométrite ou une mammite (Chakroun et Bouzouaia, 2007 ; Madkour, 2001).

### **7.4. La brucellose hépatique**

Le foie est l'organe le plus souvent affecté chez les patients souffrant de brucellose active (Giambartolomei et Delpino, 2019). En conséquence, les dossiers cliniques et biochimiques une atteinte hépatique a été observée chez jusqu'à 50 % des patients (Giambartolomei et Delpino, 2019). L'atteinte hépatique de la brucellose est constamment granulomateuse, mais elle peut présenter deux types de manifestations clinico-biologiques : la granulomatose hépatique, généralement asymptomatique, ou la granulomatose necrosante pseudo-tumorale, communément appelée brucellose hépatique. Cette dernière se manifeste par un abcès hépatique fébrile d'évolution favorable sous antibiothérapie adaptée (Turki *et al.*, 2015).

Les symptômes cliniques sont peu précis : une fièvre ondulante qui dure au moins 1 à 2 mois, une fatigue, des sueurs, un amaigrissement, une douleur de l'hypochondre droit, plus rarement un ictère, une hépatomégalie ou une splénomégalie, qui sont liés à la survie intracellulaire et à la réplication de la bactérie dans le système phagocytaire mono-nucléé de ces organes (Hamoun *et al.*, 2018 ; Turki *et al.*, 2015).

### 7.5. Atteinte endocardiaque

L'endocardite de *Brucella* est une complication rare et mortelle de la brucellose (Kulkarni *et al.*, 2019). Il est possible que l'endocardite brucellienne (EB) se produise soit pendant la phase septicémique de la brucellose, ce qui entraîne une focalisation de celle-ci, soit tardivement après une phase d'évolution (Ben Khalfallah *et al.*, 2006). Elle se manifeste le plus souvent par une endocardite de la valve aortique (Kasinadhuni *et al.*, 2020). Elles représentent 80 % de la mortalité associée à cette maladie (Brigandi *et al.*, 2019).

L'atteinte cardiovasculaire se produit dans environ 2% des cas. On peut observer des symptômes tels que l'endocardite infectieuse, la myocardite, la péricardite, le pseudoanévrisme et l'hypertension artérielle. L'endocardite infectieuse (native et prothétique) est le plus courant parmi ceux-ci, avec une prévalence variant de 0,5% à 2,8 %. La valvule aortique est la valvule native la plus fréquemment impliquée, suivie de la valvule mitrale, et très rarement une atteinte de la valvule tricuspide a également été signalée (Kasinadhuni *et al.*, 2020).

Le traitement consiste à combiner une antibiothérapie appropriée et un remplacement des valves (Azzabiet *et al.*, 2012). Le diagnostic de l'endocardite de *Brucella* peut être difficile en raison de sa nature fastidieuse et est une cause fréquente d'infective endocarditis (IE) culture-négatif. Le retard du diagnostic entraîne une incidence élevée de complications comme une insuffisance valvulaire sévère et une insuffisance cardiaque congestive et un abcès annulaire, nécessitant une approche chirurgicale et médicale combinée pour la prise en charge (Kasinadhuni *et al.*, 2020).

## 8. Diagnostic

La brucellose est diagnostiquée à partir d'une évaluation positive en laboratoire. Différents tests sont actuellement disponibles pour évaluer le diagnostic de *Brucella* chez l'homme, et les tests moléculaires, sérologiques et microbiologiques sont fréquemment employés à cet effet (Mohseni *et al.*, 2017).

### 8.1. Examen bactériologique direct

La culture sanguine est une méthode de référence pour la détection de *Brucella* (Mohseniet al., 2017). La culture de la bactérie permet d'identifier de manière précise l'espèce et le génotypage de la bactérie, ce qui permet de suivre la source, de distinguer les souches sauvages des souches vaccinales de *Brucella* et d'effectuer des tests de sensibilité aux antibiotiques lorsque cela est indiqué (Yagupsky et al., 2019). La détection de *Brucella* dans les cultures sanguines permet également de confirmer la présence de la maladie à ses premiers stades, lorsque les résultats des tests sérologiques sont encore présentés des titres d'anticorps faibles ou limites (Yagupskyyet al., 2019).

Le liquide gastrique fœtal, la rate, le foie, le placenta, les lochies, le lait, le sperme et surtout les infections supramammaires (chroniques et latentes) et rétropharyngées (infections précoces) peuvent être utilisés pour l'isolement de *Brucella*. Les ganglions lymphatiques, qui sont préférés, mais les ganglions lymphatiques iliaques, prescapulaires et parotides peuvent également être utilisés (Pal et al., 2020).

La plupart des milieux standard, par exemple : gélose au sang, gélose au chocolat, gélose au soja trypticase et gélose au dextrose sérique, conviennent à la culture de *Brucella spp* (AIDahouk et al., 2013). Les colonies ont une couleur miel sous lumière transmise. La température optimale pour la culture est de 37°C, avec une plage de température de 20 °C à 40 °C et pH optimal entre 6,6 et 7,4. Certaines espèces de *Brucella* ont besoin de CO<sub>2</sub> pour la croissance (Pal et al., 2020). En culture primaire à partir de spécimens cliniques, il peut prendre plusieurs jours, voire plusieurs semaines, avant que les colonies punctates, non pigmentées et non hémolytiques typiques de cette bactérie fastidieuse ne deviennent visibles (Al Dahouk et al., 2013).

### 8.2. Examen sérologique indirect

La sérologie est le diagnostic définitif de la brucellose chez l'homme. Il est possible d'utiliser des échantillons de sang, de tissus, de pus et de liquide céphalorachidien, articulaire, ascitique ou pleural pour isoler *Brucella* (Golshani et Buozari, 2017). Les tests utilisés sont :

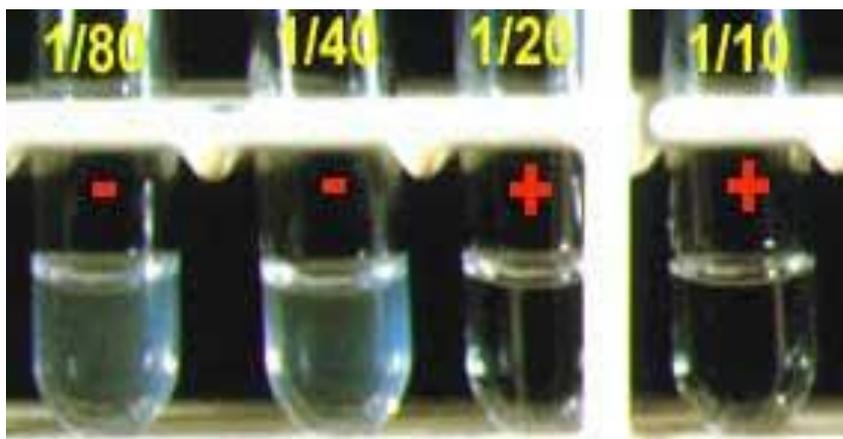
#### 8.2.1. Le Sérodiagnostic de Wright

Le sérodiagnostic de Wright (SAW) est la technique de référence actuelle préconisée par l'OMS, car elle est standardisée (Sidhoume, 2019). La réaction avec le sérum sanguin (RA) est appliquée dans les diagnostics de routine de brucellose chez l'homme. On peut le réaliser en

utilisant des tubes ou des plaques. En utilisant cette réaction, on peut identifier des agglutinines anti-*Brucella*. Dans cette réaction, *Brucella* est liée à des anticorps spécifiques présents dans les sérums étudiés. En conséquence, la charge électrique diminue et la structure physique et chimique des cellules bactériennes change. Leur caractère hydrophile se transforme en hydrophobe. Cela conduit à la formation de touffes, qui dans le tube d'agglutination tombent au fond du tube à essai sous forme de sédiments (Galińska et Zagórski, 2013).

Cette réaction détecte des immunoglobulines G et M durant les premiers stades de la maladie (pendant 10-15 jours), dans sa phase aigüe ensuite, elle se négative rapidement. Le test est parfois négatif dans la brucellose subaiguë, et presque toujours dans les brucelloses chroniques et chez les anciens brucellisés. De ce fait, il ne convient donc ni aux enquêtes épidémiologiques, ni aux diagnostics de brucellose chronique (Sidhoume, 2019). Un titre supérieur ou égal à 1/80 (soit 120 UI/ml) est significatif de l'atteinte de brucellose. Cependant, des titres faibles, inférieur à 1/60 peuvent indiquer un début de maladie ou encore une trace sérologique, due au déclin de celle-ci (Figure 7) (Sidhoume, 2019).

La recherche systématique d'anticorps bloquants apparaissant chez certains patients, en particulier en phase chronique, est justifiée par la possibilité de faux négatifs. Ces anticorps sont des IgA ou IgG qui occupent les sites antigéniques sans provoquer d'agglutination. Une goutte de témoin positif est ajoutée au tube réactionnel. Si l'agglutination n'a pas lieu, c'est que les anticorps bloquants fixés sur les *Brucella* l'empêchent (Traore, 2019).



**Figure 7** : Sérodiagnostic de Wright [3].

### 8.2.2. Test de Rose Bengale

Le test Rose Bengale est une méthode de détection qualitative des anticorps anti-*Brucella* en agglutinant les lames. Il permet le diagnostic sérologique de la brucellose due à *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. ovis* ou *B. suis* par détection IgG. Lorsque l'agglutination était visible, les sérums étaient positifs (Qasmaoui *et al.*, 2021). Ce test à l'antigène tamponné, est une réaction d'agglutination rapide utilisant comme suspension bactérienne, *B. abortus*, colorée au Rose Bengale en milieu acide tamponné (Figure 8) (Bellamine *et al.*, 2012). Son interprétation est semblable à celle de Wright, mais la cinétique des anticorps est plus longue que celle du sérodiagnostic de Wright (Traore, 2019).

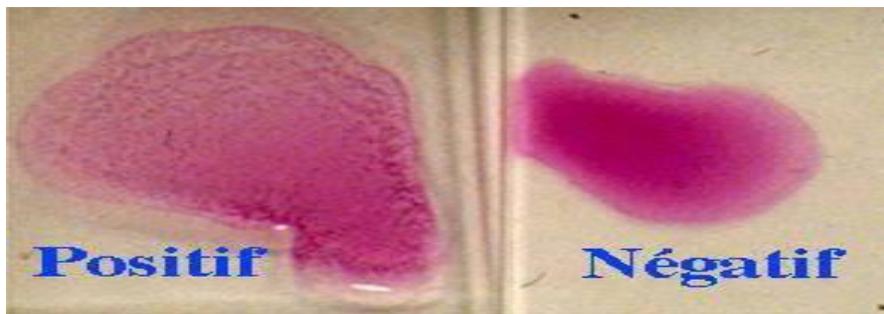


Figure 8 : Test sur une plaque de rose Bengale [3].

## 8.3. Autres technique sérologique disponible

### 8.3.1. Des méthodes immuno-enzymatiques ELISA

Dosage d'immuno-adsorption par enzyme liée est sensible, rapide et pratique pour détecter la brucellose. Il montre une sensibilité et une spécificité élevées et doit être utilisé comme test de laboratoire de routine lorsque la brucellose est suspectée dans la pratique clinique (Xu *et al.*, 2020). Ont également été mises au point afin de mettre en évidence des anticorps dirigés spécifiquement contre *Brucella*, mais ceux-ci restent rarement utilisés (Freycon, 2015). ELISA ciblant les anticorps anti-*Brucella* IgM et IgG pour détecter respectivement les cas d'infection aiguë et chronique (Sekhi, 2024).

### 8.3.2. La réaction de fixation du complément

Le test de fixation du complément (CFT) permet de détecter de manière précise les anticorps (IgM, IgG) (Mustafa *et al.*, 2023). Bien que le test de fixation du complément nécessite un grand nombre de réactifs et présente des complications techniques, il s'agit d'un test de confirmation

fréquemment utilisé pour la brucellose (Poester *et al.*, 2010). Peu sensible est, actuellement, abandonnée au profit de réactions plus récentes et plus utiles pour le diagnostic des localisations ostéoarticulaires (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

## 8.4. Diagnostic moléculaire

### 8.4.1. La technique de PCR

Il s'agit d'une méthode plus sensible que la culture des tissus et plus précise que la sérologie. On réalise cette analyse en utilisant la colonie bactérienne, le sang total ou le sérum lors de la phase aiguë septicémique, ainsi que des biopsies tissulaires ou des suppurations lors des formes focalisées de brucellose (Sidhoume, 2019). La plupart des techniques sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause. Leur intérêt réside principalement dans le diagnostic aigu, en cas d'antibiothérapie empirique négativant la culture, et en cas de formes focalisées de brucellose (Sidhoume, 2019).

## 9. Traitement

La brucellose aiguë chez l'adulte est traitée habituellement par une combinaison de doxycycline (200 mg/jour par voie orale) et de rifampicine (600 - 900 mg/jour par voie orale) pendant 6 semaines, ou par une combinaison de doxycycline (100 mg/jour par voie orale pendant 6 semaines) avec streptomycine (1 g/jour par voie intramusculaire pendant 2 à 3 semaines) ou par une combinaison de doxycycline (100 mg deux fois par jour par voie orale pendant 6 semaines) plus gentamicine parentérale (5 mg/kg de poids corporel pendant 7 jours). Dans les cas bénins, la tétracycline à la dose de 500 mg/12 par heure administrée par voie orale pendant deux semaines s'est révélé encourageante résultats (Berhanu et al, 2020). Au moins 8 semaines peuvent être nécessaires pour traiter des complications comme la spondylarthrite et l'ostéomyélite, la neurobrucellose et l'endocardite *Brucella*. D'autres associations ont été suggérées, comme le co-trimoxazole, la doxycycline, le co-trimoxazole et la rifampine, mais sont encore à étudier. Il n'existe pas de traitement optimal pour la brucellose pendant la grossesse (Yasmin et Lone, 2015).

## 10. Prévention

La brucellose est prévenue en surveillant et en prévenant les facteurs de risque (Ukwueze *et al.*, 2022). Étant donné que la brucellose humaine est principalement causée par l'exposition directe ou indirecte à des animaux infectés ou à leurs produits, il est essentiel de prévenir cette exposition en éliminant ce contact (Addis, 2015).

### 10.1. La vaccination des animaux

Dans de nombreuses régions endémiques, l'emploi de la souche S19 de *B. abortus* chez les bovins et de la souche Rev-1 de *B. melitensis* chez les chèvres et les moutons a grandement diminué son incidence. C'est une étape importante pour réduire le risque de maladie grave et un handicap pour eux-mêmes et les membres de leur famille et aussi de réduire la transmission à la population humaine (yasmin et Lone, 2015)

### 10.2. Hygiène et précautions de sécurité

Les précautions suivantes doivent être prises par toutes les personnes qui réalisent des procédures à haut risque, y compris le contact avec des animaux atteints ou soupçonnés de brucellose (les vétérinaires, les éleveurs des animaux et les travailleurs de laboratoire).

- Doivent porter des vêtements de protection adéquats. Cela comprend un ensemble ou un manteau, un tablier en caoutchouc ou en plastique, des gants et des bottes en caoutchouc.
- Protéger les yeux (écran facial, lunettes) (Addis, 2015).
- Les placentas et les foetus non viables sont éliminés (enfouis ou brûlés) (Pal *et al.*, 2020).
- Il est nécessaire de conserver les vêtements de travail à cet effet et de les désinfecter après utilisation et de prêter une attention particulière à la désinfection des chaussures afin de prévenir toute propagation de l'infection à l'extérieur des locaux (Addis, 2015).

### 10.3. La protection des aliments

Il est recommandé d'appliquer la pasteurisation à l'ensemble du lait destiné à la consommation humaine, qu'il soit consommé sans transformation supplémentaire ou utilisé pour la production d'autres produits alimentaires, et il est essentiel de ne pas consommer de viande crue afin d'éviter les intoxications alimentaires de La brucellose (Pal *et al.*, 2020).

### 10.4. La sensibilisation des gens

La brucellose n'est pas éliminée par le seul nombre total de mesures de sécurité et de prévention. La prise de conscience sociale joue un rôle crucial dans la diminution de cette maladie en impliquant l'ensemble de la communauté dans l'éducation sanitaire, notamment sur le lieu de travail et dans les écoles en général (Addis, 2015).



# **Deuxième partie**

## **Etude expérimentale**



## **Chapitre 3**

# **Matériel et méthodes**

Le monde en général souffre de diverses maladies épidémiques d'origine zoonotique qui constituent une source de préoccupation pour la santé publique et privée. Parmi ces maladies figure la brucellose humaine. Alors qu'en Algérie, malgré l'incarnation de la plupart des capacités et moyens adoptés par l'état pour contrôler et éliminer cette maladie depuis son apparition, elle constitue encore aujourd'hui un problème de santé, ce qui nous a amené ici à mener quelques études liées à cette maladie dans la wilaya de Guelma.

## 1. Objectifs

L'ensemble des objectifs de cette étude peut être résumé dans les points suivants :

- Analyser les divers éléments essentiels concernant la brucellose humaine dans la région de Guelma.
- Analyser la distribution de la brucellose chez les humains dans la wilaya de Guelma.
- Analyse statistique de la brucellose dans la wilaya de Guelma et ses communes.
- Identifier le groupe visé ou les individus les plus exposés à cette maladie.
- Enfin, mettre au point des mesures et des techniques de prévention afin de diminuer cette maladie.

## 2. Méthodes d'étude

Pour établir un diagnostic d'une brucellose potentielle, il est nécessaire de combiner différentes méthodes, telles que les antécédents médicaux, l'examen clinique, les tests de laboratoire hématologiques et biochimiques courants, les examens radiologiques et surtout, la culture spécifique de *Brucella* et les tests sérologiques (Araj, 2010 ; Cheville *et al.*, 1998). Durant cette étude, nous nous concentrons sur les cultures bactériennes et les tests sérologiques.

### 2.1 Période et lieu de stage

Au niveau de l'institution hospitalière publique Ibn Zohr au laboratoire des maladies infectieuses, nous avons mené une étude de terrain visant à aborder les différents tests utilisés pour diagnostiquer la brucellose humaine dans la région de Guelma et ce durant la période de stage qui s'étendant du 18 février au de18 mars. En outre, une analyse statistique rétrospective de la brucellose chez les humains a été réalisée entre 2013 et 2023.

## 2.2. Description de la région d'étude

### 2.2.1. Localisation géographique

La Wilaya de Guelma est située au nord-est du pays et constitue géographiquement un point de rencontre et même un carrefour entre les pôles industriels du nord (Annaba et Skikda) et les pôles commerciaux du sud (Oum El Bouaghi et Tébessa) sa superficie est de 3.686,84 km<sup>2</sup>.

Il occupe une position centrale entre le nord du pays, les Hautes Terres et le sud. Elle se trouve aux confins des Wilayas suivantes :

- Wilaya d'Annaba au nord : environ 60 km.
- Wilaya de Skikda, au nord-ouest : elle est à moins de 80 km.
- Wilaya Constantine à l'Ouest : l'aéroport et le potentiel capitalistique à l'Est du pays sont à 100 km .
- Wilaya d'Oum-El-Bouaghi au sud : La porte des hauts plateaux est à 120 km.
- Wilaya de Souk-Ahras à l'est.
- Wilaya El-Tarf, au nord-est (Abboudi et Foura, 2018).

Guelma Elle est constituée de 10 dairas et de 34 communes, avec un système urbain de wilaya tripolaire avec un centre de régulation central (Guelma) et deux pôles plus petits (Boucheouf et Oued Zenati). La structure spatiale de ce système urbain est marquée par la présence de deux zones plus ou moins distinctes. Une zone périphérique relativement peu peuplée avec un relief montagneux et une zone centrale relativement peu peuplée, représentant 41,6% de la population totale et une densité d'environ 500 habitants par km<sup>2</sup> (Abboudi et Foura, 2018).

### 2.2.2. La population

La population de la Wilayat de Guelma s'élève à 570 114 habitants en 2021, ce qui représente une densité moyenne de 155 hab/km<sup>2</sup> [4]. La population urbaine représente 316 478 habitants, ce qui représente 59,63% de la population totale. La forte urbanisation des centres urbains et le déséquilibre de la répartition des habitants entre zones urbaines (75%), semi-urbaines (11%), rurales (14%) sont représentés par cet indicateur. Cela entraîne une pression démographique importante sur les principaux centres, en particulier la capitale Wilaya, où réside près de 25% de la population et où se concentrent la plupart des services et des commodités (Abboudi et Foura, 2018).

### 2.2.3. Le Climat

Le climat de Guelma est semi-humide dans le centre et le nord, et semi-aride dans le sud. Il s'agit d'un climat tempéré, avec des précipitations en hiver et des températures proches de 4 degrés en hiver, il fait plus de 35 degrés en été. La température moyenne annuelle est d'environ 17,3 degrés Celsius. Les neiges tombent : 12,7 jours par an [5].

La quantité de précipitations varie de 400 mm à 654 mm/an. Ce climat a donné à l'État de Guelma une importance agricole et pastorale [6].

### 2.3. Hémostoculture

Malgré la possibilité d'établir un diagnostic présumé de brucellose en montrant des titres d'anticorps élevés ou en augmentation aux antigènes de *Brucella*, l'isolement de l'organisme du sang, de la moelle osseuse ou des cultures de tissus est la seule preuve incontestable de la maladie (Yagupsk, 1999). Lorsqu'elle est positive, la culture donne le diagnostic final et est considérée comme l'étalon-or dans le diagnostic de laboratoire de la brucellose. Bien que dangereux, il est essentiel pour déterminer la sensibilité aux antimicrobiens et effectuer le typage des souches. Le rendement, la vitesse de récupération dépend de la méthode de culture utilisée et du type et ainsi que du volume de l'échantillon utilisé (Araj, 2010). La présence des brucelles dans les hémostocultures permet de confirmer la présence de la maladie à sa phase précoce, lorsque les résultats des tests sérologiques sont encore négatifs ou présentent des titres d'anticorps faibles ou limités (Shemesh, 2011).

#### 2.3.1. Rôle des cultures sanguines dans le diagnostic de la brucellose humaine

Selon le stade de la maladie, l'utilisation précédente d'antibiotiques, le spécimen clinique et les méthodes de culture, les taux d'isolement bactérien diffèrent. Comme on suppose que le nombre de bactéries circulantes dans le sang des patients atteints de brucellose est faible, la réussite de la récupération de *Brucella* est grandement influencée par le volume total de l'échantillon dans son ensemble. Le délai de détection est inversement proportionnel à la concentration d'organismes viables dans l'échantillon de sang. Il est donc possible de confirmer une infection active par isolement bactérien en prélevant plusieurs fois du sang dans les cas aigus de brucellose et en utilisant des échantillons de sites infectés chez les patients présentant des complications focales (Al Dahouk et Nöckle, 2011).

Les infections à *Brucella* sont souvent causées par la bactériémie, et les taux d'isolement sont beaucoup plus élevés dans les cas aigus avec des symptômes de moins de 2 semaines. Comme la fièvre et les frissons sont plus fréquents chez les patients bactériémiques que chez les patients non bactériémiques, il est possible d'améliorer le taux de récupération de *Brucella* en utilisant des échantillons de sang prélevés dans la phase pyrexiale. La sensibilité de la culture de *Brucella spp* est élevée en cas de brucellose aiguë. La confirmation bactériologique est moins efficace dans les cas chroniques, avec une efficacité variant de 30 à 70% en fonction de l'approche technique (Al Dahouk et Nöckle, 2011). Par conséquent, une reprise réussie le nombre de brucelles provenant d'échantillons sanguins dépend à la fois du stade de la maladie et des méthodes de culture (Al Dahouk et Nöckler, 2011).

### 2.3.2 Avantages

- Offre un diagnostic final lorsque la sérologie est encore négative ou montre des titres d'anticorps faibles/limités.
- Il est important de confirmer le diagnostic de la brucellose à ses premiers stades (Di Bonaventura *et al.*, 2021).

### 2.3.3. Inconvénients

- La croissance est lente.
- Une armoire de biosécurité est nécessaire (Di Bonaventura *et al.*, 2021).

### 2.3.4. Mode de prélèvement

- Les conditions de culture et de sécurité particulières sont nécessaires pour isoler les *Brucella* afin d'éviter la transmission de la maladie au personnel de laboratoire. Il est nécessaire de procéder à ces cultures dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 (Rémic, 2015).
- Il convient de procéder au prélèvement en respectant une asepsie rigoureuse. La présence de germes cutanés ou ambiants peut mettre en péril la culture de la bactérie recherchée et/ou perturber l'interprétation des résultats (Benzriouil, 2010).
- Il est essentiel de porter des gants, mais avant cela, le préleveur doit s'assurer de se laver les mains avec une solution hydro-alcoolique (Benzriouil, 2010).
- L'asepsie de la peau du patient au point de la ponction doit se faire de manière centrifuge successivement avec de l'alcool à 70° puis avec un produit iodé comme la Polyvidone iodé.

Après la ponction, le produit iodé, potentiellement irritant et enlevé avec de l'alcool à 70°. Retirez soigneusement le bouchon du flacon d'hémoculture en utilisant de la polyvidone iodé ou de l'alcool à 70° (Benzriouil, 2010).

- En général, le système de prélèvement se compose d'une tubulure munie à chaque extrémité d'une aiguille, l'une pour effectuer la ponction veineuse et l'autre pour inoculer le flacon grâce à un adaptateur (Benzriouil, 2010).
- Un volume de 10 ml est prélevé par flacon (FAO/OMS, 1953).
- Les flacons peuvent être identifiés en étiquetant leur numéro, nom, prénom, âge et leur température (Rémic, 2015).
- Il est nécessaire de mélanger les flacons de bouillon citraté (Rémic, 2015).

### 2.3.5. Durée d'incubation des flacons d'hémocultures

Une incubation régulière à l'étuve à une température de 37°C pendant 7 jours est adéquate. On a approuvé une durée de 5 jours (Avril *et al.*, 1999). Au-delà de ce délai, les bactéries détectées sont généralement des contaminants présents en faible quantité dans le prélèvement. Un temps d'incubation plus long peut être nécessaire pour des microorganismes particuliers (Avril *et al.*, 1999). Les flacons sont incubés en position verticale dans un bocal fermé dont l'atmosphère contient 10% de CO<sub>2</sub> et tous les trois jours on le place pendant quelques secondes en position horizontale (Roux, 1974 ; FAO/OMS, 1953).

Au quotidien, ou plutôt deux fois par jour, les flacons sont examinés afin de détecter des indices d'une croissance visible. Avec une certaine habitude, il est possible en fonction de l'aspect d'un flacon de pressentir l'identité de la bactérie en cause (Avril *et al.*, 1999).

#### - Remarque

On doit toujours pratiquer l'hémoculture en deux exemplaires, un incubant en atmosphère ordinaire à 37°, l'autre, à 37° également, en présence de 10% de CO<sub>2</sub> afin de permettre éventuellement la croissance de *Brucella abortus* CO<sub>2</sub> exigeant (Roux, 1974).

### 2.3.6 Autre prélèvement

Les *Brucella* peuvent être détectées à partir d'autres prélèvements tels que le ganglion lymphatique, la moelle osseuse, le liquide de ponction articulaire, le liquide céphalo-rachidien et le pus de foyers infectés. Quand il s'agit de prélèvements liquides, ils doivent être traités comme le

sang, c'est-à-dire placés en flacons à double milieu. Les tissus prélevés, en particulier les ganglions lymphatiques, sont broyés et ensemencés directement sur un milieu solide. Les colonies de *Brucella* se forment plus rapidement à partir de ces prélèvements de 3 à 4 jours que dans les hémocultures en raison de la présence de facteurs inhibiteurs de la croissance dans le sang (Roux, 1974).

### 2.3.7. Les milieux des cultures utilisées

Les milieux utilisés sont les milieux du commerce ou préparés au laboratoire (Roux, 1974). En utilise la gélose au sang composé d'une gélose de base soit la gélose Mueller-Hinton ou la gélose Columbia ajouter au moment de l'emploi à la gélose fondue 5 à 7 % de sang frais défibriné.

### 2.3.8. Lecture

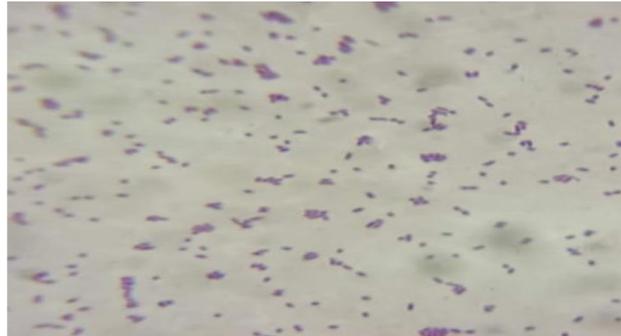
- Il est nécessaire de lire visuellement et de le faire deux fois par jour pendant les 48 heures, puis seulement une fois par jour pendant les 5 jours suivants (Benzriouil, 2010).
- Lorsque la couche de gélose présente des colonies après 24 à 48 heures, il est probable que la culture ait été contaminée.
- Lorsque les colonies apparaissent 24 ou 48 heures après la deuxième inoculation, l'organisme cultivé s'avère généralement être une *Salmonella*, moins fréquemment un *Staphylococcus* ou un *Streptococcus*, mais peut être une *Brucella*.
- Les cultures positives de *Brucella* sont détectées plus fréquemment après la troisième inoculation d'Agar, soit le sixième jour de culture.
- Après 20 jours, les cultures négatives peuvent être jetées en toute sécurité (Castaneda, 1947).

### 2.3.9. Identification de *Brucella*

Les colonies de brucelles lisses sont surélevées, convexes, circulaires, translucides et mesurant 0,5 mm de diamètre mm (Al Dahouk et Nöckler, 2011). La détermination de l'espèce est plus délicate et nécessite l'inhibition de la croissance par les colorants (thionine et fuschine), la production d'hydrogène sulfuré, l'agglutination par l'un des sérums mono spécifiques anti-*melitensis* et anti-*abortus*, la lyse par le bactériophage Tbilissi (Roux, 1974).

Dans le laboratoire de microbiologie clinique, il est possible de réaliser divers tests afin d'identifier l'agent pathogène présumé (Araj, 2010). Le genre *Brucella* est aisément identifiable grâce aux principaux traits : des coccobacilles immobiles, Gram négatif (Figure 9), légèrement

tachés, qui ressemblent au microscope à du "sable fin" (Al Dahouk et Nöckler, 2011 ; Roux, 1974). Ne faisant pas fermenter les sucres, produisant une uréase, agglutinant avec un sérum standard anti-*Brucella* (Roux, 1974).



**Figure 9 :** Aspect microscopique des *Brucella ssp* (Amira et Atamnia, 2021).

## 2.4 Les examens sérologiques réalisés

En laboratoire, les tests sérologiques sont les plus fréquemment employés pour le diagnostic de brucellose. Les patients atteints de brucellose ont fait l'objet d'une vaste gamme de tests et de formats sérologiques internes et commerciaux. Étant donné l'absence d'un antigène de référence standardisé, il convient de souligner que la provenance de l'antigène utilisé, qu'elle soit commerciale ou autre, peut avoir un impact sur le résultat du test (Araj, 2010). Au niveau de l'établissement hospitalier Ibn Zohr, les tests sérologiques réalisés sont le test de Wright et le test de rose de Bengale.

### 2.4.1. L'épreuve a test Wright

#### 2.4.1.1. Principe

La S.A.W est encore appelée séroagglutination lente en tubes (D'almeida, 1983). Ce test, qui repose sur l'agglutination d'une suspension de *Brucella*, met en présence d'une part une quantité constante d'Ag, et d'autre part, des dilutions croissantes de sérum. Il met en évidence les IgM, et dans une moindre mesure, les IgG. Il peut être utilisé pour confirmer une infection aiguë. Les titres en Ac sériques sont fournis de manière quantitative, et exprimés en unités internationales (UI) d'agglutination (Godfroid et Boelaert, 1995). Il est préparé à partir d'une souche de *Brucella abortus*, et standardisé au moyen d'un sérum étalon (Bauriaud *et al.*, 1977). On peut la réaliser en utilisant des tubes ou des plaques (Galińska et Zagórski, 2013).

En utilisant cette réaction, on peut identifier des agglutinines anti-*Brucella*. Dans cette réaction, *Brucella* est liée à des anticorps spécifiques présents dans les sérums étudiés. En conséquence, la charge électrique diminue et la structure physique et chimique des cellules bactériennes change. Ils sont hydrophiles et deviennent hydrophobes. Il en résulte la création de touffes, qui se déversent dans le tube d'agglutination et se déversent au fond de l'éprouvette sous forme de sédiments. Les anticorps agglutinants forment principalement des immunoglobulines de la classe IgM. Le temps de leur persistance dans le corps varie (Galińska et Zagórski, 2013).

Elles se manifestent au début de la maladie, généralement 6 à 7 jours après l'infection. En cas de brucellose chez l'homme, les résultats de la réaction d'agglutination sont positifs avec des titres élevés. Il est possible d'observer des résultats négatifs dans la réaction d'agglutination :

- Chez les personnes nouvellement infectées (lorsqu'elles sont anti-*Brucella*), les agglutinines n'ont pas encore été produites.
- Chez les personnes atteintes de brucellose chronique (chez qui le niveau des agglutinines a atteint une valeur nulle).
- Chez les personnes dont l'immunité est brisée (Galińska et Zagórski, 2013).

#### 2.4.1.2. Intérêt médical

Le diagnostic sérologique de Wright est utilisé pour établir un sérologique de la brucellose aiguë. Dès le 10<sup>ème</sup> ou 12<sup>ème</sup> jour, ce test quantitatif est positif pour la forme aiguë de la maladie, mais en conséquence de cela, des IgM ont été identifiées et ont rapidement été négatives (Bauriaud *et al.*, 1977).

#### 2.4.1.3. Avantages

- La S.A.W. : est une méthode facile pour la réalisation
- Il s'agit d'une méthode abordable qui fournit des données qualitatives et quantitatives (D'almeida, 1983).

#### 2.4.1.4. Inconvénients

- On reproche à la S.A.W. son manque de sensibilité et de spécificité, bref sa défaillance par rapport au test de rose de Bangale (D'almeida, 1983).

**Tableau 4 : Présentation de l'antigène *Brucella* Wright (Foliguet *et al.*, 1977).**

Etiquette	Nature du réactif
- <i>Brucella</i> Wright	- Antigène de <i>Brucella</i> pour le sérodiagnostic de Wright (suspension de <i>Brucella</i> tuée par la chaleur et le formol à 4%).

#### 2.4.1.5. Les étapes suivirent pour établir le test de Wright

##### A. Prélèvement sanguin

Un prélèvement de sang (5 ml) est effectué chez le patient, puis le sang prélevé est mis dans un tube (Bauriaud *et al.*, 1977).

##### B. Centrifugation

Après le prélèvement de l'échantillon, celui-ci est séparé à l'aide de la technologie de centrifugation afin de séparer les composants sanguins du sérum (1500 rpm pendant 10 minutes) (Dantouma, 2008).

##### C. Méthode d'agglutination sur lame

Après centrifugation, le sérum devient visible et on le prélève ce sérum à l'aide de la pipette pour le placer sur la lame à examen. Ensuite, on n'ajoute goutte du réactif de Wright.

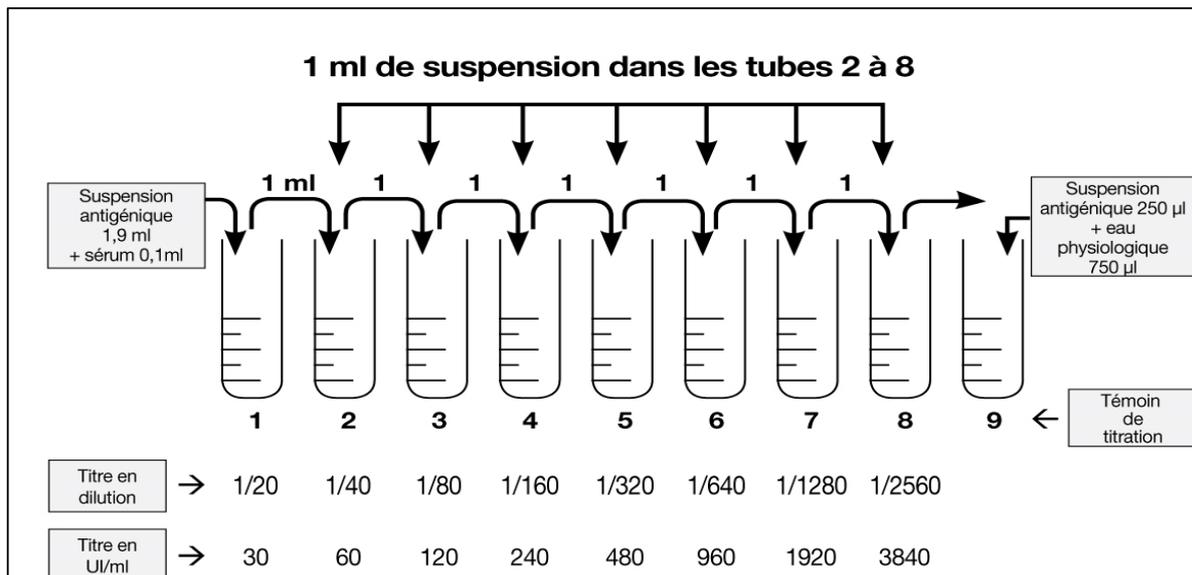
- Ainsi, on commence la technique d'agglutination en remuant la lame à examen pendant 4 à 5 minutes.
- Après ces quelques minutes, s'il apparaît une agglutination (apparition des immunoglobulines par réponse immunitaire), le test est dit positif, si aucune d'agglutination, le test est négatif.
- La positivité du test sur la lame est marquée par une coloration bleue très foncée parsemée de grains. La négativité du test est marquée, sur la lame, par une coloration bleue ciel sans grains (Cisse, 2015).

##### D. Méthode d'agglutination sur Tube

On procède directement aux dilutions du sérum à tester en utilisant la suspension bactérienne :

- Disposez une série de 9 tubes à hémolyse (de préférence de 5 ml) sur un portoir rigoureusement propres.
- Introduire dans le 1<sup>er</sup> tube : 1,9 ml de suspension antigénique + 0,1 ml de sérum à étudier puis homogénéiser.

- Remplir chaque tube numéroté de 2 à 8 avec 1 ml de suspension antigénique et 250  $\mu$ l dans le tube n° 9.
- Il faut prélever 1 ml du mélange dans le premier tube (qui représente la dilution au 1/20 du sérum étudié) et l'introduire dans le deuxième tube puis homogénéiser.
- Extraire 1 ml de ce deuxième tube et le déplacer vers le troisième tube puis homogénéiser.
- Procéder de la même façon jusqu'au tube n°8, la quantité de 1 ml prélevée dans ce dernier tube étant jetée (figure 10).
- Incorporer 750  $\mu$ l d'eau physiologique dans le tube n° 9 qui sert de témoin de titration [7].



**Figure 10 :** Les étapes de dilution de la sérologie de Wrght [7].

### E. Incubation

Les tubes doivent être fermés et placés à l'étuve à 37° pendant 24 H (Araj, 2010).

### F. Lecture

- Après incubation pendant 24h et sans secouer les tubes, la réaction est lue par l'œil nu, sous une loupe ou en utilisant une lumière fluorescente et un fond sombre (Yagupsky *et al.*, 2019).
- La lecture de la réaction se base non pas sur l'intensité de l'agglutination mais sur la densité optique du liquide surnageant (Renoux et Gaumont, 1966 ; Alton et Jones, 1968 *in* Marmonier, 1974).
- Si l'agglutination s'est produite, les amas d'antigènes et d'anticorps se déposeront, laissant un surnageant propre (Yagupsky *et al.*, 2019).

- En cas de test négatif, la suspension reste inchangée et nuageuse (Yagupsky *et al.*, 2019).

### G. Interprétation

- Un titre supérieur ou égal à 1/80 (soit 120 UI/ml) est significatif de l'atteinte de brucellose.
- Cependant, des titres faibles, inférieur à 1/60 peuvent indiquer un début de maladie ou encore.
- Une trace sérologique, due au déclin de celle-ci.
- Un deuxième test sérologique effectué 15 jours ou à 3 semaines de distance du premier, devra être réalisé pour permettre de confirmer la maladie (Sidhoum, 2019).

### 2.4.2. L'épreuve à l'antigène tamponné ou rose de Bengale

#### 2.4.2.1. Principe

Le test Rose Bengale est utilisé comme test de dépistage et les résultats positifs sont confirmés par les tests d'agglutination sérique. Ce test d'agglutination est basé sur la réactivité des anticorps contre le lipopolysaccharide lisse. Dans le test d'agglutination Rose Bengale Plate (RBPT), la sensibilité est élevée (>99%) (Christopher *et al.*, 2010). Elle utilise une suspension de *Brucella abortus* (Souche 99) inactivée par la chaleur et, le phénol. La suspension, colorée par le rose Bengale est caractérisée par un pH acide (3,65) (Tableau 5). Le mélange de cette suspension et d'un égal volume de sérum à analyser provoque en cas de positivité, l'apparition d'agrégats colorés très visibles (D'almeida, 1983).

#### 2.4.2.2. Avantages

- Le test est facile à réaliser, rapide (5 à 10 minutes) et donne des résultats assez satisfaisants pour identifier les patients atteints de brucellose aiguë (Araj, 2010).
- Il est également un test économique.
- Il est facile à mettre en œuvre sur le terrain (D'almeida, 1983).
- La comparaison entre la réponse au R.B. et la S.A.W. a révélé que la réponse au R.B. est plus précoce que celles de la S.A.W. Qui plus est, il donne une réponse plus durable que la S.A.W (D'almeida, 1983).

#### 2.4.2.3. Inconvénients

- Le R.B. se distingue par son manque de spécificité et de sensibilité, la subjectivité de la lecture des résultats et le manque d'appréciation quantitative caractérisent (D'almeida, 1983).

- Il existe un taux élevé de résultats erronés négatifs dans les cas chroniques et complexes (Araj, 2010).

**Tableau 5 :** Présentation de l'antigène *Brucella* Rose Bengale (Bauriaud *et al.*, 1977).

Etiquette	Nature du réactif
- <i>Brucella</i> Rose Bengale	Antigène de rose Bengale (5%) préparé à partir de cultures de <i>Brucella abortus</i> inactivées par la chaleur et le phénol ; le concentré est mis en suspension dans un milieu tamponné coloré au rose Bengale.

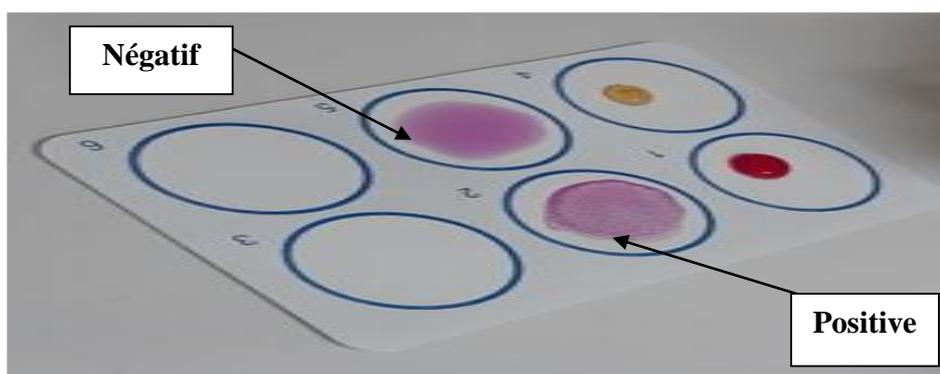
#### 2.4.2.4. Les étapes suivirent pour établir le test Rose Bengale

##### A. Méthode d'agglutination sur lame

Consiste à déposer une goutte (30 $\mu$ ) de sérum non dilué a été placée sur un cercle de la lame à température ambiante, puis ajoute le même volume de l'antigène à la goutte du sérum, les deux gouttes ont été mélangés (La plaque a ensuite été tournée dans le sens des aiguilles d'une montre et six fois dans le sens contraire des aiguilles d'une montre), placés sur un Agglutinateur rotatif pendant 4 min, et lu les résultats (Hassan *et al.*, 2011; Lucero et Bolpe, 1998).

##### B. Lecture et interprétation

Après mélange à part égales d'antigène au Rose Bengale et de sérum, on observe l'apparition d'agglutinats colorés en cas de brucellose, tandis qu'une réaction négative se traduit par l'absence d'agglutination. La limite de sensibilité est de 25UI/ml (figure 11) (Bellamine *et al.*, 2012).



**Figure 11 :** Présentation de résultat de test Rose Bengale d'agglutination sur lame (Amira et Atamnia, 2021).



## **Chapitre 4**

# **Résultats et discussion**

## Résultats

### 1. Résultats de l'étude rétrospective

Afin de déterminer la prévalence de la brucellose chez l'être humain dans la wilaya de Guelma, nous avons effectué une étude statistique rétrospective visant à déterminer le pourcentage et le taux de propagation de cette maladie. Selon les chiffres fournis par la direction de la santé et de la population de la wilaya de Guelma, le nombre des cas de la brucellose humaine durant la période allant de 2013 jusqu'au 2023 est égale à 390 cas.

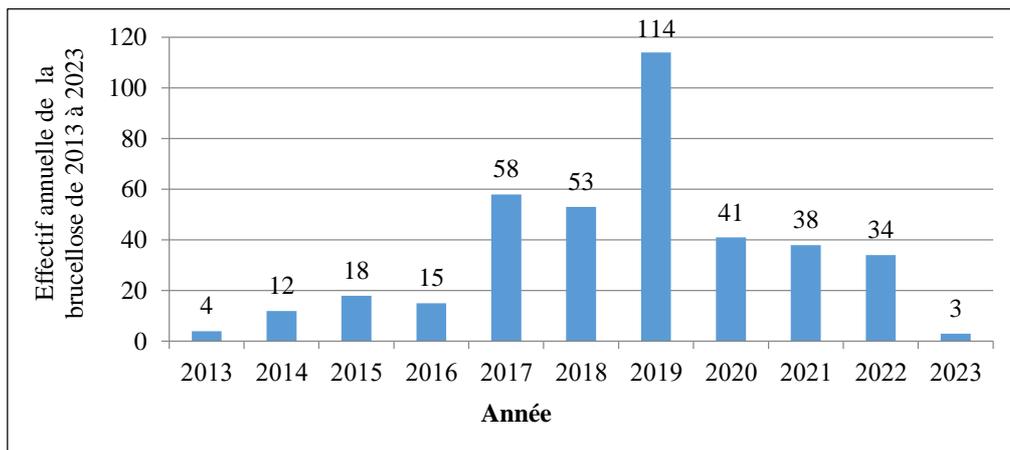
#### 1.1. Répartition annuelle de la brucellose

Le tableau 6 et la figure 12 illustrent la distribution annuelle des cas de brucellose dans la région de Guelma.

**Tableau 6 :** Répartition annuelle des cas de brucellose dans la wilaya de Guelma.

Année	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Moy
Effectif	4	12	18	15	58	53	114	41	38	34	3	390	35,45

Selon le tableau 6 et la figure 12, la wilaya de Guelma enregistre chaque année un effectif important de la brucellose, avec une moyenne annuelle égale à 35,45. L'année 2019 a enregistré la plus grande valeur de cas avec 114 cas, suivi par l'année 2018 et 2017 avec 53,58 cas respectivement. Des valeurs jugées importantes ont également été enregistrées lors des années 2020, 2021 et 2022, avec respectivement 41, 38,34 cas. Tandis que la direction de la Santé et de la Population (DSP) de la Wilaya de Guelma a enregistré des valeurs considéré comme faible au cours des années 2013, 2014, 2015, 2016, avec un taux de 4, 12, 18,15 cas respectivement, alors que l'année 2023 n'a enregistré que 3 cas, ce qui est la valeur la plus faible des dix dernières années.



**Figure 12 :** Répartition annuelle des cas de la brucellose dans la wilaya de Guelma.

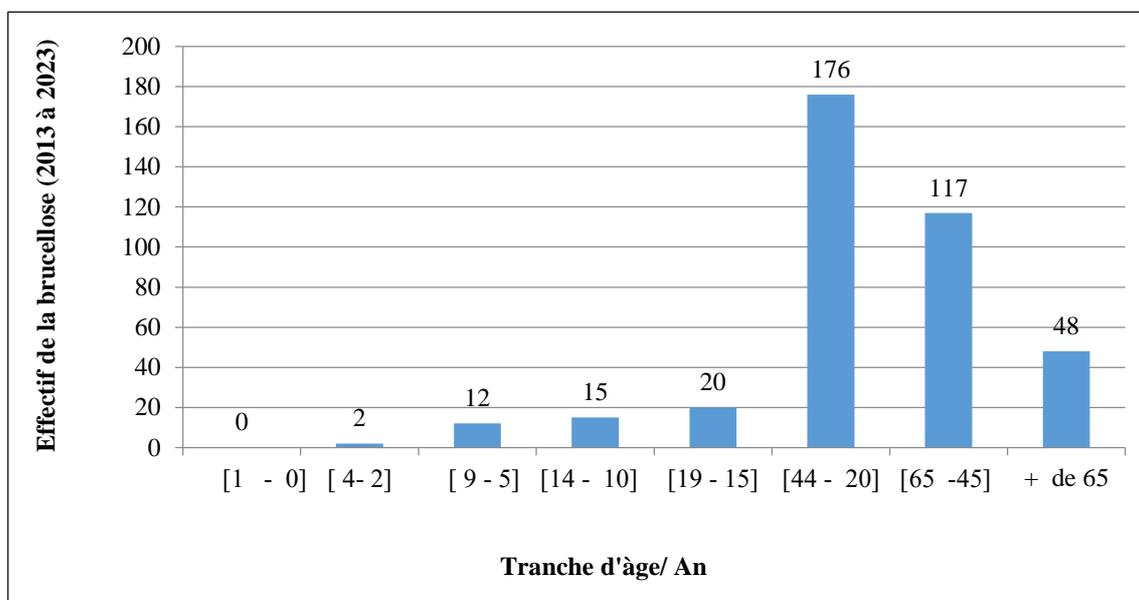
## 1.2. Répartition des cas selon l'âge

Le tableau 7 et la figure 13 ci-dessous représentent les tranches d'âge les plus touchées par la brucellose.

**Tableau 7 : Répartition des cas selon l'âge**

	[0-1]	[2-4]	[5-9]	[10-14]	[15-19]	[20-44]	[45-65]	≥65	Total
Effectif	0	2	12	15	20	<b>176</b>	117	48	390
Pourcentage	0,0%	0,51%	3,07%	3,84%	5,12%	<b>45,12%</b>	30,0%	12,30%	100%

D'après le tableau ci-dessus et la figure 13, qui représentent la répartition de la brucellose selon les différents groupes d'âge, on constate que le groupe le plus touché se situe entre 20 et 44 ans, avec 176 cas de brucellose, suivi par le groupe d'âge compris entre 45 à 65 ans, qui est la catégorie des personnes âgées, avec un taux de 117 cas, de sorte qu'il y a une variation des cas dans diverses autres tranches d'âge, tandis que 0 cas a été enregistré dans la catégorie des nourrissons de 0 à 1 ans.



**Figure 13 : Répartition des cas de la brucellose selon l'âge.**

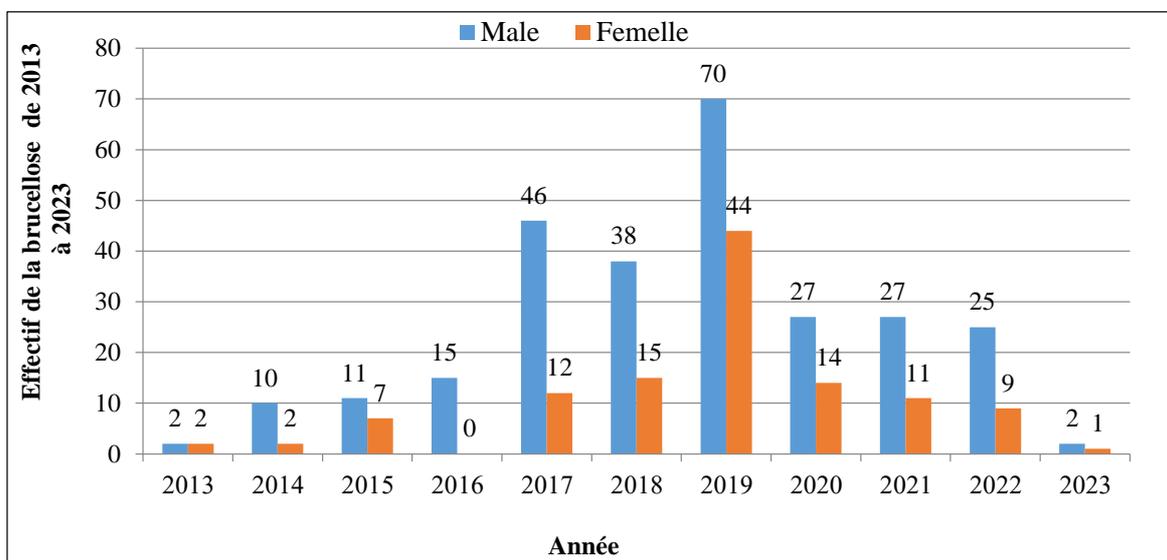
## 1.3. Répartition des cas selon le sexe

Cette maladie n'est pas limitée à un sexe spécifique. En d'autres termes, la brucellose peut infecter aussi bien les femmes que les hommes. Le tableau 8 et la figure 14 et 15 ci-jointe montrent le pourcentage de cas d'infection chez les femmes et les hommes.

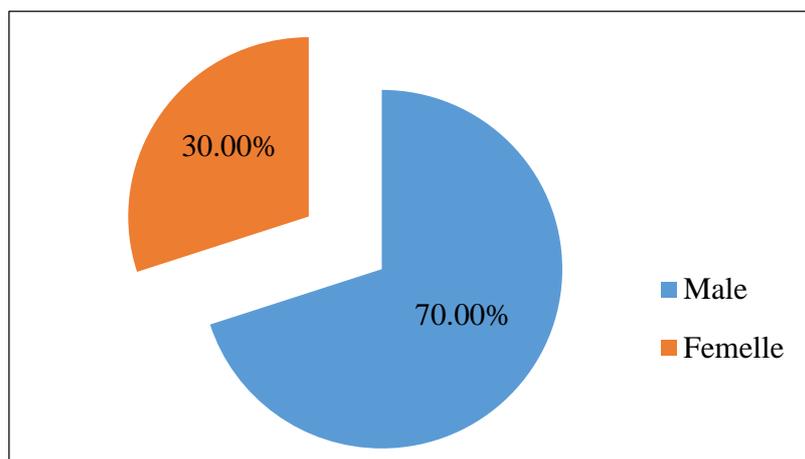
**Tableau 8 : Répartition des cas selon le sexe.**

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
<b>Male</b>	2	10	11	15	46	38	70	27	27	25	2	273
<b>Femelle</b>	2	2	7	0	12	15	44	14	11	9	1	117

Selon le tableau 8, nous constatons que le sexe masculin est plus susceptible à l'infection que le sexe féminin, puisque le nombre moyen de cas chez les hommes a atteint 273 cas soit 70,0% d'effectif (figure 15), tandis que le nombre de cas féminins a été estimé à 117 cas soit 30,0% (figure 15) d'effectif enregistré au cours des dix dernières années.



**Figure 14 : Répartition des cas de la brucellose selon le sexe.**



**Figure 15 : Pourcentage des cas de la brucellose pour les deux sexes.**

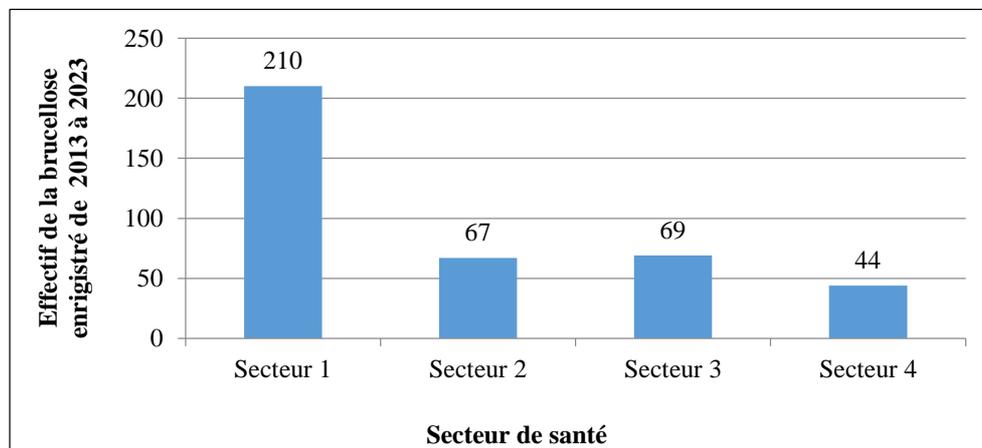
### 1.4 Répartition de la brucellose dans les secteurs de santé de la willaya de Guelma

La willaya de Guelma est divisée en quatre secteurs de santé, le tableau 9 et la figure 16 ci-dessous représentent la variation de propagation de la brucellose humaine dans ces différents secteurs.

**Tableau 9 :** Répartition des cas en fonction de secteur de santé.

	Secteur 1 (Guelma)	Secteur 2 (Oued Zenati)	Secteur 3 (Boucheouf)	Secteur 4 (Tamlouka)	Total
<b>Effectif</b>	210	67	69	44	390
<b>Pourcentage</b>	53,85%	17,18%	17,69%	11,28%	100%

Selon le tableau ci-dessus, on constate que le secteur 1 enregistre l'effectif le plus élevé de la brucellose, qui est estimé à 210 cas soit 53,85% de la brucellose. Suivi par les secteurs 3 et 2 avec 69 (17,69%) et 67 (17,18%) cas respectivement. Le secteur 4 de Tamlouka enregistre l'effectif le plus faible avec 44 cas (figure 16).



**Figure 16 :** Répartition des cas en fonction de secteur de santé.

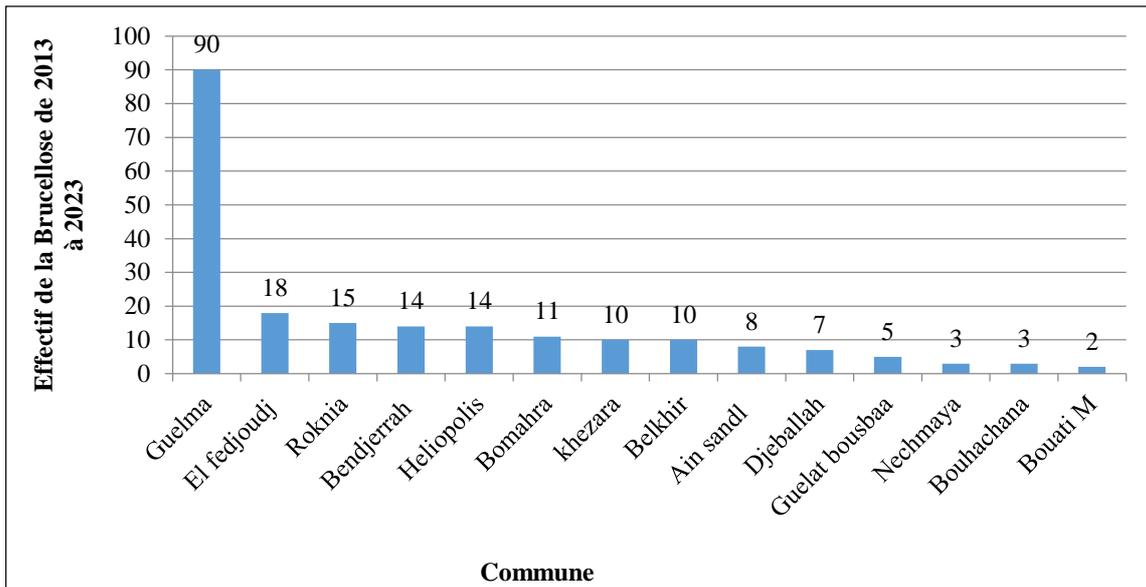
#### 1.4.1. Secteur 1 (Guelma)

Le tableau ci-dessous présente la distribution de la propagation de la brucellose humaine dans les différentes communes du secteur de santé 1 de Guelma.

**Tableau 10 :** Répartition des cas en fonction des communes de secteur Guelma.

Commune	Guelma	Bendjerrah	Héliopolis	El Fedjoudj	Bouati M.	G. Bousbaa	Nechmaya
Effectif	90	14	14	18	2	5	3
Pourcentage	42,86%	6,67%	6,67%	8,57%	0,95%	2,38%	1,43%
Commune	Roknia	Boumahra	Khezara	Belkhir	Djeballah K.	Bouhachana	A. Sandl
Effectif	15	11	10	10	7	3	8
Pourcentage	7,14%	5,24%	4,76%	4,76%	3,33%	1,43%	3,81%

Il est évident que la commune de Guelma représente le pourcentage le plus élevé des cas de cette maladie, avec une estimation de 90 cas soit 42,86% des cas. Ensuite, la commune El Fedjoudj occupe la deuxième position en termes de nombre de cas, avec 18 cas enregistrés soit 8,75%. Tandis que, la commune de Nashmaya et Bouhachana a enregistré l'effectif le plus faible de cas, avec seulement 3 cas soit 1,43% de l'effectif de la brucellose (Tableau 10) et (figure 17).



**Figure 17 :** Répartition des cas en fonction des communes de secteur Guelma.

**1.4.2. Secteur 2 (Oued Zenati)**

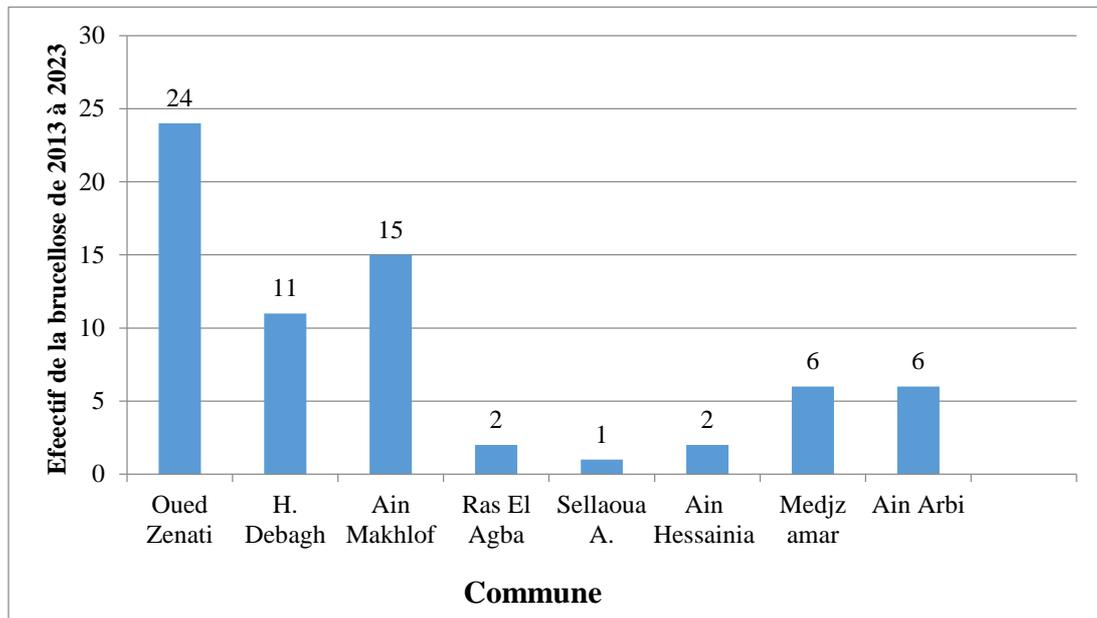
Le tableau et la figure ci-dessous représentent la répartition des cas de maladie dans deuxième secteur d'Oued Zenati.

**Tableau 11 :** Répartition des cas en fonction des communes de secteur O. Zenati

Commune	O. Zenati	H. Debagh	Ain makhlof	R. El Agba	Saloua A.	A. Hessainia	M. Amar	A. Arbi	Total
Effectif	24	11	15	2	1	2	6	6	67
Pourcentage	35,82 %	16,42 %	22,39 %	2,99 %	1,49 %	2,99 %	8,96 %	8,96 %	100 %

Comme le montrent le tableau et la figure ci-dessus, qui représentent la répartition des cas de brucellose humaine au niveau du secteur d'Oued Zenati, on peut noter que la commune d'Oued Zenati a atteint 24 cas de la maladie, soit la valeur la plus élevée dans le secteur soit 35,82 % des cas. Suivi par les communes Ain Makhlof et de Hammam Dabagh qui enregistrent 15 et 11 cas, respectivement soit 22,39% et 16,42%. Tandis que la commune de Majaz Ammar et d'Ain Al-

Arabi ont chacune enregistré 6 cas soit 8,96%. Alors que la valeur la plus faible a été enregistrée dans les communes de Ras El Agba et Ain Hessainia avec 2 cas et la commune de Sellaoua Announa avec un seul cas (Tableau 11) et (Figure 18).



**Figure 18 :** Répartition des cas en fonction des communes de secteur O. Zenati.

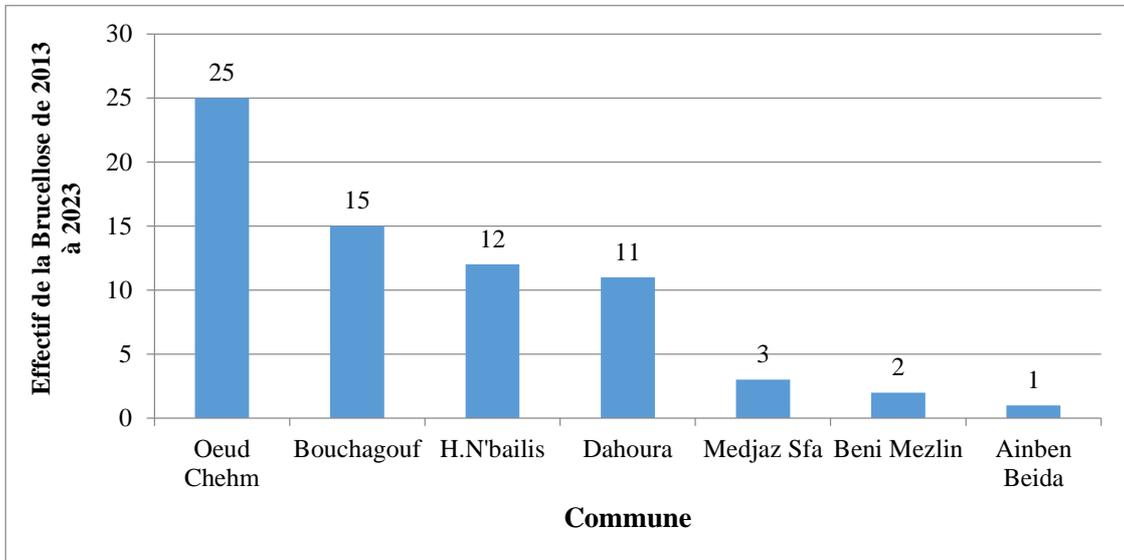
#### 1.4.3. Secteur 3 (Bouchagouf)

Le tableau 12 et la figure 19 ci-jointe représentent la répartition de la brucellose dans les différentes communes de secteur de Bouchagouf.

**Tableau 12 :** Répartition des cas en fonction des communes de secteur Bouchagouf.

Commune	O. Cheham	Bouchagouf	H.N'bailis	Dahoura	Medjaz Sfa	B. Mezlin	A.B. Beida	Totat
Effectif	25	15	12	11	3	2	1	69
Pourcentage	36,23%	21,74%	17,39%	15,94%	4,35%	2,90%	1,45%	100%

Il est indéniable que le secteur de Bouchagouf présente un nombre élevé de cas de brucellose, comme le démontrent le tableau et la figure ci-dessus. De plus, il est évident que la commune d'Oued Cheham enregistre l'effectif le plus élevé avec 25 cas. Elle est suivie par la commune de Bouchagouf et Hammam N'Bail avec 15 et 12 cas respectivement, tandis que la commune de Beni Mezlin a enregistré la valeur la plus faible, avec 2 cas. Alors que la commune d'Oued Fragha n'a connu aucun cas entre 2013 et 2023.



**Figure 19 :** Répartition des cas en fonction des communes de secteur Bouchagouf.

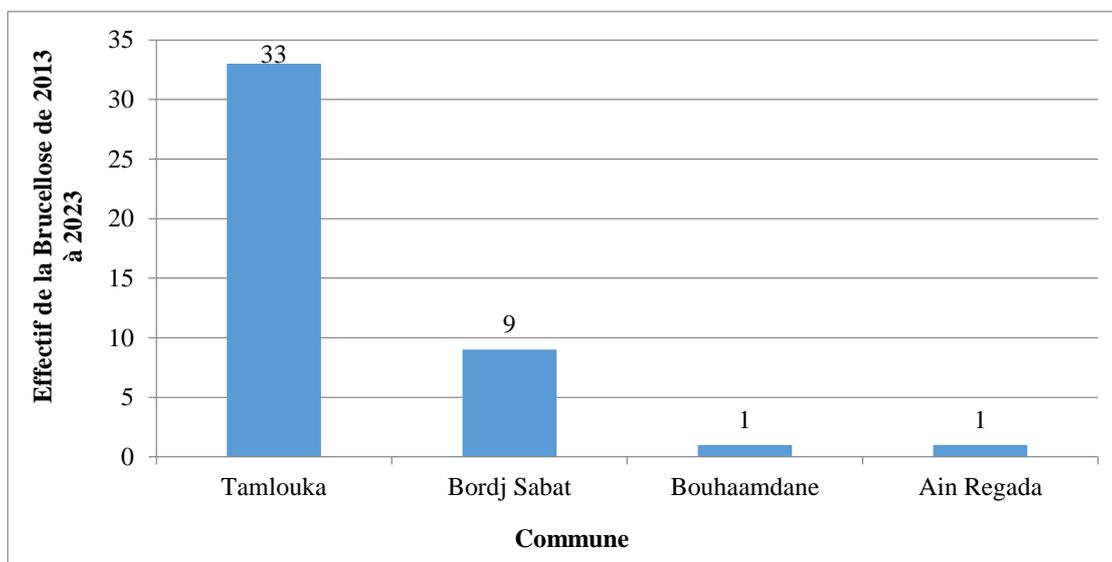
**1.4.4. Secteur 4 (Tamlouka)**

Le quatrième et dernier secteur représente le secteur de la région de Tamlouka, où un nombre important de cas de maladie a également été enregistré. Le tableau et la figure ci-dessous montrent la répartition de la brucellose dans les différentes communes du secteur de Tamlouka.

**Tableau 13 :** Répartition des cas en fonction des communes de secteur Tamlouka.

Commune	Tamlouka	Bouhaamdane	Bordj Sabat	Ain Regada	Total
Effectif	33	1	9	1	44
Pourcentage	75,00%	2,27%	20,45%	2,27%	100%

Le secteur Tamlouka présente l'effectif le plus bas en termes de cas d'infection par la brucellose. Comme le montre le tableau et la figure ci-dessus l'effectif le plus élevé est enregistré à de Tamlouka, avec 33 cas, suivi par la commune de Bordj Sabat avec 9 cas, tandis que les communes de Bouhaamdane et Ain Ragada ne compte qu'un seul cas (Tableau 13) et (figure 20).



**Figure 20 :** Répartition des cas en fonction des communes de secteur Tamlouka.

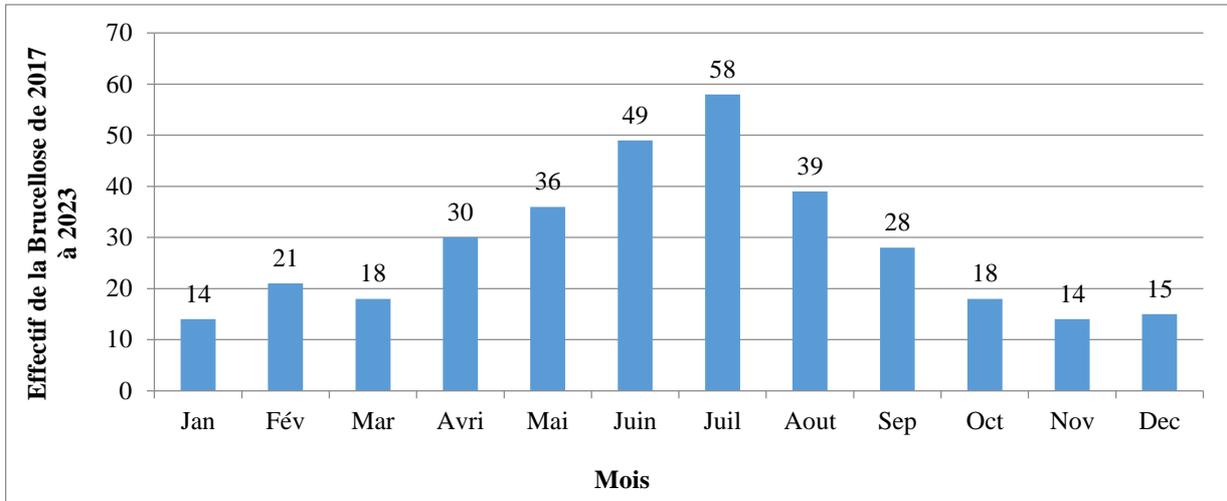
### 1.5. Répartition des cas selon le mois

Il est bien connu que la brucellose se répand principalement pendant la saison de mise bas des moutons, car la consommation de lait et de fromage est très importante à cette période. La distribution de la brucellose humaine au cours des 7 dernières années est illustrée dans le tableau 14 et la figure 21.

**Tableau 14 :** Répartition des cas de brucellose humaine dans la willaya de Guelma selon le mois d'infection.

Mois	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Aot	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
Effectif	14	21	18	30	36	49	58	39	28	18	14	15	341
%	4,11	6,16	5,28	8,80	10,5	14,3	17,0%	11,4	8,21%	5,28	4,11	4,40	100%
	%	%	%	%	%	%		%		%	%	%	

Comme le montre le tableau ci-dessus, on constate une variation des cas au fil des mois, les mois de Juillet et Juin enregistrant annuellement les cas les plus infectés, avec 58 cas au cours du mois de Juillet qui est considérée comme la valeur la plus élevée, suivi par le moins du Juin avec 49 cas et Aout et Mai avec 39 et 36 cas respectivement.



**Figure 21 :** Répartition des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Guelma selon le mois d'infection.

### 1.6. Carte de distribution de la brucellose

Ce document représente la répartition géographique des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Guelma. A travers ce document on constate que la région d'Oued Fraga a enregistré 0 cas d'infection au cours des dix dernières années, et c'est la seule région de la wilaya de Guelma qui n'a enregistré aucune infection. En revanche, la commune de Guelma a enregistré le plus grand nombre de cas d'infection avec un taux de 90 cas, alors qu'il existe une divergence dans diverses autres régions de la wilaya, comme la commune de Tamlouka et Oued AlChehm a enregistré chacune 33 et 25 cas respectivement. Par contre, la municipalité de Bouchagouf et Al-Roknia ont enregistré 15 cas chacune, tandis que la municipalité de Bouatti Mahmoud et Beni Mezline, Ras El Agba, seulement 2 cas. Houari Boumediene, Sellaoua Announa, Ain Ragada et Ain Ben Beida n'ont enregistré qu'un seul cas, et ce, sur la période s'étendant de 2013 à 2023 (figure 22).



Figure 22 : Répartition géographique des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Guelma

## 2. Résultat d'étude prospective

Pour évaluer l'incidence de la brucellose chez les humains et identifier cette maladie, nous avons réalisé une étude pratique au laboratoire des maladies infectieuses de l'établissement hospitalier public Ibn Zohr. A partir des personnes suspectées d'être infectées par la maladie et présentant des symptômes de brucellose humaine. Les résultats ont été les suivants :

### 2.1. Population d'étude

Pendant notre étude rétrospective, nous avons réalisé une étude pratique portant sur 11 échantillons prélevés sur divers individus. Les individus ont été répartis en fonction de l'âge et du sexe et les résultats sont représentés dans les tableaux ci-dessous.

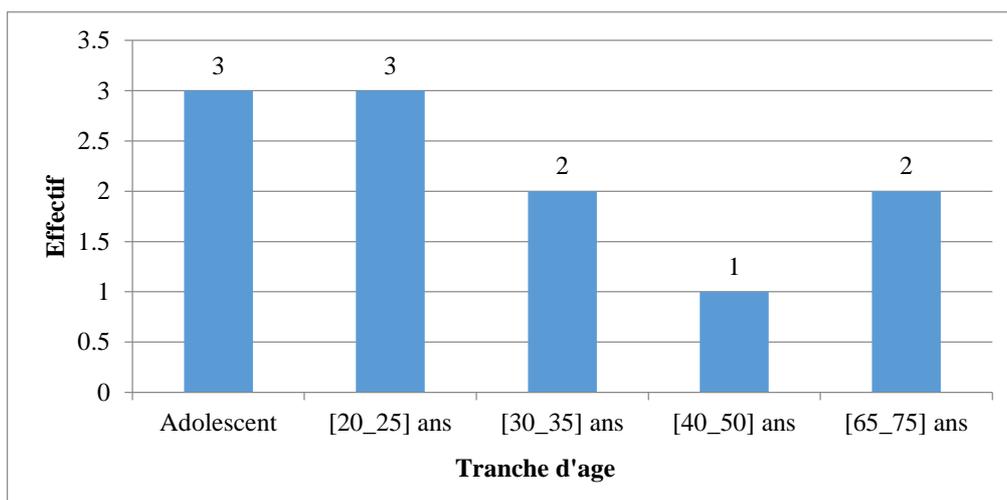
#### 2.1.1. Selon l'âge

Le tableau 15 et la figure 23 représentent la répartition des cas suspects en fonction de diverses tranches d'âge.

**Tableau 15 :** Présentation des cas suspects selon l'âge.

Age	Adolescent	[20_25] ans	[30_35] ans	[40_50] ans	[65_75] ans	Total
Effectif	3	3	2	1	2	11

D'après ce qui est montré dans le tableau ci-dessus, qui représente la répartition des cas selon différentes tranches d'âge, on constate ici que nous avons un total de 11 cas, dont 3 cas de la catégorie adolescente, 3 cas de la catégorie entre [20 -25] ans, et 2 cas de la catégorie âgés entre [30-35] ans, [65-75] ans respectivement, avec un seul cas de la catégorie entre [40-50] ans.



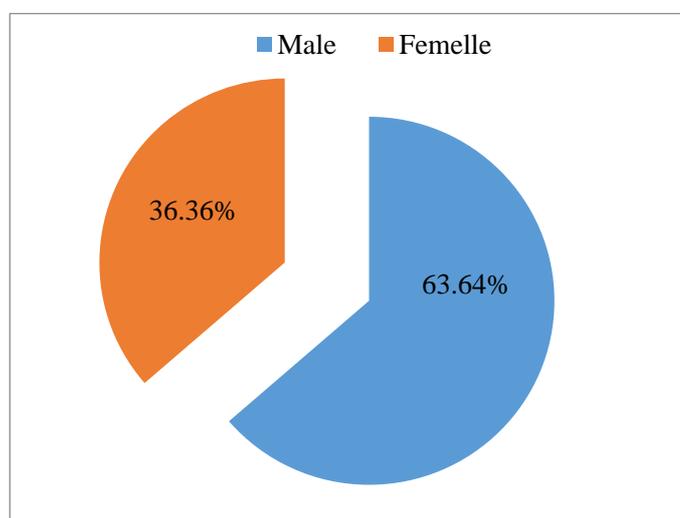
**Figure 23 :** Présentation des cas suspects selon l'âge.

### 2.1.2. Selon le sexe

D'après le tableau 16, il est évident que nous comptons 7 cas de sexe masculin soit 63,64% sur un total de 11 cas, tandis que nous ne comptons que 4 cas de sexe féminin avec un pourcentage de 36,36% (figure 24).

**Tableau 16 :** Présentation des cas suspect selon le sexe.

Sexe	Male	Femelle	Total
Effectif	7	4	11
Pourcentage	63,64%	36,36%	100 %



**Figure 24 :** Présentation des cas suspect selon le sexe.

### 2.2. Résultat de L'hémoculture

L'hémoculture est le premier test réalisé en laboratoire pour confirmer la présence du *Brucella*. Tout individu présentant un ou plusieurs symptômes de la brucellose humaine est soumis à une hémoculture. Le tableau 17 et la figure 25 présente les résultats de l'hémoculture pour les 11 patients.

**Tableau 17** : Présentation des résultats de l'hémoculture.

Résultat de la culture	Culture positive <i>Brucella</i>	Culture négative	Culture positive (autre germe)
Efectif	0	10	1 ( <i>Staphylocoque</i> )
Pourcentage	0%	90,91%	9,09%

D'après le tableau ci-dessus, qui montre les résultats des hémocultures de différents patients, nous constatons que tous les résultats étaient négatifs, et une culture positive de *Staphylocoque* à coagulase négative.

**Figure 25** : Résultat négative d'hémoculture.

Après les résultats que nous avons obtenus par hémoculture, qui se sont tous révélés négatifs, il n'est pas nécessaire de procéder à des tests sérologiques. Nous nous contentons de ces résultats seulement pour que cette étude pratique se termine à ce stade.

## Discussion

La brucellose humaine est une maladie qui, d'une façon ou d'une autre, restreint le parcours de l'humanité. C'est l'infection zoonotique la plus répandue dans le monde entier (Kasinadhuni *et al.*, 2020). Parmi les premières bactéries zoonotiques identifiées, les organismes de *Brucella* sont imposés comme des exemples clés dans l'histoire des maladies infectieuses (Moreno *et al.*, 2022). Selon (Whatmore et Foster, 2021) les membres du genre *Brucella* comprennent un groupe croissant de bactéries classiquement associées à la brucellose chez les principales espèces d'animaux d'élevage et à l'infection zoonotique des humains.

Etant donné que la wilaya de Guelma est considérée comme l'un des plus importantes wilayas exposées chaque année à un effectif important de la brucellose, nous nous sommes appuyés sur une étude statistique à travers les données fournies par la direction de la santé et de la population pour la wilaya de Guelma (DSP). Nous avons mené une étude rétrospective concernant la répartition des cas de brucellose humaine sur toute la période allant de l'année 2013 à 2023, en plus de cela, nous avons mené une étude pratique au niveau du laboratoire d'analyse des maladies infectieuses au niveau de l'établissement hospitalier Ibn Zohr de la wilaya de Guelma, en suivant le protocole approuvé pour le diagnostic des cas suspectés d'être porteurs de brucellose humaine.

Plusieurs difficultés ont entravé ce travail, notamment lors de la période de collecte des données statistiques liées à la répartition de la brucellose humaine au cours des 10 dernières années, compte tenu que la période est longue, et également à des difficultés au niveau du laboratoire d'analyses des maladies infectieuses de l'établissement hospitalier Ibn Zohr, considérant que tous les cas qui nous l'avons évoqué, qui était suspecté, et son résultat était négatif, et ce pendant la période de surveillance entre 18 février 18 mars, nous n'avons donc pas pu procéder aux différents tests sérologiques évoqués ci-dessus.

Lors de l'enquête globale des cas positifs que nous avons récoltés de la DSP de Guelma, nous avons obtenu l'équivalent de 390 cas déclarés de brucellose humaine, sur la période qui s'étendant de l'année 2013 jusqu'à l'année 2023 avec une moyenne annuelle égale à 35,45. Nous avons estimé l'effectif le plus élevé en 2019 avec 114 cas et le plus faible en 2023 avec 3 cas.

Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus par Akermi *et al.*, où 13670 cas de brucellose humaine ont été signalés dans la province de Tébessa entre 2000 et 2020 (Akermi *et al.*, 2022).

Pour 100 000 habitants, le taux de notification annuel variait de 30,9 en 2013 à 246,7 en 2005. De plus, Khezzani *et al* recensent entre 1998 et 2018, 1832 cas de brucellose humaine, avec une moyenne annuelle de 87,2 cas dans la province d'El-Oued (Khezzani *et al.*, 2021). Au niveau national et entre 1998 et 2018, Khezzani *et al* ont rapporté 124359 cas de brucellose chez les humains. Le plus haut taux d'incidence a été enregistré en 2010 avec 27,83, tandis que le plus bas taux d'incidence a été enregistré en 1999 avec 8,32 ; avec un taux d'incidence moyen égale à 26,83. Benammar *et al* montre que la prévalence de la brucellose chez les humains a augmenté de 0,36/100 000 en 1989 à 14,15 et 24,41 pour 100 000 habitants respectivement en 2014 et 2017 (Benammar *et al.*, 2022).

En 2017, Hasnaoui *et al* ont constaté que la wilaya de Tindouf avait le taux régional le plus élevé, avec une fréquence de 198.82 cas par 100 000 habitants. Egalement, pour 100.000 habitants, les wilayas de Laghouat, Djelfa, Tébessa et El Bayadh ont enregistré respectivement 177.86, 164.38, 126.83 et 108.85 cas. Cependant, ils ont constaté une diminution de l'incidence dans la wilaya de Ghardaïa, avec un taux de 49,2 cas par 100 000 habitants dans la même période (Hasnaoui *et al.*, 2020).

La maladie n'était pas uniformément répartie dans la wilaya de Guelma, mais elle présente une variation spatiale et temporelle entre les secteurs de santé et les municipalités. La commune de Guelma a enregistré l'effectif le plus élevé avec un taux de 90 cas soit 23,07% de l'effectif total, alors qu'il existe une divergence dans diverses autres régions de la wilaya, comme la commune de Tamlouka et Oued Al-Chehm a enregistré chacune 33 et 25 cas soit 8,46% et 6,41% de l'effectif total. Par contre, la municipalité de Bouchagouf et Al-Roknia ont enregistré 15 cas chacune soit 3,84% des cas, tandis que la municipalité de Bouatti Mahmoud et Beni Mezline, Ras El Agba, seulement 2 cas soit 0,51% des cas, Houari Boumediene, Sellaoua Announa, Ain Ragada et Ain Ben Beida n'ont enregistré qu'un seul cas avec un pourcentage égale à 0,25% et ce sur la période s'étendant de 2013 à 2023.

Akrami *et al* démontrent que la répartition géographique de l'incidence au fil du temps de la brucellose humaine n'était pas répandue de manière homogène entre les municipalités de la province de Tébessa. En 2020, 4 des 28 municipalités présentaient plus de 500 cas pour 100 000 habitants, à savoir Elogla El Malha (860,8), Gourigueur (544,3), Bir Mokadem (601,9), El Mazraa (763,7), et près de la moitié des cas ont eu lieu à Bir El Ater (23,6%), Chéria (14,3%) et Tébessa

(8,5%) (Akermi *et al.*, 2022). Au cours de la période 2003-2015, Dahmani *et al* montrent que, 181 cas de brucellose clinique ont été recensés parmi les 23 200 habitants de la daïra d'Aziz la wilaya de Media (Dahmani *et al.*, 2018). Dans cette daïra, le taux a connu une forte variation, passant de 52 cas pcm en 2005 à 280 pcm en 2006, puis diminuant progressivement à 155 en 2007, puis 39 en 2008, pour rejoindre plus ou moins le taux national les années suivantes (Dahmani *et al.*, 2018). Hasnaoui *et al* enregistrés une augmentation des cas de brucellose dans les wilayas de Naâma et Djelfa, avec une incidence estimée à respectivement 120.21 et 109.66 cas pour 100.000 habitants. Selon Hasnaoui *et al*, la wilaya de Ghardaïa a connu un pic épidémique significatif, avec un taux de 100,10 cas par 100 000 habitants.

Cependant, la wilaya de Laghouat a connu une augmentation du taux de brucellose avec une incidence de 73.47 cas par 100 000 habitants en 2015 (Hasnaoui *et al.*, 2020). Dans le même contexte, selon le Relevés épidémiologiques mensuels (REM) la situation épidémiologique dans la wilaya de Ghardaïa, qui a été touchée par une épidémie majeure en 2016, s'est considérablement améliorée. Effectivement, le nombre de cas a diminué de 344,8 (en 2016) à 50,72 cas par 100 000 habitants en 2017 (REM, 2017). En 1984, le même état a enregistré l'équivalent de 600 cas humains (Lounes *et al.*, 2014).

Dans les wilayas de Béchar, Laghouat, Djelfa, Tébessa, Ghardaïa et Naâma, des taux élevés de brucellose ont été signalés en 2014, avec des incidences respectives de 131.80, 116.85, 97.89, 71.10, 58.71 et 27.11 cas par 100 000 habitants (Hasnaoui *et al.*, 2020). Tandis que les foyers de brucellose ont été signalés dans les wilayas de M'sila et Bouira pendant la période 2004-2005, avec des taux respectifs de 205.76 et 8.99 cas par 100 000 habitants (Hasnaoui *et al.*, 2020).

Ces résultats peuvent être comparés à d'autres résultats au niveau mondial, rapportés par Nawana *et al* lors de la période 2002-2019 au Maroc, où le nombre de cas probables ou confirmés de brucellose était compris entre 01 et 138 cas, avec une fréquence de 0,003 à 0,394 pour 100 000 habitants. En tout, 11 provinces sur 82 (13,41 %) avaient signalé des cas de brucellose humaine pendant la période étudiée (Nawan *et al.*, 2021). Les provinces du Sud, notamment Laâyoune, étaient principalement touchées par la brucellose humaine, avec 261 cas (83,12%) et celles du Nord-Est, notamment Oujda et Jerada, avec respectivement 15 cas (0,48%) et 14 cas (0,45%) (Nawan *et al.*, 2021).

En outre, la Tunisie souffre également de la brucellose humaine comme déclarent Guesmi *et al* que les données de la surveillance épidémiologique durant la période de l'étude (2005-2018) révèlent des fluctuations significatives dans l'incidence de la brucellose humaine, en particulier à partir de 2013. Une augmentation progressive de l'incidence après 2013, passant de 0,1 cas/100000 habitants à 0,99 cas/100000 habitants en 2018, ce qui représente une augmentation de plus de 7 fois (Guesmi *et al.* 2020). Charaa *et al* En 2017, à déclarer que l'incidence de la brucellose humaine en Tunisie était de 9,8 pour 100000 habitants (Charaa *et al.*, 2022). Selon Guesmi *et al*, les gouvernorats de Gafsa et Kasserine ont enregistré un total de 62% (703/1133) des cas déclarés en 2017, répartis de la manière suivante : Gafsa avec 42% (471/1133) et Kasserine avec 20% (232/1133). Tandis qu'en 2015, une étude réalisée à Gafsa a mis en évidence une prévalence de 30,8 cas par 100 000 habitants (Guesmi *et al.* 2020). Selon Lounes *et al* Gafsa aussi (Sud de la Tunisie) en 1991 avec plus de 400 cas humains (Lounes *et al.*, 2014).

Cela ne se limite pas aux pays africains Wang *et al* a enregistré en Chine un total de 3078 cas de brucellose entre 1998 et 2015 (Wang *et al.*, 2019). 513 cas ont été signalés en 2014 et 2015, respectivement, en chine (Wang *et al.*, 2019). Ces résultats peuvent être comparés à ceux que vous obtenez Norouzinezhad *et al* de 2009 à 2017, 138448 cas de brucellose ont été analysés en Iran : 75,7 % chez les habitants des zones rurales (Norouzinezhad *et al.*, 2021).

Il semble souvent que le sexe masculin prédomine dans la brucellose humaine sur le sexe féminin, et cela se base sur ce que nous avons vu dans notre précédente étude des dix dernières années, où le sexe masculin a enregistré 273 cas sur 390 cas soit 70% des cas, tandis que le sexe féminin a enregistré 117 cas entre 2013 et jusqu'en 2023 avec un pourcentage égale à 30% avec un sexe ratio égale à 2,33 en faveur des homes.

Ceci est cohérent avec ce qu'Akermi *et al* dite pendant la période d'étude de 21 ans, 13670 cas de brucellose chez les humains ont été signalés, dont 7592 (55,5 %) étaient des cas masculins et 6058 (44,3 %) des féminins (Akermi *et al.*,2022). Alors que dans l'étude menée par Dao *et al* dans la ville de Mopti au Mali, la majorité des cas étaient également du genre masculin Le sex-ratio homme/femme était de 1,17 (81/69) (Dao *et al.*, 2009). Ces résultats concordent également avec ceux obtenus par Norouzinezhad *et al*, où le taux d'infection par la brucellose humaine était équivalent à 57,9% pour les hommes (Norouzinezhad *et al.*, 2021).

Ces résultats peuvent être expliqués par la participation des hommes au travail à un lien complet avec les animaux, comme les éleveurs et les ouvriers agricoles. Nous mentionnons également les bouchers et les ouvriers des abattoirs, en plus des vétérinaires, etc. La majorité de ces professions sont exercées par des hommes plus que par des femmes.

A travers notre étude, on a révélé que la plupart des groupes d'âge sont susceptibles d'être infectés par la brucellose, mais le groupe d'âge le plus touché est celui des [20 à 44] ans avec 176 cas soit 45.12%, suivi par le groupe des [45 à 65] ans avec 117 cas soit 30%. Ces résultats ne sont pas loin de ceux obtenus par Hasnaoui *et al.*, qui ont conclu que toutes les tranches d'âges sont touchées par la maladie avec une prédominance pour la tranche d'âge 20-40 ans, qui représente 43.48% des cas, avec une moyenne d'âge estimée à 38,5 ans. Chez les enfants de moins de 16 ans, nous avons enregistré 42 patients soit 9.42% de la population d'étude, dont 04 nourrissons (Hasnaoui *et al.*, 2020).

Dans le même contexte, Nawana *et al.* ont confirmé que l'âge moyen des cas de brucellose humaine probables et confirmés enregistrés entre 2002 et 2019 au Maroc était de  $41,7 \pm 17,8$  ans. L'âge moyen des femmes était de  $44,76 \pm 17,59$  ans et les hommes de  $38,73 \pm 17,69$  ans (Nawana *et al.*, 2021). Khezzani *et al.* explique également que le taux d'incidence de la brucellose est le plus élevé chez les individus de plus de 65 ans, avec 22,32 %, suivi par les individus de 45 à 64 ans, avec 19,36 %, et le taux d'incidence le plus faible a été observé chez les enfants de moins de neuf ans, avec 4,99 %. Il est donc évident que la probabilité d'être infecté par la brucellose augmente avec l'âge (Khezzani *et al.*, 2021). Selon Akermi *et al.* les personnes âgées de 15 à 44 ans étaient le groupe d'âge le plus affecté par la brucellose (56,2 %) (Akermi *et al.*, 2022).

Sur la base de ces résultats, on peut dire qu'il est clair que la brucellose humaine augmente d'une manière ou d'une autre avec l'âge de la personne, car tous les résultats étudiés montrent que le groupe entre 20 et 65 ans et plus est celui qui présente la majorité des cas d'infection. En revanche, on ne peut nier que le groupe des moins de vingt ans n'est pas exposé à l'infection par la brucellose. Les raisons de cette augmentation dans le groupe d'âge plus avancé peuvent être dues au fait que ce groupe peut être plus vulnérable au contact avec les animaux, qui sont considérés comme la principale source de transmission de l'infection, en plus des habitudes de consommation de lait non pasteurisé d'origine animale. Nous constatons souvent cette habitude chez les personnes

plus âgées. D'autre part, ce groupe participe à des travaux professionnels liés à divers animaux, comme les ouvriers agricoles et les vétérinaires.

Les mois avec le plus grand nombre de cas sont majeurs : Juillet avec 58 cas soit 17,01%, suivi par le mois du Juin avec 49 cas soit 14,37% des cas Aout avec 39 cas et Mai avec 36 cas soit 11,41% et 10,56% respectivement. Ces résultats ressemblent à ceux obtenus par Akermi *et al.*, où il a été constaté que les cas de brucellose ont été rapportés tout au long de l'année, avec des pics en Mai, Juin et Juillet (Akermi *et al.*, 2022). Les raisons peuvent être attribuées à la grande consommation de lait cru et de ses dérivés pendant cette période coïncidant avec la saison de production laitière, en plus de la période de mise bas des brebis et des vaches, en particulier dans les mois de Mai et Juin, qui peuvent être infectées par *Brucella*, par exemple, l'infection peut se faire par contact avec des vétérinaires et des agriculteurs.



# Conclusion

---

## Conclusion

La brucellose est une maladie qui occupe une place importante en santé publique. La bactérie *Brucella* est le responsable de cette maladie, il se propage des animaux à l'homme par contact direct avec les animaux ou par la consommation de produits laitiers issus du lait non pasteurisé et de la viande crue. Elle est rarement transmise entre les individus.

Les individus qui sont le plus en contact avec les animaux sont les plus vulnérables au risque d'infection, tels que les bergers, les éleveurs, les travailleurs des abattoirs, les bouchers et les vétérinaires.

La maladie se caractérise par une forte fièvre, une fatigue et un épuisement, des maux de tête, des douleurs musculaires et articulaires, une diarrhée, des nausées, une perte d'appétit. La maladie a la capacité d'atteindre d'autres systèmes et organes, provoquant des complications graves et pouvant conduire à la mort.

La brucellose humaine peut être diagnostiquée selon deux méthodes, la méthode indirecte de diagnostic repose sur des tests sérologiques (test Rose Bengale et test Wright) et la méthode directe repose sur l'examen bactériologique (hémoculture réalisée selon un protocole spécifique), dans un laboratoire d'analyse spécial.

En outre, nous avons mené une étude pratique dans un laboratoire d'analyse pour déterminer le nombre de cas signalés durant cette année en examinant les différentes méthodes adoptées pour diagnostiquer la brucellose humaine. Sur la base de cette étude, nous n'avons enregistré aucun cas d'infection par la brucellose humaine du début de l'année jusqu'à la fin du délai de stage. En plus de cela, nous avons analysé les statistiques de la brucellose au cours des 10 dernières années, dans la wilaya de Guelma. Nous avons observé une baisse notable de l'incidence de cette maladie depuis 2020 par rapport aux autres années.

Afin de maintenir ces résultats, il est essentiel de sensibiliser davantage la population, notamment les habitants des zones rurales et les travailleurs animaux. Cette maladie doit être signalée dès l'apparition de symptômes similaires à ses symptômes ainsi que le respect de toutes les mesures de prévention et de précautions sanitaires en cas de contact avec des animaux susceptibles d'être infectés.



# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

- ✂ **Abboudi N. et Foura M. (2018).** Les éléments du développement économique local : pour un développement durable dans la wilaya de Guelma. Université Constantine 3, Algérie. *Revue Namaa Pour l'économie et commerce* .Vol (4).P (11-25).
- ✂ **Addis M. (2015).** Public Health and Economic Importance of Brucellosis: A Review. *Public Policy and Administration Research*. Vol (5). N°7. P (68-83).
- ✂ **Akermi SE., L 'Hadj M. et Selmane S. (2022).** Epidemiology and time series analysis of human brucellosis in Tebessa province, Algeria, from 2000 to 2020. *Journal of Research in Health Sciences*. Vol (22). Issue (1). P (8).
- ✂ **Al Dahouk S. et Nöckler K. (2011).** Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy. *Expert Rev. Anti Infect Ther*. Vol (9). Issue (7). P (833-845).
- ✂ **Al Dahouk S., Sprague L.D. et Neubauer H. (2013).** New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. *Rev. Sci. tech. Off. int. Epiz*.Vol. (32) P (177-188).
- ✂ **Al-Ouqaili M.T.S. (2006).** Molecular, bacteriological and immunological aspects in the diagnosis of human brucellosis. *These de Doctorat*. Université de Baghdad. P (149).
- ✂ **Alton G.G. et Jones L.M. (1968).** La Brucellose : techniques de laboratoire. Série de monographies n°55 OMS Genève.
- ✂ **Amira R. et Atamnia C. (2021).** La brucellose humaine dans la wilaya de Guelma : Épidémiologie et diagnostic. Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master. Université 8 Mai 1945 Guelma Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers. P (141).
- ✂ **Amjadi O., Rafiei A., Mardani M., Zafari P. et Zarifian A. (2019).** A review of the immunopathogenesis of Brucellosis. *Infectious Diseases*, Vol (51). P (321-333).
- ✂ **Araj G F. (2010).** Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 36S. P (12-17).
- ✂ **Archambaud C., Salcedo S P., Lelouard H., Devilard E., Bovis B., Van Rooijen N., Gorvel J P. et Malissen B. (2010).** Contrasting roles of macrophages and dendritic cells in controlling initial pulmonary *Brucella* infection. *Eur J Immunol*.Vol (40) P (3458-3471).

- ✂ **Avril JL., Donniop Y., Perrin M. et Boiron P. (1999).** L'hémoculture : un examen en apparence simple. *Méd Mal Infect.* Vol (19). P (77-86).
- ✂ **Azzabi S., Boukhris I., Chérif E., Derbali F., Ben Hassine L., Kooli Ch., Kaouech Z. et Khalfallah N. (2012).** Endocardite brucellienne sur coeursain. *La Tunisie Médicale.* Vol (90) N°4. P (335 - 336).
- ✂ **Baldi PC., et Giambartolomei GH. (2013).** Immunopathology of *Brucella* Infection. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery,* Vol (8). N°13.
- ✂ **Bauriaud R., Lefevre J C., Darbernat H., et Lareng, M B. (1977).** Diagnostic sérologique de la fièvre de Malte. Etude comparative des tests classiques et d'un test rapide (Rose Bengale). *Méd. Mal. Infect.* Vol (7). P (323-327).
- ✂ **Bellamine K., Riyad M., Takourt B., Farouqi B. et Fellah H. (2012).** Diagnostic biologique de la brucellose humaine : comparaison de deux techniques de seroagglutination. *Les technologies de laboratoire.* Vol (7). N°29.
- ✂ **Ben Hamouda I., Gouider R. et Mrabet A. (2007).** Neurobrucellose. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). Neurologie.* Vol(4). P (13).
- ✂ **Ben Khalfallah A., Ousji M., Annabi N., Ajili F. et Tlili R. (2006).** Endocardite brucellienne : particularités cliniques et modalités thérapeutiques. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.* Vol (55).P (157-160).
- ✂ **Benammar S., Guenifi W., Missoum S., Khernane C., Djedjig F., Boukhalifa S et Zouzou H. (2022).** Un cas d'insuffisance rénale aiguë révélant une endocardite brucellienne et des complications neurologiques à Batna (Algérie). *Revue de la société francophone de médecine tropicale et santé internationale.* Vol (2). P (6).
- ✂ **Benzriouil B. (2010).** Hémoculture : Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital Ibn Sina de Rabat. *Thèse Pour l'obtention du Doctorat en Pharmacie.* Université Mohammed 5 de Rabat. Faculté de Médecine et de Pharmacie. Rabat. P (135)
- ✂ **Berhanu G. et Pal M. (2020).** Brucellosis: A Highly Infectious Zoonosis of Public Health and Economic Importance. *Emerging Environmental Technologies and Health Protection.* Vol (3). P (17-27).

- ✂ **Boukary A., Saegerman C., Adehossi E., Matthys F., Vias G., Yenikoye A. et Thys E. (2014).** La brucellose en Afrique subsaharienne. *Ann. Méd. Vét.* Vol (158).P (39-56).
- ✂ **Bounaadja L. (2010).** Développement d'une PCR en temps réel pour la Détection des *brucella* et relations avec le genre *ochrobactrum*. Université du Maine. *Thèse De Doctorat en Biologie des organismes.* P (195).
- ✂ **Brigandi A., Terranova C., Toscano A. et Vita G. (2019).** Acute ischemic stroke due to endocarditis from *Brucella* infection. *Neurological Sciences.* P (2).
- ✂ **Bruce D. (1889).** Observations on Malta fever. *British Medical journal.* Vol (1). Issue (1481). P (1101-1105).
- ✂ **Castaneda M.R. (1947).** A practical method for routine blood cultures in brucellosis. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, Sage Journals.* Vol (64) .Issue (1). P (114-115).
- ✂ **Castaneda-Roldan EI., Ouahrani-Bettache S., Saldana Z., Avelino F., Rendon MA., Dornand J. et Giron GA. (2006).** Characterization of SP41, a surface protein of *Brucella* associated with adherence and invasion of host epithelial cells. *Cell Microbiol.* Vol (8).Issue (12).P (1877-1887).
- ✂ **Castaneda-Roldan. EI., Avelino-Flores F., Dall'Agnol M., Freer E., Cedillo L., Dornand J., et Giron JA. (2004).** Adherence of *Brucella* to human epithelial cells and macrophages is mediated by sialic acid residues. *Cell Microbiol.* Vol (6). P (435-445).
- ✂ **Chakroun M. et Bouzouaia N. (2007).** La Brucellose : une zoonose toujours d'actualité brucellosis : atypical zoonosis. *Rev Tun Infectiol,* Vol (1). N°2 .P (1 - 10).
- ✂ **Charaa N., Ghrab R., Ben Othman A., Makhoulouf M., Letaief H., Ben Alaya N. et Chahed M.(2022).** Investigation of a human brucellosis outbreak in Douz, Tunisia, 2018. *Epidemiology and Health.* Vol (44). P (7).
- ✂ **Cheville NF., Mccullough DR. et Paulson LR. (1998).** Brucellosis in the Greater Yellowstone Area. National Academies Press. Board on Agriculture, Board on Environmental Studies and Toxicology, Board on Agriculture Commission on Life Sciences. Livre. P (188).

- ✂ **Christopher S., Umapathy BL. et Ravikumar KL. (2010).** Brucellosis: Review on the Recent Trends in Pathogenicity and Laboratory Diagnosis. *Journal of Laboratory Physicians*. Vol (2). P (55-69).
- ✂ **Cisse A. (2015).** Séroprévalence de la Brucellose humaine et animale dans la commune urbaine de Mopti. *Docteur en médecine*. République du Mali. P (86).
- ✂ **Claire P. (2018).** De l'épidémiologie moléculaire aux analyses fonctionnelles de *Brucella* chez les ruminants, une approche intégrée pour l'identification et l'étude de la diversité phénotypique d'un genre génétiquement homogène. *Thèse de Doctorat*, Université Paris-Est, P (139).
- ✂ **Crump J., morrisseyanicholson W., massung R., stoddard R., Galloway R., Maro v., Saganda W., Kinabo G., Muiruri C. et Bartlett J. (2013).** Etiology of severe non-malaria febrile illness in northern Tanzania: a prospective cohort study. *Plosnegl. Trop. Dis*. Vol (7) .
- ✂ **Dahmani A., Lounes N., Bouyoucef A et Rahal K. (2018).** Étude sur la brucellose humaine dans la daïra d'aziz (algérie). *Epidemiologie et Santé Animale*. Vol (73). P (137-145).
- ✂ **Dal T., Celen M.K., Ayaz C., Dal M.S., Kalkanli S., Mert D., Yildirim N., Aktas E. et Arserim N. (2013).** Brucellosis is a major problem: a five years experience. *Acta Medica Mediterranea*. Vol (29).P (665-670).
- ✂ **D'almeida F.J. (1983).** A l'étude de la brucellose bovine en république populaire du Benin. THESE. *Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar pour obtenir le grade de docteur vétérinaire* (Diplôme d'Etat). P (107).
- ✂ **Dantouma K. (2008).** Prévalence de la brucellose dans le centre urbain de mopti : au cabinet médical Duflo sise à Mossinkoré. Bamako : Université De Bamako. *Thèse de doctorat*. P (65).
- ✂ **Dao S., Traore M., Sangho A., Dantoume K., Oumar A.A., Maiga M. et Bougoudogo F. (2009).** Séroprévalence de la brucellose humaine à Mopti, Mali. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*. Vol (2). P (24-26).
- ✂ **Delpino M.V. (2019).** Immunopathogenesis of Hepatic Brucellosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Vol (9).P (9).
- ✂ **Di Bonaventura G., Angeletti S., Ianni A. et Petitti T. (2021).** Microbiological laboratory diagnosis of Human Brucellosis: An Overview. *Pathogens* .Vol (10). P(14).

- ✂ **FAO/OMS. (1953).** Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose [réuni à Florence du 13 au 18 octobre 1952] : deuxième rapport. FAO Joint. World Health Organization. Organisation mondiale de la Santé.
- ✂ **Foliguet JM., Lavergne E. et Burdin JC. (1977).** Standardisation et interprétation de l'épreuve de séroagglutination (sérodiagnostic de Wright) dans la brucellose. Adoption d'une notation unitaire. *Annales Med. Nancy.* Vol (2). P (1329-1333).
- ✂ **Franc K A., Krecek R C., Hasler B N. et Arenas-Gamboa A M. (2018).** Brucellosis remains a neglected Disease in the developing world: a call for interdisciplinary action. *BMC Public Health.* Vol (18).P (9).
- ✂ **Freycon P. (2015).** Rôle du bouquetin *Capra ibex* dans l'épidémiologie de la brucellose a *Brucella melitensis* en haute Savoie. *Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire.* L'université Claude-Bernard-Lyon I. P (186).
- ✂ **Galińska EM. et Zagórski J. (2013).** Brucellosis in humans – etiology, diagnostics, clinical forms. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* Vol (20). No 2.P (233-238).
- ✂ **Gerada A. et Beeching N J. (2016).** Brucellosis and travel. *Travel Medicine and Infectious Disease.* Vol (14).P (180-181).
- ✂ **Giambartolomei GH., Arriola Benitez PC. et Victoria Delpino M. (2017).** *Brucella* and Osteoarticular Cell Activation: Partners in Crime. *Frontiers in Microbiology.* Vol (8).P (256).
- ✂ **Godfroid J. et Boelaert F. (1995).** Prescriptions pour le diagnostic sérologique de la brucellose. Vol (47).
- ✂ **Golshani M. et Buozari S. (2017).** A Review of Brucellosis in Iran: Epidemiology, Risk Factors, Diagnosis, Control, and Prevention. *Iranian Biomedical Journal.* Vol (21). Issue (6). P (349-359).
- ✂ **Guesmi K., Kalthoum S., Bel haj Mohamed B., Ben Aicha I., Hajlaoui H. et Hrabeck k. (2020).** Bilan De La Brucellose Animale Et Humaine En Tunisie : 2005-2018. *Bulletin zoosanitaire.* N°20. P(24).
- ✂ **Guihot A., Bossi P. et Bricaire F. (2004).** Brucellose par bioterrorisme. *Presse Med.* Vol (33).P (119-22).

- ✂ **Haag AF., Myka KK., Arnold MFF., Caro-Hernández P. et Ferguson GP. (2010).** Importance of Lipopolysaccharide and Cyclic  $\beta$ -1,2-Glucans in *Brucella*-Mammalian Infections. *Int J Microbiol.* Vol (2010).P(12).
- ✂ **Hamon A., Lecadet A., Amiotb X., Boudghene F., Verdet C., Ohnona J., Georgin-Lavialle S. et Bachmeyer C. (2018).** Brucellose avec abcès hépatiques : un diagnostic à ne pas oublier. *Rev Med Interne.* P (4).
- ✂ **Hasnaoui S., Aoudia N., Lafer O., Djedjig F., Bouheraoua S., Benamrouche N., Lazri M., Chemli S., Senouci H., Rahal K. et Talimaamar H. (2020).** Diagnostic bactériologique et situation épidémiologique de la brucellose en Algérie. *journal Algérien de Médecine. Jam.vol (xxviii). N°3. P (91-97).*
- ✂ **Hassan J.S., Ghazi H.F. et Shamran H.A. (2011).**Comparative Study of Enzyme Linked Immunosorbant Assay and Agglutination Tests in the Diagnosis of Human Brucellosis in Baghdad. *Iraqi j med sci.*Vol (9). Issue (2). P (170-175).
- ✂ **Holzapfel M. (2018).** De l'épidémiologie moléculaire aux analyses fonctionnelles de *Brucella* chez les ruminants, une approche intégrée pour l'identification et l'étude de la diversité phénotypique d'un genre génétiquement homogène. Université paris-est. *Thèse de doctorat.* Microbiologie. P (200).
- ✂ **Hysenaj I. (2019).** Les modifications de l'hématopoïèse lors de la brucellose. *Thèse de doctorat.* Université de Marseille Ecole Doctorale Science de la Vie et de la Santé Spécialité : Immunologie. P (189).
- ✂ **Kasinadhuni GN., Kumar MH., Sharma AK et Vijayvergiya R. (2020).** *Brucella* endocarditis of pulmonary valve: a rare presentation. *British Medical journal Case Reports.* Vol (13). Issue (3).P (3).
- ✂ **Kato Y., Masuda G., Itodai, Imamura A. Ajisawa A. et Negishi M. (2007).** Brucellosis in a Returned Traveler and His Wife: Probable Person-To-Person Transmission of *Brucella melitensis*. *Journal of Travel Medicine,* Vol (14). Issue (5).P (343-345).
- ✂ **Khelifi C. (2020).** Profil épidémio-clinique et thérapeutique de la brucellose de l'adulte a l'eph de ouargla université Kasdi Merbah Ouargla faculté de médecine. *Thèse de Doctorat en médecine.* P (50).

- ✂ **Kherrab A., Ghazi M. et Niamane R. (2018).** La brucellose ostéo-articulaire : à propos de localisations inhabituelles. *Rev Mar Rhum.* Vol (45). P (56-60).
- ✂ **Khezzani B., Aouachria AN., Khechekhouché E., Djaballah S., Djedidi T. et Bosilkovski M. (2021).** Caractéristiques épidémiologiques de la brucellose humaine dans la province d'El-Oued, sud-est algérien. *Santé Publique.* Vol (33). Issu (2) .P (275-284).
- ✂ **Kizilkilic O. et Calli C. (2011).** Neurobrucellosis. *Neuroimag Clin N Am.* Vol (21) .P (927-937).
- ✂ **Kulkarni S K., Bhairappa S., Rangan Ket Beeresh P. (2019).** A tale of four valves: outcome of *Brucella* endocarditis: a case series. *European Heart Journal-Case Reports.* Vol (3). Issue (2).P (8).
- ✂ **Leclercq SO., Cloeckaert A. et Zygmunt MS. (2020).** Taxonomic Organization of the Family Brucellaceae Based on a Phylogenomic Approach. *Frontiers in Microbiology.* Vol (10) .P (12).
- ✂ **Lounes N., Cherfa MA., Le Carrou G., Bouyoucef A., Jay M., Garin-Bastuji B. et Mick Connections with Europe. PLOS ONE .Vol (9). Issue (12). P (14).**
- ✂ **Lounes N., Yahiaoui D., Taftaf D. et Zenia, S. (2022).** Survey on the occupational exposure of veterinarians to brucellosis in Algeria. *Ger. J. Microbiol.* Vol (2). Issue (2).P (28 35).
- ✂ **Lucero NE. et Bolpe JE. (1998).** Buffered Plate Antigen Test as a Screening Test for Diagnosis of Human Brucellosis. *Journal of clinical microbiology.* Vol (36). N°5. P (1425-1427).
- ✂ **Madkour M. (2012).** Madkour's Brucellosis. Libéreur: 2. *Springer Science and Business Media.* P (306).
- ✂ **Madkour M. (2001).** Osteoarticular brucellosis. In Madkour's brucellosis (M.M. Madkour, ed.), 2<sup>nd</sup> Ed. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, P (74-84).
- ✂ **Malhi AB., Ridal M., Bouchal S., Belahsen MF. et El Alami MN. (2015).** La neurobrucellose : une cause curable de surdité neurosensorielle à ne pas méconnaître. *Pan African Medical Journal.* Vol (22).P (5).
- ✂ **Marmonier A. (1974).**  tude épidémiologique et prophylactique de la brucellose animale et humaine dans une commune rurale du Tri ves : intérêt de la réaction d'immunofluorescence.

- Université scientifique et médicale de Grenoble. faculté de médecine. *Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*. P (238).
- ✂ **Maurin M., (2005)**. La brucellose à l'aube du 21<sup>e</sup> siècle. *Médecine et maladies infectieuses*. Vol (35). Issue (1) .P (6-16).
- ✂ **Mazlan N S A., Sabri A F S., Zahidi M JA., Seman Z., Ahmad N. et Ramli S R. (2022)**. Human Brucellosis: Six Years Retrospective Study On Seropositivity In Malaysia. *Malays J Pathol*. Vol(44). Issue (2) .P (269 - 276).
- ✂ **Megid J., Mathias LA et Robles CA. (2010)**. Clinical Manifestations of Brucellosis in Domestic Animals and Humans. *The Open Veterinary Science Journal*. Vol (4).P (119-126).
- ✂ **Mlala S. (2020)**. Efficience du système de surveillance-lutte de la brucellose bovine en France : évaluation, caractérisation et pistes d'amélioration par les approches épidémiologique et sociologique. Université de Lyon, Biologie animale. *These de doctorat*. P (135).
- ✂ **Mohseni K., Mirnejad R., Piranfar V. et Mirkalantari S. (2017)**. A Comparative Evaluation of ELISA, PCR, and Serum Agglutination Tests For Diagnosis of *Brucella* Using Human Serum. *Iran J Pathol*. Vol (12). Issue (4). P (371-376).
- ✂ **Molavi MA., Sajjadi HS. et Nejatizade AA. (2014)**. Effective methods for appropriate diagnosis of brucellosis in humans and animals. *Online Journal of Animal and Feed Research*. Vol (4). Issue (3).P (60-66).
- ✂ **Moreno E. (2021)**. The one hundred year journey of the genus *Brucella* (Meyer and Shaw 1920). *FEMS Microbiology Reviews*, Vol (45). N°1. P (22).
- ✂ **Moreno E., Blasco JM., Letesson JJ., Gorvel JP et Moriyón L. (2022)**. Pathogenicity and Its Implications in Taxonomy: The *Brucella* and *Ochrobactrum* Case. *Pathogens 11*. Vol (3). P (377).
- ✂ **Mustafa S., Qureshi AS., Deeba F., Rashid I. et Usman M. (2023)**. Brucellosis in Cattle and Buffaloes. *One Health Triad, Unique Scientific Publishers, Faisalabad, Pakistan*, Vol (2). P (25-33).
- ✂ **Nawana TB., Ezzine H., Cherkaoui I., Dahbi Z., Bellefquih AM., Rguig A., Meski F.Z. et Youbi M. (2021)**. Brucellose à l'interface homme-animal-environnement au Maroc, 2002-2019 : analyse descriptive. *PAMJ- One Health*. Vol(6). Issu (13).P (13).

- ✂ **Norouzinezhad F., Erfani H., Norouzinejad A., Ghaffari F. et Kaveh F. (2021).** Epidemiological Characteristics and Trend in the Incidence of Human Brucellosis in Iran from 2009 to 2017. *Journal of Research in Health Sciences*. Vol (21). Issu (4). P (8).
- ✂ **Occhialini A., Hofreuter D., Ufermann C.M., Al Dahouk S. et Köhler S. (2022).** The Retrospective on Atypical *Brucella* Species Leads to Novel Definitions. *Microorganisms*. Vol (10). P (29).
- ✂ **Office International des Épizooties (OIE). (2013).** Incidence de la maladie par pays, zoonoses, brucellose humaine, WAHIS Interface, Base de données du système mondial d'information sanitaire.
- ✂ **Office International des Épizooties (OIE). (2018).** Brucellosis. In : Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres. Vol (2). P (355-398).
- ✂ **Oueslati I., Berriche A., Ammari L., Abdelmalek R., Kanoun F., Kilani B., Tiouiri Benaissa H. (2016).** Epidemiological and clinical characteristics of neurobrucellosis case patients in Tunisia. *Med Mal Infect* .P (8).
- ✂ **Pal M., Kerorsa G.B., Desalegn C. et Kandi V. (2020).** Human and Animal Brucellosis: A Comprehensive Review of Biology, Pathogenesis, Epidemiology, Risk Factors, Clinical Signs, Laboratory Diagnosis, Public Health Significance, Economic Importance, Prevention and Control. *American Journal of Infectious Diseases and Microbiology*, Vol (8). No (4). P (118-126).
- ✂ **Pal, M. (2018).** Brucellosis: A highly infectious foodborne zoonotic disease of public health concern. *Madridge Journal of Food Technology*, Vol (1).P (1-3).
- ✂ **Pascual D.W., Goodwin Z.I., Bhagyaraj E., Hoffman C. et Yang X. (2022).** Activation of mucosal immunity as a novel therapeutic strategy for combating brucellosis. *Frontiers in Microbiology*. P (19).
- ✂ **Patel J. (2023).** Brucellosis - A Review on Occupational Disease. *International Journal of All Research Education and Scientific Methods (IJARESM)*, ISSN: 2455-6211, Vol (11).Issue(5).
- ✂ **Petrović M. et Cvetnić Ž. (2017).** Brucellosis - the past, the present, the future. IOP Conference Series: IOP Conf. Series: *Earth and Environmental Science* .Vol (85).Issue (1) .P (6).

- ✂ **Poester F.P., Nielsen K., Samartino L.E. et Wei L.Y. (2010).** Diagnosis of Brucellosis, *the Open Veterinary Science Journal*. Vol (4). Issue (1). P (46-60).
- ✂ **Qasmaoui A., Belkadi B., Ohmani F., Halout K., Charof R. et Hamamouchi J. (2021).** New approach needed for diagnosis of human brucellosis in Morocco. *E3S Web of Conferences* 319. Vol (1) . P (5).
- ✂ **Rahamtallah R., Mouhamed M. et Ahmed A.M. (2016).** Seroprevalence of brucellosis among women with history of abortion. *International Journal of Advanced Scientific and Technical Research*. Vol (6). Issue (6). P (10-19).
- ✂ **REM : Relevés Epidémiologiques Mensuels. (2017).** Situation épidémiologique de l'année 2017 sur la base des cas déclarés A L'I.N.S.P. *Institut National de Santé Publique*. Vol (28). P (21).
- ✂ **Rémic. (2015).** Référentiel en microbiologie médicale. 5<sup>ème</sup> Édition 2015. P (854).
- ✂ **Rnoux. G. et Gaumont R. (1966).** Méthode de diagnostic biologique de la brucellose animale. Cahiers techniques du CNERNA, (1966), XII, II et Annales de Nutrition et d'alimentation, XX, N°1.
- ✂ **Roux (1974).** Le diagnostic biologique des Brucelloses chez l'homme. *Médecine et Maladies Infectieuses*. Vol (4) Issue (5). P (259-266).
- ✂ **Roy S., Mcelwain T.F. et Wan Y. (2011).** A Network Control Theory Approach to Modeling and Optimal Control of Zoonoses: Case Study of Brucellosis Transmission in Sub-Saharan Africa. *Plosnegl Trop Dis* .Vol (5). Issue (10). P (15).
- ✂ **Saxena N., Singh B.B. et Saxena H.M. (2018).** Brucellosis in Sheep and Goats and its Serodiagnosis and Epidemiology. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. Vol (7). Issue (1).P (1848-1877).
- ✂ **Sayer K. (2016).** Brucellosis in fact and fiction: The story of a zoonosis. *Veterinary History*. Vol (18). Issue (2). P (165-183).
- ✂ **Scharff R L. (2012).** Economic burden from health losses due to foodborne illness in the United States. *J Food Prot*. Vol (75). Issue (1). P (123-131).

- ✂ **Sekhi AA. (2024).** Seroprevalence of Acute and Chronic Brucellosis. Department of Microbiology, College of Medicine, University of Al-Qadisiyah, Iraq. *Medical & Clinical Research*. Vol (9). Issue (1). P (1-8).
- ✂ **Sennai F. et Khelifi D. (2019).** Enquête sur l'épizootie de la brucellose animale et humaine au niveau de la wilaya de Bouira. Mém. Master. *Univ. Akli Mohand, Bouira*. P (91).
- ✂ **Shemesh AA. et Yagupsky P. (2011).** Limitations of the standard agglutination test for detecting patients with *Brucella melitensis* bacteremia. *Vector Borne Zoonotic Dis*. Vol (11).P (1599 -1601).
- ✂ **Showkat HI., Sarmast AH., Lone L., Hussain I. et Kotwal S. (2012).** Neurobrucellosis with bilateral sensorineural hearing loss and ataxia, a case report. *Schweizer archive fürneurologie und psychiatrie*. Vol (163). Issue (6).
- ✂ **Sibille C.M. A. (2006).** Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongolie). Ecole Nationale Vétérinaire. *Docteur vétérinaire diplôme d'état*. P (149).
- ✂ **Sidhoum N. (2019).** Enquête épidémiologique de la brucellose animale et humaine. Cas de la Wilaya de Mostaganem. *Thèse de Doctorat*. P (169).
- ✂ **Simões JCC, Saavedra MJ. et Hunter PA. (2019).** Brucellosis in goats and sheep: an endemic and re-emerging old zoonosis in the 21<sup>st</sup> century. *Animal science. issues and research*. New York: Nova Science Publishers. Inc. P (233).
- ✂ **Sudipta P., Vandana K.E., Chaitanya T. et Chiranjay M. (2018).** Human brucellosis: an experience from a tertiary care hospital in southern India. *Tropical Doctor*. Vol (48).Issue (4) .P (368-372).
- ✂ **Tialla D., Koné P., Kadja M C., Kamga-Waladjo A., Dieng C B., Ndoye N., Kouame K G G., Bakou S. et Akakpo A J. (2014).** Prévalence de la brucellose bovine et comportements à risque associés à cette zoonose dans la zone périurbaine de Dakar au Sénégal. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*. Vol (67). Issue (2). P (67-72).
- ✂ **Traore M. (2019).** Intérêt du diagnostic moléculaire des pathogènes intracellulaires : cas de la brucellose et de la toxoplasmose à Bamako. *These de Doctorat*. faculte de pharmacie. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako- Mali. P (109).

- ✂ **Turan H., Serefhanoglu K., Karadeli E., Togan T. et Arslan H. (2011).** Osteoarticular involvement among 202 brucellosis cases identified in Central Anatolia region of Turkey. *Intern. Med.* Vol (50). P (421- 428).
- ✂ **Turki J., BenChrifa L., Zayani R., Zine El Abiddine A., Abdessaied M., Ben Mansour B., Jmaa A., GharbiJemni H., Arifa N. et Tlili K. (2015).** Le brucellome hépatique : à propos d'un cas. *La Revue de médecine interne.* Vol (36). P (182).
- ✂ **Ukwueze CS., Kalu E., Odirichukwu E. O., Ikpegbu E., et Luka PD. (2022).** Aperçu de la brucellose humaine et animale au Nigéria et de ses impacts économiques sur la production. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology.* Vol (23).Issue (3).P (227-237).
- ✂ **UluKilic A., Metan G. et Alp E. (2013).** Clinical Presentations and Diagnosis of Brucellosis. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery,* Vol (8). No (1 35).P (102-114).
- ✂ **Upadhyay AK., Maansi Singh P. et Nagpal A. (2019).** Epidemiology of brucellosis in India: a review. *Pantnagar Journal of Research.* Vol. (17).Issue (3).P (199-205).
- ✂ **Vidal J L., Ortiz L F. et Olivera M. (2018).** An overview on the phylogenetic Classification of *Brucella*. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica.* Vol (21). P (109 –118).
- ✂ **Vidya L., Atluri Mariana N., Xavier Maarten F., de Jong Andreas B., den Hartigh M. et Renée solis T. (2011).** Interactions of the Human Pathogenic *Brucella* Species with Their Hosts. *Annu. Rev. Microbiol.* Vol (65).P (523- 41).
- ✂ **Wang L., Liang C., Wu W., Wu S., Yang J., Lu X., Cai Y et Jin C. (2019).** Epidemic Situation of Brucellosis in Jinzhou City of China and Prediction Using the ARIMA Model. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology.* Vol (2019). P (9).
- ✂ **Whatmore Amet Foster JT. (2021).** Emerging diversity and ongoing expansion of the genus *Brucella*. *Infection, Genetics and Evolution.* Vol (92). P (16).
- ✂ **Wu H., Zuo Y., Cui C., Yang W., Ma H. et Wang X. (2013).** Rapid quantitative detection of *Brucella melitensis* by a label-free impedance immunosensor based on a gold nanoparticle-modified screen-printed carbon electrode. *Sensors (Basel).* Vol (13).Issue (7).P (8551-8563).
- ✂ **Wyatt H V. (2016).** Lessons from the History of Brucellosis. *Journal of Maltese History.* Vol (5). P (75-83).

- ✂ **Xu N., Wang W., Chen F., Li W. et Wang G. (2020).** ELISA is superior to bacterial culture and agglutination test in the diagnosis of brucellosis in an endemic area in China. *BMC Infectious Diseases*. Vol (20). Issue. (11).
- ✂ **Yagupsky P. (1999).** Detection of *Brucella* in Blood Cultures. *Journal of clinical microbiology*. Vol (37) .N°11. P (3437-3442).
- ✂ **Yagupsky P., Morata P. et Colmenero J D. (2019).** Laboratory diagnosis of human brucellosis. *Clinical Microbiology Reviews*. Vol (33). Issue (1). P (54).
- ✂ **Yasmin B et Lone S A. (2015).** Brucellosis: An Economically Important Infection. *Journal of Medical Microbiology and Diagnosis*. Vol (4) . P (8).
- ✂ **Yohannes M., Degefu H., Tolosa T., Belih K., Cutler R. et Cutler S. (2013).** Brucellosis in Ethiopia. *Afr. J. Microbiol. Res.* Vol (7). P (1150-1157).
- ✂ **Zribi M., Ammari L., Masmoudi A., Tiouiri H. et Fendr C. (2009).** Aspects cliniques, microbiologiques et thérapeutiques de la brucellose : étude de 45 cas. *Pathologie Biologie*. Vol (57). Issue (5) .P (349-352).
- ✂ [1]<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fmatra.sciensano.be%2FFiches%2FBrucellose.pdf&psig=A0vVaw1WbBqjt3EFkcIhzJ0oCWuh&ust=1709056850850000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBQQjhXqFwoTCOiYzNfLyYQDFQAAAAAdAAAAABAE>
- ✂ [2]<https://medchrome.com/basic-science/microbiology/brucella-and-brucellosis/>
- ✂ [3] <http://www.microbes-edu.org/etudiant/diag2.html>
- ✂ [4] <https://wilaya-guelma.dz/fr/situation-geographique-et-population/>
- ✂ [5] [https://interieur.gov.dz/Monographie/ar/article\\_detail.php?lien=290&wilaya=24](https://interieur.gov.dz/Monographie/ar/article_detail.php?lien=290&wilaya=24)
- ✂ [6] <https://dcwguelma.dz/index.php/10-menu-principal/31-climat>
- ✂ [7] <https://www.bio-rad.com/en-dz/a/cd/bacteriology>



# *Résumé*

---

## Résumé

La brucellose est une maladie mondiale d'origine zoonotique qui se transmet des humains aux animaux. Les patients atteints de brucellose se plaignent de symptômes cliniques similaires à ceux de la grippe (fièvre, fatigue, et maux de tête...). Cette maladie est diagnostiquée par méthode directe (l'hémoculture) ou par méthodes indirectes (Tast Wright et Test Rose Bangale).

L'objectif principal de notre travail est l'isolement, l'identification et le dénombrement des germes responsable de la brucellose humaine dans la wilaya de Guelma. En outre, nous avons examiné les approches diagnostiques de la brucellose chez l'homme, les diverses méthodes employées dans cette optique, et également d'examiner les traits temporels, spatiaux et la prévalence démographique de la brucellose dans la province de Guelma. Pour atteindre ces objectifs, nous avons réalisé une étude prospective basé sur l'hémoculture et l'examen sérologique pour la confirmation de diagnostic clinique sur une période de trois mois allant du 18 février à 18 mars 2024, nous avons colligé 11 cas suspect dont 0 cas sont brucellose positifs. En plus, une étude rétrospective de dix ans de 2013 jusqu'à 2023. Durant cette période 390 cas d'infection ont été recensés, avec une dominance du sexe masculin. La majorité des cas touchés sont âgés entre 20 et 65 ans. Cette étude a également montré que la saison de prédilection est l'été (Juillet, Juin) et le printemps (Mai). Enfin, la répartition géographique des cas de brucellose montre que le secteur de Guelma enregistre l'effectif le plus élevé. En revanche, la commune de Guelma a enregistré le plus grand nombre de cas d'infection.

**Mots-clés :** Brucellose, *Brucella*, Rose de Bengale, Test de Wright, Hémoculture.

---

## Abstract

Brucellosis is a global disease of zoonotic origin that is transmitted from humans to animals. Patients with brucellosis complain of clinical symptoms similar to those of the flu (fever, fatigue, and headache...) This disease is diagnosed by direct method (blood culture) or by indirect methods (Tast Wright and Rose Bangale Test).

The main objective of our work is the isolation, identification and enumeration of germs responsible for human brucellosis in the wilaya of Guelma. In addition, we examined the diagnostic approaches of brucellosis in humans, the various methods used in this perspective, and also to examine the temporal, spatial and demographic features of brucellosis in the province of Guelma. To achieve these objectives, we conducted a prospective study based on blood culture and serological examination for confirmation of clinical diagnosis over a period of three less from February 18 to march 18, 2024, we have collected 11 suspected cases of which 0 cases are positive brucellosis. In addition, a retrospective study of ten years from 2013 to 2023. During this period 390 cases of infection were identified, with male dominance. The majority of cases are between the ages of 20 and 65. This study also showed that the preferred season is summer (July, June) and spring (May). Finally, the geographical distribution of brucellosis cases shows that the Guelma sector has the highest number of cases. In contrast, the municipality of Guelma recorded the highest number of cases of infection.

**Keywords:** Brucellosis, *Brucella*, Rose of Bengal, Wright's Test, Blood culture.

## ملخص

داء البروسيلات هو مرض عالمي ذو أصل حيواني ينتقل من البشر إلى الحيوانات. يشكو مرضى داء البروسيلات من أعراض سريرية مشابهة لأعراض الأنفلونزا (الحمى والتعب والصداع...) ويتم تشخيص هذا المرض بالطريقة المباشرة (مزرعة الدم) أو بالطرق غير المباشرة (اختبار تاست رايت وروز بنجال).

الهدف الرئيسي لعملنا هو عزل وتحديد وتعداد الجراثيم المسؤولة عن مرض البروسيلات البشري في ولاية قالمة. بالإضافة إلى ذلك، قمنا بفحص الأساليب التشخيصية لداء البروسيلات لدى البشر، والطرق المختلفة المستخدمة في هذا المنظور، وكذلك لفحص السمات الزمنية والمكانية والديموغرافية لداء البروسيلات في مقاطعة قالمة. لتحقيق هذه الأهداف، أجرينا دراسة مستقبلية بناءً على ثقافة الدم والفحص المصلي لتأكيد التشخيص السريري على مدى 18 فبراير إلى 18 مارس 2024، قمنا بجمع 11 حالة مشتبه بها منها 0 حالة إصابة بالحمى المالطية. بالإضافة إلى ذلك، دراسة بأثر رجعي لمدة عشر سنوات من 2013 إلى 2023. خلال هذه الفترة تم تحديد 390 حالة إصابة، مع هيمنة الذكور. تتراوح أعمار غالبية الحالات بين 20 و 65 عامًا. أظهرت هذه الدراسة أيضًا أن الموسم المفضل هو الصيف (يوليو ويونيو) والربيع (مايو). وأخيرًا، يبين التوزيع الجغرافي لحالات الإصابة بالحمى المالطية أن قطاع قالمة يشهد أكبر عدد من الحالات. في المقابل، سجلت بلدية قالمة أكبر عدد من حالات العدوى.

**الكلمات المفتاحية:** داء البروسيلات، بروسيلات، روز البنغال، اختبار رايت، زراعة الدم.

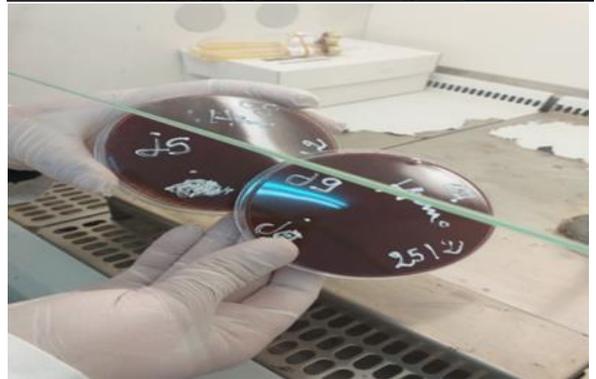
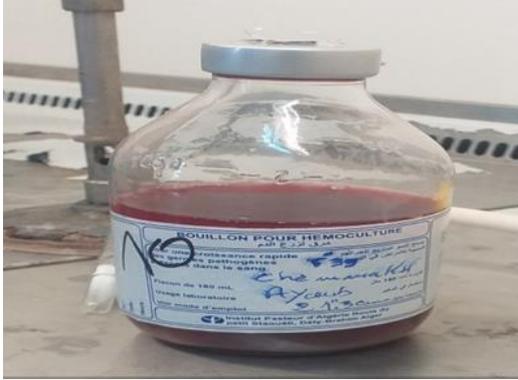


# *Annexes*

**Annexe 1.** Liste des matériels utilisés lors de notre travail pratique

<b>Milieu de culture</b>	<b>Appareillages</b>	<b>Autres matériels</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Bouillon citrate</li><li>- Gélose au sang cuit pour hémoculture</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hotte.</li><li>- Étuve.</li><li>- Réfrigérateur.</li><li>- Autoclave.</li><li>- Bain-marie.</li><li>- Bec bunsen.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Boites pétri stériles.</li><li>- Pipette pasteur stérile.</li><li>- Des gants.</li><li>- Des bavettes.</li><li>- Coton.</li><li>- Alcool à 70°.</li><li>- Seringue médicale.</li><li>- Des flacons stériles.</li></ul>

**Annexe 2. Les étapes de réalisation d'hémoculture (Boussaha et Boudjehem, 2024).**



## Annexe 3. Un permis de stage (Boussaha et Boudjehem, 2023).

**الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية**  
**وزارة الصحة**

مديرية الصحة لولاية قالمة.  
المؤسسة العمومية الاستشفائية ابن زهر.  
المديرية الفرعية للموارد البشرية.  
الرقم:...../م.ف.م.ب/2024.

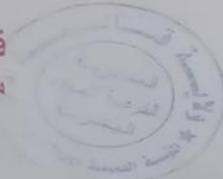
قالمة في 18 شهر 2024.

## رخصة تربص

يسمح للطلبة: بوجاهم أميرة، بوساحة سهام، بصفتهم طالبة بجامعة 8 ماي 1945- قالمة، تخصص بيولوجيا جزئية و خلوية، للقيام بتربص ميداني، على مستوى مصلحة: مخبر البكتيريا، لمدة (01) شهر، و ذلك ابتداءا من : 2024/02/18.

يباشر المعنيون الدراسة تحت إشراف رئيس المصلحة.

**ع/المدير**  
فاطمة الزهراء  
مديرة فرعية الموارد البشرية



**نسخة الى:**

- رئيس المصلحة.
- المعنية.
- الملف.