

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de RELIZANE
Faculté des Sciences de la Nature et de la vie
Département des Sciences Biologiques



MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de MASTER en :

Parasitologie

Intitulé

La brucellose bovine et humaine, étude épidémiologique analytique dans la
région de Relizane

Présenté par :

Mlle : BELHADJ Nacera

Mlle : BELAOUN Aicha

Devant les membres de jury :

Président : Mme NABTI Ismahane

Maître de conférences (A) (U. Relizane)

Encadreur : Mme HANIS Fawzia

Maître de conférences (B) (U. Relizane)

Examineur : Mme BEKHEDDA Hadjer

Maître de conférences (B) (U. Relizane)

Co-Encadreur : Mr BOUAMRA Mohammed

Professeur (U. Ain Temouchent)

Année universitaire : 2025/2026

Remerciement

Nous remercions tout d'abord Dieu, le Tout-Puissant, de nous avoir accordé la force, la patience et le courage nécessaires pour mener à bien ce modeste travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre promotrice, Dr HANIS Fawzia, pour son encadrement, ses précieux conseils, sa disponibilité et son soutien constant tout au long de la réalisation de cette étude. Ses orientations et son accompagnement ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail.

Un grand merci au Pr. Bouamra Mohammed pour les conseils, les encouragements, le soutien et les orientations, merci infiniment

Nous exprimons également notre profonde gratitude aux membres du jury, Dr BEKHEDDA Hadjer et Dr NABTI Ismahane, pour avoir accepté d'évaluer ce travail et pour les remarques scientifiques pertinentes qu'elles nous apporteront.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent également à la Direction de la Santé et de la population de la Wilaya de Relizane ainsi qu'à la Direction des Services Agricoles de la Wilaya de Relizane, pour leur collaboration et leur contribution à la mise à disposition des informations et données nécessaires à la réalisation de cette étude.

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à l'Établissement Public Hospitalier Mohamed Boudiaf de Relizane et à l'Établissement Public Hospitalier Moudjahid Turki Kouider de Mendes, pour nous avoir accueillis durant notre période de formation et de stage, et pour nous avoir permis d'acquérir de précieuses connaissances ainsi qu'une expérience pratique enrichissante. Nous remercions également l'ensemble de leurs cadres et personnels pour leur disponibilité, leur encadrement et leur soutien.

Nous remercions chaleureusement tous les enseignants du Département des Sciences Biologiques ainsi que l'ensemble du personnel de l'Université Ahmed Zabana de Relizane pour leur contribution à notre formation universitaire.

Enfin, nous exprimons notre profonde gratitude à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de ce travail.

Dédicaces

بسم الله الرحمن الرحيم

(وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ عَلَيْهِ تَوَكَّلْتُ وَإِلَيْهِ أَنِيبُ)

À mon cher père, Aouad : Au premier homme que j'ai aimé dans ma vie, à mon soutien, ma fierté et mon modèle. À celui qui a travaillé dur, sacrifié son temps et ses efforts afin de me voir réussir. Aucun mot ne saurait exprimer toute ma reconnaissance envers toi. Tu es ma force et mon refuge après Dieu. Que Dieu te protège, te garde en bonne santé et te récompense abondamment.

À ma chère mère : À celle dont le paradis se trouve sous les pieds, à ce cœur rempli d'amour inconditionnel et de générosité sans limites. Merci pour tes prières qui m'ont accompagnée à chaque étape de mon parcours, pour ta patience, ta tendresse et ton soutien indéfectible. Que Dieu te garde auprès de moi et t'accorde bonheur, santé et sérénité.

À ma chère sœur Samia : À celle qui a toujours été pour moi une sœur, une amie et un soutien précieux. À celle qui a partagé avec moi les plus beaux comme les plus difficiles moments de ma vie. Je te dédie ce travail en témoignage de mon affection et de ma gratitude, en te souhaitant tout le bonheur et la réussite que tu mérites.

À Adel : Toi qui n'as pas été seulement le mari de ma sœur, mais également un véritable frère. Merci pour ton soutien, tes encouragements, ta bienveillance et toutes les belles attentions qui ont confirmé la place importante que tu occupes au sein de notre famille.

À Anes Siradj Eddine : Mon cher petit, symbole d'innocence et source de joie pour toute la famille. Je te dédie ce travail en espérant qu'un jour tu liras ces quelques lignes et que tu comprendras combien tu es précieux aux yeux de ta tante. Que Dieu te protège, veille sur toi et t'accorde un avenir rempli de réussite et de bonheur. Avec tout l'amour de ta tante qui t'aime profondément.

À mon amie de toujours et compagne d'études, Aïcha : À ma fidèle amie qui a partagé avec moi les plus belles années d'études, les moments de fatigue, de joie, de réussite et les souvenirs inoubliables. Merci pour ta sincérité, ta loyauté et ton soutien constant. Tu demeureras toujours une partie précieuse de mon parcours et de mes plus beaux souvenirs.

À ma chère amie Mokhtaria : À l'amie que j'ai connue à la résidence universitaire, avec qui j'ai partagé la même chambre et les mêmes journées. Ensemble, nous avons vécu des moments inoubliables et créé de magnifiques souvenirs qui resteront gravés dans mon cœur pour toujours. Merci pour ton amitié sincère, ton soutien et tous les beaux moments que nous avons partagés.

À tous les membres de ma famille, à mes proches, à mes amis et à tous ceux que j'aime...

À tous ceux qui m'ont soutenue par une parole encourageante, une prière sincère ou une présence réconfortante dans les moments difficiles. Je vous dédie le fruit de ce modeste travail avec toute mon affection, ma reconnaissance et mon respect.

À vous tous, je dédie ce

Travail, en priant Dieu qu'il soit porteur de bien et de bénédictions, et qu'il nous accorde à tous réussite et bonheur.

Nacera

Dédicaces

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ﴾

Tout d'abord, je remercie Allah pour ce moment qui fut autrefois un rêve et qui est aujourd'hui devenu réalité, pour sa grâce qui m'a accompagnée à chaque étape, et pour la force qu'il m'a accordée afin d'arriver jusqu'ici.

À moi-même : merci de ne jamais avoir abandonné, et merci pour chaque fois où tu as résisté à la fatigue en silence jusqu'à atteindre ce moment.

À mon cher père Miloud : à une âme qui a quitté ce monde sans jamais quitter mon cœur. Malgré ton absence, ta présence habite encore mon âme, et tes prières m'accompagnent à chaque pas. Tu étais le soutien et la sécurité, et ton souvenir restera lié à chaque réussite que j'atteindrai. Qu'Allah te fasse miséricorde autant que tu m'as souhaité le bien, et qu'Il fasse du Paradis ta demeure.

À ma chère mère : à la femme qui a enduré, patienté et sacrifié, à celle qui ne nous a jamais rien refusé et qui a affronté seule la vie pour nous élever. Tu as été la mère, le père, le soutien et la force. Qu'Allah te récompense de la meilleure des façons et te garde pour nous comme une couronne au-dessus de nos têtes.

À ma sœur Fatima : l'unique de mon cœur, ma compagne de route et mon autre moitié. Avec toi tout devient plus facile, et par ta présence je deviens plus forte. Merci d'avoir toujours été mon soutien et l'âme qui me pousse à continuer malgré la fatigue. Que tu demeures pour moi une bénédiction éternelle et un cœur qui ne vacille jamais.

À mon petit neveu « Anes » : à ce petit morceau de bonheur dans notre vie, à ce cœur innocent qui remplit les lieux d'amour et de joie. Je demande à Allah de te protéger de tout mal, de faire de toi une source de bonheur et de fierté pour ta mère, et de t'accorder un bel avenir rempli de réussite et de joie.

À mon amie, mon âme et ma deuxième sœur, Nacera : les mots sont incapables de décrire ce qu'il y a entre nous, car toutes les paroles paraissent insuffisantes face à tout ce que j'ai vécu avec toi. Je ne sais pas comment te remercier, mais je sais que ta présence dans ma vie a été la plus grande des bénédictions, et que chaque moment partagé avec toi restera gravé dans mon cœur pour toujours. Je demande à Allah de te préserver et de t'accorder le bien et le bonheur à chaque étape de ta vie.

Enfin, j'adresse mes sincères remerciements à toute personne qui m'a soutenue et accompagnée dans la réalisation de ce travail et dans mon parcours jusqu'à aujourd'hui.

Aïcha

Résumé

La brucellose est une maladie bactérienne zoonotique causée par des bactéries du genre *Brucella*, affectant à la fois l'homme et l'animal. Cette infection entraîne des pertes économiques considérables dans la productivité des ruminants et représente une menace directe et persistante pour la santé publique.

Cette étude rétrospective a été menée dans la wilaya de Relizane pour évaluer les données épidémiologiques de la brucellose bovine de 2013 à 2025 et de la brucellose humaine de 2016 à 2025.

Concernant la brucellose humaine, Un total de 45 cas humains déclarés a été enregistré au cours de la période d'étude. Les données annuelles ont montré un pic d'infections en 2022 avec 12 cas, et en 2025 avec 11 cas. Concernant la répartition mensuelle, les nombres de cas les plus élevés ont été observés en septembre avec 8 cas et en juin avec 7 cas. Géographiquement, la commune de Oued Rhiau et la commune de Jdiouia ont enregistré le plus grand nombre de cas humains avec 6 cas chacune.

En ce qui concerne la brucellose bovine, l'investigation a porté sur un total de 88 037 bovins dépistés, où les résultats ont révélé 858 cas positifs confirmés. La répartition géographique des cas entre les communes a montré une concentration principale de la maladie dans la commune de Mazouna avec 182 cas, suivie de la commune de Zemmoura avec 148 cas, puis de la commune d'El Hamadna avec 81 cas.

Ces résultats statistiques confirment le caractère enzootique de la maladie dans la wilaya de Relizane. L'étude met en évidence la nécessité urgente de mettre en œuvre une stratégie intégrée combinant la santé animale, la santé humaine et l'environnement à travers des programmes de dépistage systématique rigoureux, la vaccination des troupeaux, un contrôle strict des mouvements d'animaux et des produits laitiers non pasteurisés, ainsi que l'intensification des campagnes de sensibilisation pour les éleveurs et les consommateurs.

Mots-clés: Brucellose, humaine, bovine, épidémiologie, Relizane, One Health (Une Seule Santé)

Abstract

Brucellosis is a zoonotic bacterial disease caused by bacteria of the genus *Brucella*, affecting both humans and animals. This infection leads to considerable economic losses in ruminant productivity and represents a direct and persistent threat to public health.

This retrospective study was conducted in the Relizane province to evaluate the epidemiological data of bovine brucellosis from 2013 to 2025 and human brucellosis from 2016 to 2025.

Regarding human brucellosis, a total of 45 reported human cases were recorded during the study period. The annual data showed a peak in infections in 2022 with 12 cases and in 2025 with 11 cases. In terms of monthly distribution, the highest number of cases was observed in September with 8 cases and in June with 7 cases. Geographically, the municipalities of Oued Rhiau and Jdiouia recorded the highest number of human cases, with six each.

Regarding bovine brucellosis, the investigation covered a total of 88,037 cattle tested, revealing 858 confirmed positive cases. The geographical distribution of cases among the municipalities showed a high concentration of the disease in the municipality of Mazouna with 182 cases, followed by the municipality of Zemmoura with 148 cases, and then the municipality of El Hamadna with 81 cases.

These statistical results confirm the enzootic nature of the disease in the Relizane province. The study highlights the urgent need to implement an integrated strategy combining animal health, human health, and environmental protection through rigorous systematic screening programs, herd vaccination, strict control of animal movements and unpasteurized dairy products, and intensified awareness campaigns for farmers and consumers.

Keywords: Brucellosis, human, bovine, epidemiology, Relizane, One Health

ملخص

داء البروسيلات مرض بكتيري حيواني المنشأ تسببه بكتيريا من جنس *البروسيلات*، ويصيب الإنسان والحيوان على حد سواء. تُسبب هذه العدوى خسائر اقتصادية كبيرة في إنتاجية المجترات، وتُمثل تهديدًا مباشرًا ومستمرًا للصحة العامة. أُجريت هذه الدراسة الاستراتيجية في ولاية غليزان لتقييم البيانات الوبائية لداء البروسيلات البقري خلال الفترة من 2013 إلى 2025، وداء البروسيلات البشري خلال الفترة من 2016 إلى 2025.

فيما يتعلق بداء البروسيلات البشري، سُجلت 45 حالة إصابة بشرية خلال فترة الدراسة. أظهرت البيانات السنوية ذروة الإصابات في عام 2022 بواقع 12 حالة، وفي عام 2025 بواقع 11 حالة. أما من حيث التوزيع الشهري، فقد سُجل أعلى عدد من الحالات في شهر سبتمبر بواقع 8 حالات، وفي شهر يونيو بواقع 7 حالات. جغرافيًا، سُجلت بلديتا وادي رهيو وجديوية أعلى عدد من حالات الإصابة البشرية، بواقع ست حالات لكل منهما.

فيما يتعلق بداء البروسيلات البقري، شمل التحقيق فحص 88,037 رأسًا من الماشية، وكشف عن 858 حالة مؤكدة. وأظهر التوزيع الجغرافي للحالات بين البلديات تركيزًا كبيرًا للمرض في بلدية مازونة بـ 182 حالة، تليها بلدية زمورة بـ 148 حالة، ثم بلدية الحمادنة بـ 81 حالة.

تؤكد هذه النتائج الإحصائية الطبيعة المتوطنة للمرض في محافظة رليزان. وتُبرز الدراسة الحاجة الملحة لتطبيق استراتيجية متكاملة تجمع بين صحة الحيوان وصحة الإنسان وحماية البيئة، وذلك من خلال برامج فحص منهجية دقيقة، وتطعيم القطعان، ومراقبة صارمة لحركة الحيوانات ومنتجات الألبان غير المبسترة، وحملات توعية مكثفة للمزارعين والمستهلكين.

الكلمات المفتاحية: داء البروسيلات، الإنسان، الأبقار، علم الأوبئة، غليزان، الصحة الواحدة

TABLE DE MATIERES

<i>Remerciement</i>	
<i>Dédicaces</i>	
<i>Résumé</i>	
<i>Liste des abréviations</i>	
<i>Liste des figures</i>	
<i>Liste des tableaux</i>	
<i>Introduction</i>	<i>01</i>
<i>Étude bibliographique</i>	
<i>1. Généralités sur la brucellose</i>	<i>03</i>
<i>1.1. Historique de la maladie</i>	<i>03</i>
<i>1.2. Répartition de la brucellose dans le monde</i>	<i>04</i>
<i>1.3. Répartition en Algérie</i>	<i>05</i>
<i>1.4. Définition de la maladie</i>	<i>06</i>
<i>1.5. Importance de la brucellose</i>	<i>07</i>
<i>1.5.1. Impact sur les productions animales</i>	<i>07</i>
<i>1.5.2. Impact sur la santé publique</i>	<i>07</i>
<i>2. La brucellose bovine</i>	<i>07</i>
<i>2.1. Définition</i>	<i>07</i>
<i>2.2. Étiologie</i>	<i>07</i>
<i>2.3. Les principaux caractères bactériologiques</i>	<i>09</i>
<i>2.3.1. Caractères morphologiques</i>	<i>09</i>

<i>2.3.1.1. Caractères cultureux (macro-morphologie)</i>	<i>09</i>
<i>2.3.1.2. Caractères micro morphologiques</i>	<i>10</i>
<i>2.3.2. Caractéristiques biochimiques</i>	<i>11</i>
<i>2.3.3. Caractères antigéniques</i>	<i>13</i>
<i>2.3.4. Caractères génomiques</i>	<i>13</i>
<i>2.3.5. Résistance dans le milieu extérieur</i>	<i>13</i>
<i>2.3.5.1. Résistance aux agents physiques</i>	<i>14</i>
<i>2.3.5.2. Résistance aux agents chimiques</i>	<i>14</i>
<i>2.3.5.3. Résistance aux antibiotiques</i>	<i>14</i>
<i>2.4. Pathogénie</i>	<i>14</i>
<i>2.4.1. Pouvoir pathogène</i>	<i>15</i>
<i>2.4.2. Pouvoir antigénique</i>	<i>15</i>
<i>2.4.3. Pouvoir immunogène</i>	<i>15</i>
<i>2.5. Symptômes</i>	<i>16</i>
<i>2.5.1. Atteintes génitales</i>	<i>16</i>
<i>2.5.1.1. Femelle</i>	<i>16</i>
<i>2.5.1.1.1. Avortement</i>	<i>16</i>
<i>2.5.1.1.2. Rétention placentaire</i>	<i>17</i>
<i>2.5.1.1.3. Métrite brucellique</i>	<i>17</i>
<i>2.5.1.2. Mâle</i>	<i>18</i>
<i>2.5.1.2.1. Orchite</i>	<i>18</i>
<i>2.5.2. Atteintes extra-génitales</i>	<i>18</i>

2.5.2.1. Arthrites	18
2.5.2.2. Hygromas	18
2.5.2.3. Mammite brucellique	19
2.5.3. Autres localisations	19
2.6. Lésions anatomiques	19
2.7. Épidémiologie	20
2.7.1. Épidémiologie analytique	20
2.7.1.1. Sources de contagion	20
2.7.1.2. Matières virulentes	20
2.7.1.3. Modes de transmission	21
2.7.1.3.1. Transmission verticale	21
2.7.1.3.2. Transmission horizontale	21
2.7.1.4. Facteurs de sensibilité et de réceptivité	22
2.7.2. Épidémiologie synthétique	22
2.8. Diagnostic	22
2.8.1. Diagnostic bactériologique	22
2.8.1.1. Isolement de Brucella	23
2.8.1.2. Typage de Brucella	23
2.8.2. Diagnostic moléculaire	23
2.8.3. Méthodes diagnostiques reposant sur la réponse humorale	23
2.8.3.1. Aspects généraux	23
2.8.3.2. Réactions croisées	24

2.8.3.3. Tests de diagnostic sur sérum	24
2.8.3.3.1. Test d'agglutination rapide sur plaque "Rose de Bengale" (RB)	24
2.8.3.3.2. Test d'agglutination sur plaque – BPAT	24
2.8.3.3.3. Test de séro-agglutination lente en tube ou test de Wright (SAT)	25
2.8.3.3.4. Test de fixation de complément (CFT)	25
2.8.3.3.5. Test « Enzyme Linked Immunosorbent Assay » indirect (iELISA)	26
2.8.3.3.6. Test « Enzyme Linked Immunosorbent Assay » compétitif (cELISA)	26
2.8.3.4. Tests sur le lait	27
2.8.3.4.1. Test de l'anneau coloré sur le lait (MRT)	27
2.8.3.4.2. Test iELISA sur le lait (iELISA-L)	27
2.8.4. Méthodes diagnostiques reposant sur la réponse immunitaire cellulaire	27
2.8.4.1. Test cutané « Skin test » (ST)	27
2.9. Prophylaxie	29
2.9.1. Prophylaxie sanitaire	29
2.9.1.1. Protection des élevages sains	29
2.9.1.2. Déclaration des avortements	29
2.9.1.3. Qualification et surveillance des cheptels sains	29
2.9.1.4. Contrôle des mouvements des animaux	30
2.9.1.5. Assainissement des élevages infectés	30
2.9.1.6. Compensations financière	30
2.9.2. Prophylaxie médicale	30
3. La brucellose humaine	31

3.1. Définition	31
3.2. Étiologie	31
3.2.1. Taxonomie et classification systématique de <i>Brucella</i>	32
3.2.2. <i>Brucella</i> pathogène pour l'homme	33
3.2.2.1. <i>Brucella melitensis</i>	34
3.2.2.2. <i>Brucella abortus</i>	34
3.2.2.3. <i>Brucella suis</i>	34
3.2.2.4. <i>Brucella canis</i>	34
3.3. Mode de transmission	34
3.3.1. Transmission inter espèce	34
3.3.2. Transmission horizontale	34
3.3.3. Transmission verticale	35
3.4. Étude clinique	35
3.4.1. La brucellose aiguë ou fièvre sudoro-algique	35
3.4.2. La brucellose subaiguë	35
3.4.3. La brucellose chronique	36
3.4.4. Complications de la maladie	36
3.4.4.1 Neurobrucellose	36
3.4.4.2 Brucellose ostéo-articulaire	37
3.4.4.3 Brucellose génito-urinaire	37
3.4.4.4 Brucellose hépatique	38
3.4.4.5 Atteinte endocardiaque	38

<i>3.5 Diagnostic</i>	<i>39</i>
<i>3.5.1 Diagnostic direct</i>	<i>39</i>
<i>3.5.1.1 Diagnostic clinique</i>	<i>39</i>
<i>3.5.1.2 Diagnostic bactériologique</i>	<i>39</i>
<i>3.5.1.3 Diagnostic moléculaire (PCR)</i>	<i>39</i>
<i>3.5.2 Diagnostic indirect</i>	<i>40</i>
<i>3.5.2.1 Diagnostic sérologique</i>	<i>40</i>
<i>3.5.2.2 Test de Wright</i>	<i>40</i>
<i>3.5.2.3 Épreuve à l'antigène tamponné (EAT) ou le test au Rose Bengale(RB)</i>	<i>41</i>
<i>3.5.2.4 Réaction de fixation du complément (RFC)</i>	<i>41</i>
<i>3.5.2.5 Technique ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)</i>	<i>41</i>
<i>3.5.2.6 Réaction d'immunofluorescence</i>	<i>42</i>
<i>3.5.2.7 Réaction d'hypersensibilité retardée ou Intradermoréaction à la mélitine</i>	<i>42</i>
<i>3.5.3 Diagnostic allergique</i>	<i>42</i>
<i>3.6 Traitement</i>	<i>42</i>
<i>3.6.1 Antibiothérapie</i>	<i>42</i>
<i>3.6.2 Corticothérapie</i>	<i>44</i>
<i>3.6.3 Chirurgie</i>	<i>44</i>
<i>3.6.4 Anti-géno-thérapie</i>	<i>44</i>
<i>3.6.5 Traitement d'une brucellose focalisée</i>	<i>44</i>
<i>3.7 Prophylaxie</i>	<i>45</i>
<i>3.7.1 Vaccination</i>	<i>45</i>

3.7.2 Hygiène et précautions de sécurité	47
3.7.3 Protection des aliments	48
3.7.4 Sensibilisation des populations	48
3.7.5 Action de l'World Health Organization	48
3.7.6 Mesures générales de lutte	48
Étude expérimentale	
4. Matériels et méthodes	49
4.1 Objectif	49
4.2 Critères de choix du sujet	49
4.3 Zone d'étude	50
4.4 Collecte des données	51
4.5. Traitement des donnés	51
5. Résultats	52
5.1. Brucellose humaine	52
5.1.1. Incidence annuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025	52
5.1.2. Répartition des cas de la brucellose humaine selon le sexe	53
5.1.3. Répartition des cas de la brucellose humaine selon la tranche d'âge	54
5.1.4. Répartition mensuelle des cas de la brucellose humaine	56
5.1.5. Répartition géographique de la brucellose humaine	57
5.2. Brucellose bovine	58
5.2.1. Nombre annuel des exploitations infectées par la brucellose bovine	58
5.2.2. Répartition annuelle de la prévalence des cas de la brucellose bovine	59

<i>5.2.3. Répartition par commune de la brucellose bovine</i>	<i>60</i>
<i>5.3. Évolution de la brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Relizane durant les années 2016 à 2025</i>	<i>63</i>
6. Discussion	<i>65</i>
Conclusion et recommandations	<i>70</i>
Références bibliographiques	<i>73</i>

LISTE DES ABREVIATIONS

<i>ADN</i>	<i>Acide Désoxyribonucléique</i>
<i>ARN</i>	<i>Acide Ribonucléique</i>
<i>PCR</i>	<i>Réaction en chaîne par polymérase</i>
<i>LPS</i>	<i>Lipopolysaccharide</i>
<i>S-LPS</i>	<i>Smooth Lipopolysaccharide</i>
<i>R-LPS</i>	<i>Rough Lipopolysaccharide</i>
<i>IgA</i>	<i>Immunoglobuline A</i>
<i>IgG</i>	<i>Immunoglobuline G</i>
<i>IgM</i>	<i>Immunoglobuline M</i>
<i>ELISA</i>	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
<i>iELISA</i>	<i>Indirect Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
<i>cELISA</i>	<i>Competitive Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
<i>RB</i>	<i>Rose Bengale</i>
<i>MRT</i>	<i>Milk Ring Test</i>
<i>BPAT</i>	<i>Buffered Plate Antigen Test</i>
<i>SAT</i>	<i>Séro-agglutination lente en tube</i>
<i>CFT</i>	<i>Complement Fixation Test</i>
<i>ST</i>	<i>Skin Test</i>
<i>Ag</i>	<i>Antigène</i>
<i>AC</i>	<i>Anticorps</i>

<i>H₂S</i>	<i>Sulfure d'hydrogène</i>
<i>UI</i>	<i>Unité Internationale</i>
<i>OMS</i>	<i>Organisation Mondiale de la Santé</i>
<i>BRC</i>	<i>Brucellose Réputée Contagieuse</i>
<i>RIF</i>	<i>Rifampicine</i>
<i>TET</i>	<i>Tétracycline</i>
<i>DTT</i>	<i>Dithiotréitol</i>
<i>2ME</i>	<i>2-Mercaptoéthanol</i>
<i>LDC</i>	<i>Lysine Décarboxylase</i>
<i>VP</i>	<i>Voges-Proskauer</i>
<i>ODC</i>	<i>Ornithine Décarboxylase</i>
<i>ADH</i>	<i>Arginine Dihydrolase</i>
<i>B. abortus</i>	<i>Brucella abortus</i>
<i>B. melitensis</i>	<i>Brucella melitensis</i>
<i>B. suis</i>	<i>Brucella suis</i>
<i>B. canis</i>	<i>Brucella canis</i>
<i>B. ovis</i>	<i>Brucella ovis</i>
<i>B. neotomae</i>	<i>Brucella neotomae</i>
<i>B. pinnipedialis</i>	<i>Brucella pinnipedialis</i>
<i>B. ceti</i>	<i>Brucella ceti</i>
<i>BSL3</i>	<i>Biosafety Level 3</i>
<i>EC</i>	<i>European Community</i>

<i>NO3</i>	<i>Nitrate</i>
<i>DSP</i>	<i>Direction de la Santé et de la Population</i>
<i>DSA</i>	<i>Direction des Services Agricoles</i>
<i>ONS</i>	<i>Office National des Statistiques</i>
<i>OIE</i>	<i>Organisation mondiale de la santé Animale</i>

LISTE DES FIGURES

N° Figure	Titre	Page
Figure 01	<i>Incidence de brucellose humaine dans le monde.</i>	<i>05</i>
Figure 02	<i>Distribution géographique des cas de brucellose apparus en Algérie.</i>	<i>06</i>
Figure 03	<i>Brucella abortus.</i>	<i>09</i>
Figure 04	<i>Figure 04. Culture de Brucella sur boîte de Pétri (a) et tube à essai (b).</i>	<i>10</i>
Figure 05	<i>Coloration de Gram, Brucella abortus</i>	<i>10</i>
Figure 06	<i>Résultat des tests TET et RIF.</i>	<i>11</i>
Figure 07	<i>Système API pour identification de Brucella.</i>	<i>12</i>
Figure 08	<i>Métabolisme oxydatif selon l'épreuve de MEVAG : germe indifférent.</i>	<i>12</i>
Figure 09	<i>Résultat des tests de catalase (a), oxydase (b) et uréase (c)</i>	<i>12</i>
Figure 10	<i>Colonies R/S colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson</i>	<i>13</i>
Figure 11	<i>Avorton bovin de 08 mois d'âge.</i>	<i>17</i>
Figure 12	<i>Utérus d'une vache infectée par Brucella abortus immédiatement après l'avortement.</i>	<i>18</i>
Figure 13	<i>Hygroma chez un veau atteint de brucellose.</i>	<i>19</i>
Figure 14	<i>Les antibiotiques qui donné contre la brucellose comme traitement</i>	<i>44</i>
Figure 15	<i>Découpage administratif de la wilaya de Relizane</i>	<i>50</i>
Figure 16-17	<i>La Direction de la Santé et de la Population (DSP) et la Direction des Services Agricoles (DSA) de la wilaya de Relizane.</i>	<i>51</i>
Figure 18	<i>Évolution annuelle de l'incidence de la brucellose humaine dans</i>	<i>53</i>

	<i>la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	
Figure 19	<i>Répartition des cas de la brucellose humaine selon le sexe dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	54
Figure 20	<i>Répartition des cas de la brucellose humaine selon le sexe dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	54
Figure 21	<i>Répartition des cas de la brucellose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	55
Figure 22	<i>Répartition des cas de la brucellose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	55
Figure 23	<i>Répartition mensuelle des cas de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	57
Figure 24	<i>Nombre annuel des exploitations infectées par la brucellose bovine dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025</i>	59
Figure 25	<i>Evolution et prévalence des cas de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025</i>	60
Figure 26	<i>Fréquence par commune de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025</i>	63
Figure 27	<i>Évolution de la brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Relizane durant les années 2016 à 2025</i>	64

LISTE DES TABLEAUX

N°tableau	Titre	Page
Tableau 01	<i>Avantages et inconvénients des tests diagnostiques de la brucellose bovine.</i>	28
Tableau 02	<i>Taxonomie de Brucella.</i>	32
Tableau 03	<i>Espèces de Brucella et leurs hôtes de préférence.</i>	33
Tableau 04	<i>Incidence annuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	52
Tableau 05	<i>Répartition mensuelle des cas de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	56
Tableau 06	<i>Répartition géographique de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025</i>	57
Tableau 07	<i>Evolution et prévalence des cas de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025</i>	59
Tableau 08	<i>Répartition par commune de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025</i>	61
Tableau 09	<i>Fréquence par commune de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025</i>	62

INTRODUCTION

Introduction

La brucellose est une zoonose infectieuse, transmissible à l'homme à partir de nombreuses espèces animales, due à des bactéries du genre *Brucella* (Ganière, 2004). L'infection brucellique est historiquement très présente dans le bassin méditerranéen ainsi qu'au Proche et Moyen-Orient (Garin-Bastuji, 2003). Cette maladie aux cent visages, est une anthroponose mondialement très répandue. Elle se transmet à partir de diverses espèces animales à l'homme qui est un hôte accidentel, soit par voie cutanéomuqueuse, soit par voie digestive. Cette anthroponose présente des répercussions importantes aussi bien sur la santé humaine et animale que sur l'économie de la plupart des pays en voie de développement (Franc *et al.*, 2018).

Ces dernières années, la brucellose touchant l'animal a été maîtrisée dans un nombre de pays développés ayant entraîné une diminution du nombre des cas humains. Dans son aspect vétérinaire, la brucellose pose à de très nombreux pays un problème majeur surtout les pays pauvres du bassin méditerranéen, du moyen orient, d'Amérique du Sud et centrale, d'Asie et d'Afrique noire (Philippon, 2003).

L'Afrique du Nord est considérée comme une région historiquement endémique de la brucellose, où cette maladie demeure un défi sanitaire et économique important. Les rapports des organisations internationales spécialisées en santé animale indiquent la persistance de cas humains et animaux dans plusieurs pays de la région, y compris l'Algérie, ce qui reflète la difficulté de son éradication et souligne la nécessité de renforcer les programmes de surveillance, de prévention et de lutte contre les sources d'infection (OMS, 2006 ; OIE, 2007).

La brucellose a également des répercussions négatives sur le secteur de l'élevage en provoquant des troubles de la reproduction, des avortements et une baisse de la production laitière, engendrant ainsi des pertes économiques importantes pour les éleveurs et pour l'économie nationale. Chez l'homme, cette infection constitue une charge supplémentaire pour le système de santé en raison des difficultés diagnostiques rencontrées dans certains cas, de la durée prolongée du traitement et des complications chroniques qu'elle peut engendrer. De ce fait, la brucellose demeure l'une des zoonoses les plus importantes sur les plans sanitaire et économique (Russo *et al.*, 2009 ; Abadia et Picu, 2005).

En Algérie, la brucellose revêt une importance sanitaire et économique considérable. Par ailleurs, un nombre important de cas humains été enregistré à la suite de la consommation de lait cru provenant d'animaux infectés ou de la manipulation de matières contaminées sans les précautions nécessaires. La wilaya de Relizane a enregistré au cours ces dernières années un nombre important de cas de brucellose humaine ainsi que des pertes considérables au sein du cheptel. Dans ce contexte, la présente étude a été réalisée dans la wilaya de Relizane afin de contribuer à l'évaluation de la

situation épidémiologique de cette maladie et à une meilleure compréhension de ses caractéristiques à travers l'étude de son évolution et le calcul de la prévalence annuelle des cas déclarés chez l'homme et les bovins.

Notre étude a été réalisée sur une maladie zoonotique pour objectif d'étudier la brucellose et son impact sur la santé humaine et animale, ainsi que sa prévalence chez l'homme et l'animal.

La première partie de ce mémoire comporte un rappel bibliographique sur les brucelloses Elle englobe l'historique, les qualités bactériologiques des généralités, une synthèse sur la transmission et les méthodes de diagnostic

La deuxième partie, expérimentale qui se résume par la collecte des données auprès de la DSA et de la DSP de la wilaya de Relizane, suivie de l'analyse et de l'interprétation des résultats obtenus, et à la fin la conclusion et les recommandations.

ÉTUDE

BIBLIOGRAPHIQUE

1. Généralités sur la brucellose

1.1. Historique de la maladie

La brucellose a été caractérisée comme entité nosologique, au XIX^e siècle, par des médecins militaires anglais installés sur l'île de Malte. Ainsi, la première description clinique fiable de la brucellose est attribuée à Allen Jeffery Marston en 1859, et l'agent causal (nommé initialement *Micrococcus melitensis*) de cette maladie est isolé en 1886 par David Bruce, à partir des taux de militaires décédés de cette maladie à Malte. En 1897, Almroth Wright décrit le test diagnostique par séroagglutination en tube. Le rôle de la chèvre comme réservoir de l'agent de la brucellose sur l'île de Malte est décrit en 1905 par Thémistocle Zammit, bactériologiste maltais. La brucellose ou fièvre de Malte est ensuite décrite dans de nombreux autres sites, sous des dénominations variables : fièvre de Crimée, fièvre de Gibraltar, fièvre de Chypre, fièvre de Crète, fièvre de Constantinople etc (Maurin, 2005)

Parallèlement, Bernard Bang, vétérinaire danois, isole en 1895 chez des bovins présentant des avortements à répétition une nouvelle bactérie, qu'il nomme *Bacillus abortus*. La relation entre *Micrococcus melitensis* et *B. Abortus* n'est établie qu'en 1917 par Alice Evans, bactériologiste américaine, qui propose la création du genre *Brucella* (et des espèces *Brucella melitensis* et *Brucella abortus*) à l'honneur des travaux de Bruce. Quatre autres espèces sont ensuite caractérisées : *B. Suis* en 1914 isolée par Traum chez des truies présentant des avortements ; *B. Canis* reconnu en 1966 par Carmichael comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle ; *B. Ovis* isolé de moutons en 1953 ; et *B. Neotomae* espèce isolée de rats du désert (*N. Lepida*) dans l'Utah (États-Unis) en 1957. En fait, de nombreux mammifères terrestres constituant un réservoir potentiel pour les bactéries du genre *Brucella* (Maurin, 2005)

Plus récemment, en 1994, un cas d'avortement chez un dauphin en captivité lié à une infection par des *Brucella* différentes espèces précédemment caractérisées est rapporté en Californie (États-Unis). D'autres souches semblables sont ensuite isolées chez des dauphins, mais également chez d'autres mammifères marins, tels que des phoques ou des marsouins. Cette découverte a relative à l'intérêt médical pour ces bactéries, notamment depuis la description de cas probables d'infections humaines liées à ces nouvelles *Brucella* (Maurin, 2005)

L'existence de la brucellose en Algérie remonte au 19^{ème} siècle. En effet, les premières descriptions de la maladie ont été faites par Cochez en 1895, qui soupçonna l'existence de cette maladie à Alger, puis en 1899 par L'Égrain dans la vallée de la Soummam. Au début du 20^{ème} siècle, elle fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot. Ainsi, elle fût révélée en premier chez l'homme (Lounes, 2009).

1.2.Répartition de la brucellose dans le monde

Le fardeau mondial de la brucellose humaine est important et c'est l'une des zoonoses les plus acquises sur la planète. Dans le monde, l'organisme provoque entre 1,6 et 2,1 millions de nouveaux cas chaque année. Auparavant, on estimait que la brucellose causait plus de 500 000 infections par an dans le monde. Cependant, ces dernières années, ce nombre a augmenté pour atteindre 1,6–2,1 millions de nouveaux cas. La plupart des cas se trouvent en Asie et en Afrique, suivies par les Amériques et l'Europe, qui comptent également un nombre substantiel de cas de *Brucella*. La répartition géographique de la brucellose est limitée par des programmes efficaces de santé publique et animale, et la prévalence de la maladie varie largement d'un pays à l'autre. Globalement, la fréquence de la brucellose est plus élevée dans les sociétés agricoles et dans les endroits où la manipulation des produits animaux et des produits laitiers est moins stricte. Les données de l'Union européenne (UE) suggèrent qu'il existe une association claire (bien que non linéaire) entre le produit intérieur brut (PIB) et les taux de brucellose. Selon ces données, aucun pays dont le PIB est supérieur à 90 % de la moyenne n'a eu une incidence annuelle de brucellose supérieure à 10 cas pour un million d'habitants. Le fardeau le plus lourd de la maladie se trouve dans les pays du bassin méditerranéen et de la péninsule arabique, et la maladie est également fréquente dans le sous-continent indien et l'Amérique latine. Bien que certains pays (par exemple le Royaume-Uni et l'Irlande) aient efficacement contrôlé la brucellose, de nouvelles zones de brucellose humaine sont apparues dans des régions telles que l'Asie centrale et sud-ouest. En raison de la variabilité des rapports, les vraies estimations dans les zones endémiques sont inconnues. Des taux d'incidence de 1,2 à 70 cas pour 100 000 habitants sont rapportés. Dans les pays très pauvres en ressources (comme certains pays africains) où la brucellose est endémique, le contrôle par l'abattage des animaux est une mauvaise option en raison de la fragilité de l'approvisionnement alimentaire. La brucellose a été signalée dans une espèce de tique dans la région de Mongolie intérieure en Chine (Barakat et Bronze, 2025)

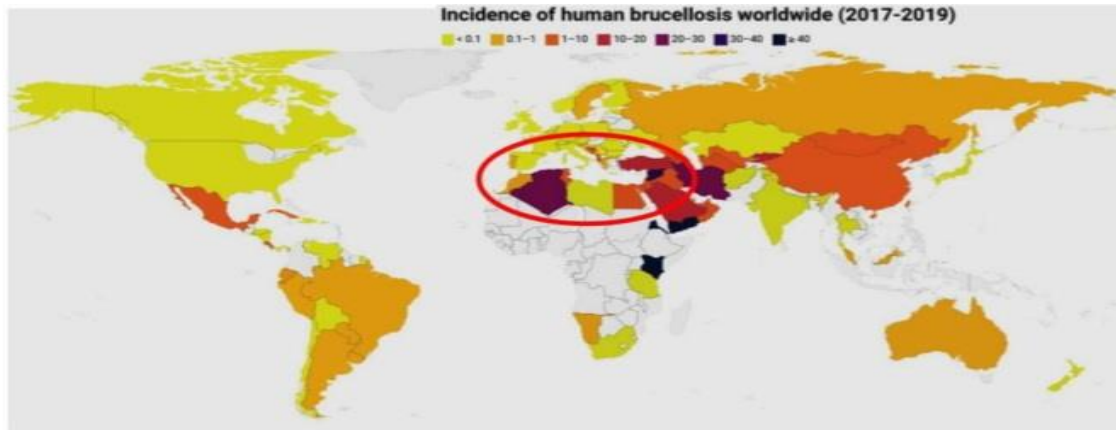


Figure 01 : Incidence de brucellose humaine dans le monde (Liu *et al*, 2024).

1.3. Réparation en Algérie

Le nombre de cas de brucellose humaine augmente chaque année en Algérie. Responsable du programme de lutte contre les zoonoses du ministère de la santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, le Dr Djamel Slimi révèle que le pays est passé de 10,51 % de brucellose en 1997 (3 029 cas).

- En 2000, la wilaya de Sidi Bel Abbés semble la plus touchée, le marché de bétail le plus important de toute la région s’y trouvant.
- En 2003, l’incidence de la brucellose est de 8,79 cas / 100.000 habitants.
- En 2004, l’incidence est en légère hausse avec 10,99 cas / 100.000 habitants.
- En 2005, l’incidence a plus que doublé durant l’année, passant de 10,99 à 24,71 Cas / 100.000 habitants.

Le maximum des cas est observé entre le mois de mars et août, avec des incidences oscillantes entre 2,02 et 4,28 cas / 100.000 habitants. Durant cette période, 81 % des cas déclarés durant l’année 2005 sont enregistrés. Les wilayas qui observent les taux régionaux les plus élevés sont majoritairement des wilayas d’élevage : Tébessa (246,67), Msila (245,67), Laghouat (191,41), Khenchela (180,48), Biskra (109,47), Saïda (94,12), Naâma (79,42) et Djelfa (66,33).

(Boudilmi *et al.*, 2014 ; Boualleg et Ceriet, 2019)

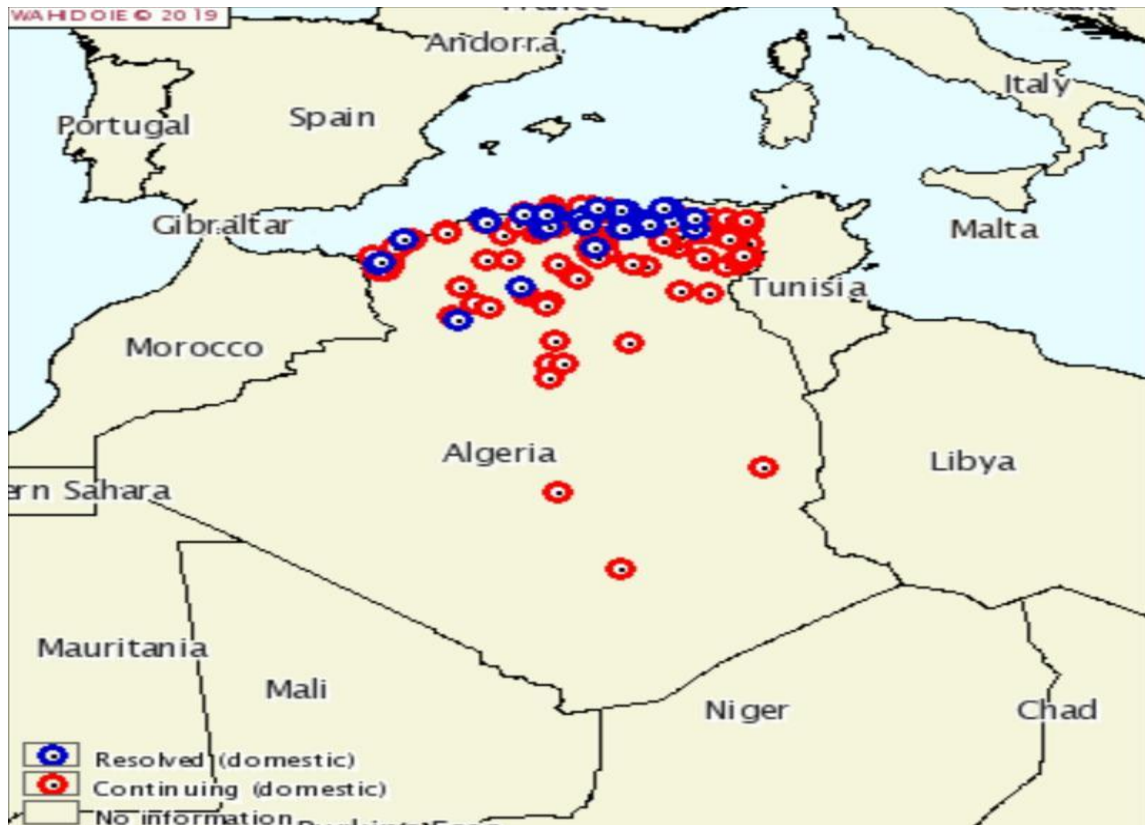


Figure 02 : Distribution géographique des cas de brucellose apparus en Algérie (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021).

1.4.Définition de la maladie

La brucellose est une maladie bactérienne causée par diverses espèces du genre *Brucella*, qui infectent principalement les bovins, les porcs, les chèvres, les moutons et les chiens. De manière générale, les humains contractent la maladie par contact direct avec des animaux infectés, en mangeant des produits d'origine animale contaminés ou en inhalant des agents pathogènes en suspension dans l'air. La plupart des cas sont causés par l'ingestion de lait ou de fromage, de brebis ou de chèvre, non pasteurisé (Oms, 2020).

La brucellose est l'une des maladies zoonotiques les plus répandues transmises par les animaux. Dans les zones d'endémie, la forme humaine de cette maladie entraîne des conséquences graves pour la santé publique. L'expansion de l'élevage et de l'urbanisation, ainsi que le manque de mesures d'assainissement dans le secteur et la manipulation des aliments, expliquent en partie le fait que la brucellose constitue toujours une menace pour la santé publique (Oms, 2020).

1.5. Importance de la brucellose

La brucellose est reconnue par la FAO, OMS et OIE comme la zoonose la plus répandue à travers le monde. Cette maladie hautement contagieuse tire son importance d'une part de son impact économique considérable dans le domaine des industries animales ou elle constitue une contrainte majeure à la production de protéine d'origine animale. Et d'autre part du risque sévère qu'elle fait peser sur la santé humaine.

1.5.1. Impact sur les productions animales

La brucellose animale occasionne des pertes économiques sévères dont les avortements résultant à la fois des effets directs sur les animaux (avortements, stérilité, diminution de la production laitière), et des effets indirects sur les industries animales, lesquels sont associés aux coûts des interventions vétérinaires et de la reconstitution des cheptels, ainsi qu'au manque à gagner lié au frein imposé aux mouvements et au commerce des animaux, notamment en raison des sanctions imposées sur l'exportation (Benkirane, 2001).

1.5.2. Impact sur la santé publique

Les brucelles sont classées parmi les pathogènes potentiels du bioterrorisme (Pappas *et al.*, 2006).

La brucellose est qualifiée de zoonose majeure par la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et de ses productions (Habamina, 2008).

2. La brucellose bovine

2.1. Définition

La brucellose bovine est une maladie infectieuse et contagieuse, transmissible à l'homme et à de nombreuses espèces animales, due essentiellement à *Brucella abortus*, dont la manifestation clinique la plus habituelle est l'avortement ("avortement épizootique") (Ganiere, 2014).

Les bovins sont préférentiellement infectés par *Brucella Abortus* chez qui elle provoque des avortements à répétition dans le troupeau (avortement épizootique). Toutefois, ces ruminants peuvent être de temps en temps infectés par *Brucella Melitensis* lorsqu'ils se trouvent en contact avec de petits ruminants, ce qui est le cas pour les élevages mixtes (Bodelet, 2002).

La bactérie atteint surtout les organes de la reproduction, expliquant sa rareté lors de la période pré-pubertaire chez les veaux ; ceux-ci n'exprimeront la maladie que lors de la première gestation (Bodelet, 2002).

2.2. Étiologie

La bactérie responsable de la maladie est généralement *Brucella abortus*, qui possède neuf biovars différents. Lorsque le bétail est gardé en étroite association avec les petits ruminants, des cas

de brucellose bovine à *Brucella melitensis* peuvent apparaître. Enfin, de très rares cas impliquent *Brucella suis*, qui peut entraîner une infection des glandes mammaires mais ne semble pas être responsable d'avortement. Ces bactéries appartiennent à la classe des Gram négatifs et sont intracellulaires facultatives. Ce sont des petits *coccobacilles* de 0,6 à 1,5 µ de long sur 0,5 à 0,8 µ de large, immobiles, non sporulés, sans flagelles ni pili, et aérobies stricts. Elles sont généralement isolées, ou moins fréquemment par paires ou petits groupes. *Brucella abortus*, *B. Melitensis* et *B. Suis* ont des caractéristiques antigéniques communes, présentant toutes trois des colonies de type smooth grâce au LPS de leur paroi, également responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte. Les colonies sont donc rondes, translucides, lisses, convexes, et à contours nets. La morphologie des *Brucella* est assez constante, excepté dans les vieilles cultures où des formes pléomorphiques peuvent apparaître. Parfois, des colonies rough (rugueuses et opaques) se développent, suite à une mutation spontanée provoquant une absence de LPS (Anonyme, 2006).

Brucella est un très petit *coccobacille* à Gram négatif de $0,5-0,7 \times 0,6-1,5$ µm. La bactérie est immobile, non sporulée et aérobie stricte. Ce sont des bactéries intracellulaires facultatives et sont capables d'infecter beaucoup d'espèces de mammifères à travers le monde (Markey *et al.*, 2013).

La morphologie des *Brucella* est assez constante, excepté dans les vieilles cultures où des formes pléomorphiques peuvent apparaître. Parfois des colonies « rough » (rugueuses et opaques) se développent, suite à une mutation spontanée provoquant une absence de l'hypo polysaccharides (LPS). Les réactions croisées avec le LPS de *Yersinia enterocolitica* O9, sont à l'origine de difficulté de dépistage. Il en existe plusieurs espèces dont quatre sont pathogènes pour l'homme : *B. Melitensis*, *B. Abortus*, *B. Bovis*, *B. Suis* et *B. Canis* qui, en France, sont classés dans le groupe 3 de l'arrêté du 18 juillet 1994 (agents pathogènes pour l'homme dans lesquels existe une prophylaxie).

Brucella est sensible à la chaleur et à l'action des rayons ultraviolets mais elle est très résistante dans le milieu extérieur :

- Dans les milieux secs, non organiques (locaux, matériel...), *Brucella* peut vivre 32 jours.
- Dans les milieux organiques humides (lisier, fromage et lait crus, végétaux souillés), elle peut vivre plus de 125 jours.
- Dans les milieux organiques secs (souillures sèches dans une étable), elle peut vivre jusqu'à 135 jours.

- Enfin, dans le sang conservé à +4 °C, elle peut vivre jusqu'à 180 jours. (Anonyme Dictionnaire médical, 2006)



Figure 03 : *Brucella abortus* ([http : www.denniskunkel.com](http://www.denniskunkel.com))

2.3. Les Principaux caractères bactériologiques

2.3.1. Caractères morphologiques

2.3.1.1. Caractères cultureux (macro-morphologie)

Ces bactéries sont aérobies strictes, mais certaines souches se développent mieux dans une atmosphère contenant 5 à 10 % de CO₂ comme *Brucella abortus* et *Brucella ovis* (Bounaadja, 2010).

La température optimale de croissance est de 34°C, mais elle peut varier entre 20 et 40°C sur un milieu adéquat. Il convient d'ajouter des milieux protéiques tels que le sang, le sérum et les extraits de foie. L'introduction de facteurs de croissance, tels que la biotine ou l'acide nicotinique favorise le développement de *Brucella* ensemencée sur des milieux synthétiques.

Les *Brucella* sont habituellement cultivées à 37°C. Le pH exigé pour la croissance varie entre 6.6 et 7.4 avec un pH optimal de 6.8. L'isolement des *Brucella* à partir de prélèvements contaminés par d'autres bactéries ou par des champignons, nécessite l'utilisation de milieux sélectifs. Selon (Bervas *et al.*, 2006), les colonies de *Brucella* deviennent visibles en 2 ou 3 jours sur un milieu solide adapté. Leur mise en culture laisse apparaître deux types de souches : les colonies S (smooth=lisse) et R (rough= rugueuse). Les colonies S sont petites, rondes et convexes mais une dissociation, avec une perte des chaînes O du LPS, arrive fréquemment pour former des variantes R.

Cette phase de dissociation a une importance en matière de vaccination. Par ailleurs, la production d'H₂S est variable selon les espèces et les biotypes (Corbel et Morgan, 1982 ; Taleb, 2017).

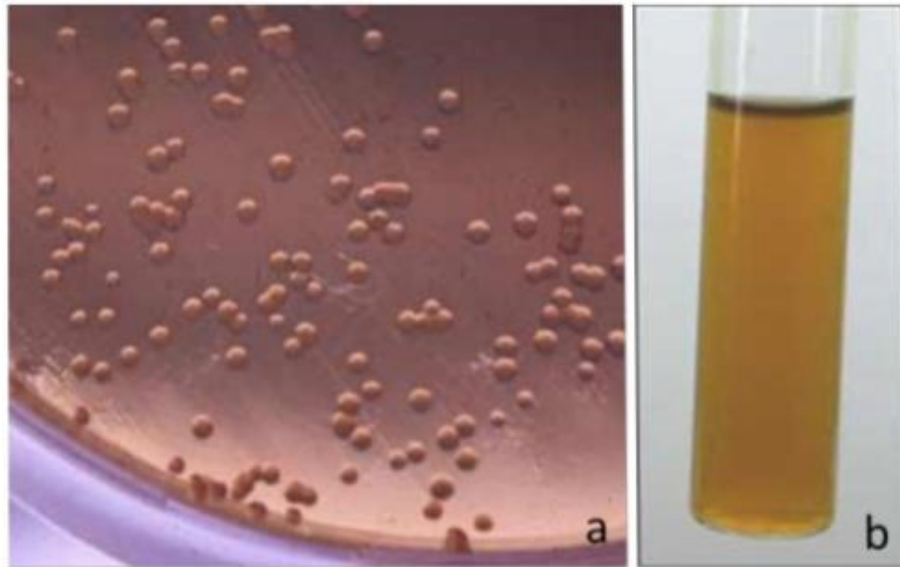


Figure 04 : Culture de *Brucella* sur boîte de Pétri (a) et tube à essai (b) (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021).

2.3.1.2. Caractères micro morphologiques

Selon Corbel et Morgan (1982), toutes les *Brucella* ont en commun le fait d'être des petites cocci immobiles à Gram négatif, *coccobacilles* ou courts bâtonnets aux bords droits ou légèrement convexes et aux extrémités arrondies de 0.5 – 0.7 µm de large sur 0.6-1.5 µm de long non capsulés, non sporulés.



Figure 05 : Coloration de Gram, *Brucella abortus* (Anonyme, 2017)

Se présentent individuellement, plus rarement en paires, en chaînes courtes ou en petites grappes. Elles ne produisent pas de capsules, de spores ni de flagelles, et ils ne présentent pas habituellement de coloration bipolaire. Elles ne sont pas acido-résistantes mais peuvent résister à la décoloration par les acides faibles (figure 05) (Taleb, 2017). Une caractéristique tinctoriale liée à l'acidorésistance de la paroi peut être révélée par certaines techniques colorimétriques (Stamp, par exemple) permettant un diagnostic bactérioscopique en médecine vétérinaire (placenta ovin à droite) (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

Le diagnostic du genre *Brucella* est relativement simple. On peut y ajouter les caractères d'agglutination (identification antigénique) et de sensibilité aux antibiotiques (figure 06) dont les *tétracyclines* (TET) et la *rifampicine* (RIF) (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).



Figure 06 : Résultat des tests TET et RIF (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021)

2.3.2. Caractéristiques biochimiques

Les *Brucella* sont catalase positives, oxydase positives et uréase positives. Elles possèdent également un nitrate réductase NO_3^+ (Foster *et al.*, 2007).

L'ensemble des autres caractères métaboliques (hydrates de carbone, protéines, acides aminés, acides nucléiques) est négatif. Germes non fermentaires mais oxydatifs, VP-, LDC-, ODC-, ADH-. Elles n'utilisent pas le citrate et ne produisent pas d'indole ni acétyl-méthyl-carbinol (réaction de Voges-Proskauer négative). L'utilisation des sucres est lente et n'est pas décelée sur les milieux usuels car l'acidification est masquée par la production d'ammoniaque (lactose négative ...) (Grimont *et al.*, 1992). Les *Brucella* sont aérobies strictes, la concentration en CO_2 supérieure à celle de l'atmosphère semble favoriser le développement de *Brucella abortus* et *Brucella ovis*. Sur milieux, notamment dans les premiers stades d'isolement, hydrolyse l'urée et produit faible quantité d' H_2S par certaines souches. On retiendra que l'utilisation de la galerie d'identification API NE peut conduire à une fausse identification (*Moraxella phenylpyruvica*) (Abderrahmani, 2017 ; Philippon et Garin-Bastuji, 2005).



Figure 07 : Système API pour identification de *Brucella* (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021)



Figure 08 : Métabolisme oxydatif selon l'épreuve de MEVAG : germe indifférent (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021)

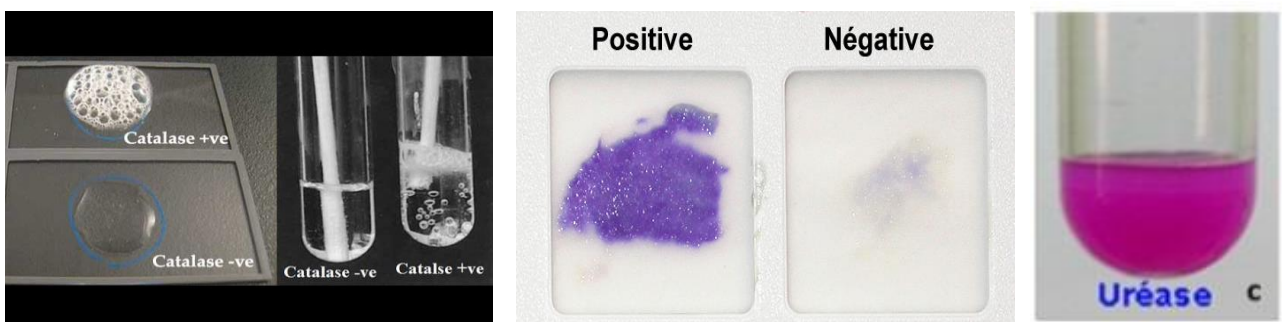


Figure 09. Résultat des tests de catalase (a), oxydase (b) et uréase (c) (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021)

2.3.3. Caractères antigéniques

Le lipopolysaccharide (LPS), antigène le plus immunogène est caractérisé par une variation de phase avec les phénotypes suivants : lisse ou “smooth” (S-LPS) et rugueux ou “rough” (R-LPS). Le S-LPS est retrouvé à l’état sauvage chez la plupart des espèces et biovars. Les chaînes latérales polysaccharidiques (antigène « O ») du S-LPS sont constituées d’un homopolymère comprenant environ 100 résidus de 4-formamido-4,6-didéoxy-D-mannopyranosyl, support principal des réactions croisées entre *Brucella spp.*, *Yersinia enterocolitica* sérovar O : 9, *Francisella tularensis*, ou encore *Vibrio cholerae* O :1. L’immunogénicité des protéines membranaires, périplasmiques ou cytoplasmiques est inférieure à celle du LPS (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

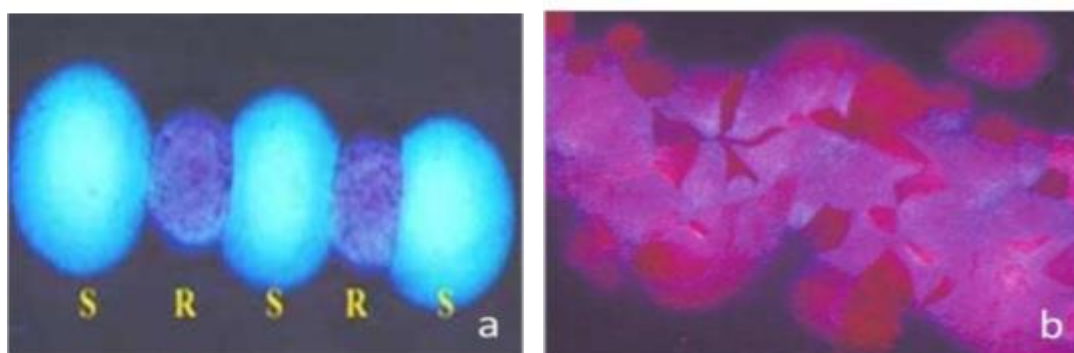


Figure 10 : Colonies R/S colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson (BEN Gaïd et Ben Krid, 2021)

L’identification ultérieure en espèce et biovar fait appel aux caractères suivants : exigence ou non en gaz carbonique (CO₂), production de SH₂, la croissance ou non sur des milieux gélosés contenant des concentrations variables de colorants inhibiteurs tels thionine, fuschine basique et la sensibilité variable aux bactériophages Tb, Wb, Bk, R/C.... (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

2.3.4. Caractères génomiques

En pratique, la séquence du gène codant pour l’ARN ribosomal 16S peut être obtenue, mais le genre *Brucella* est monospécifique comprenant qu’une seule espèce : *B. Melitensis*, les anciennes espèces étant ramenées au rang de sous-espèces ou nomenspecies. D’autres approches ont été récemment proposées (cf. Diagnostic) (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

2.3.5 Résistance dans le milieu extérieur

Les *Brucella* peuvent persister de plusieurs semaines à plusieurs mois dans des substances virulentes ainsi que dans l’environnement (matériaux, pâturage, source d’eau, lisier).

2.3.5.1. Résistance aux agents physiques

Elle est suffisamment robuste face à différents agents externes, sauf pour la lumière solaire directe et la chaleur dépassant 55°C. Les *brucellas* montrent une bonne résistance à la dessiccation (environnement riche en protéines, poussières, sol) et peuvent survivre à des températures basses, y compris au gel (Ganiere, 1980).

La lumière du soleil a un effet stérilisant rapide, et la chaleur est très efficace : elle élimine les agents pathogènes en deux heures à 55°C, en 10 à 15 minutes à 60°C. Cependant, le froid et l'humidité prolongent la durée de conservation des exsudats et des agents virulents, même s'ils restent en dehors de l'organisme (Ganiere, 1980).

2.3.5.2. Résistance aux agents chimiques

La majorité des désinfectants montrent une efficacité sur des suspensions aqueuses de *brucella*. Hormis les ammoniums quaternaires utilisés pour la décontamination de la peau, les désinfectants courants sont efficaces. Les solutions de phénol substitué sont les plus performantes, suivies dans une moindre mesure par les solutions diluées d'hypochlorite, l'éthanol, l'isopropanol ou les iodophores. Un pH faible facilite également leur inactivation : la fermentation est suffisante pour éliminer les *brucellas* dans les produits laitiers ; cependant, on considère qu'une période de maturation d'au moins trois mois est indispensable pour garantir l'absence totale de risque de persistance de ces bactéries dans un fromage non cuit (Ganiere, 1980).

2.3.5.3. Résistance aux antibiotiques

En laboratoire, les *Brucella* réagissent positivement à certaines *bêta-lactamines* : les *pénicillines de type A*, les *céphalosporines* de troisième génération (comme le *céfotaxime* et la *ceftriaxone*) ainsi que l'*imipénème*. Les *macrolides* possèdent une activité modérée, l'*azithromycine* étant la plus performante dans ce groupe. Le *chloramphénicol* a une faible activité. L'activité du *cotrimoxazole* peut varier selon les souches examinées. Il est prouvé que la *rifampicine* a une activité bactéricide contre les *Brucella* et que ses associations thérapeutiques surpassent la monothérapie. Par conséquent, contrairement à la *rifampicine*, l'activité intracellulaire de la *streptomycine* est moins importante comparée à son activité en dehors des cellules. Effectivement, la résistance développée contre ces antibiotiques est peu fréquente en cabinet. Pour conclure, malgré son efficacité démontrée in vitro, la fluoroquinolone n'a pas d'activité in vivo en monothérapie (Maurin, 2005).

2.4. Pathogénie

Les *Brucella* pénètrent dans l'organisme par la muqueuse orale, le naso-pharynx, les conjonctives et la voie génitale, mais également par des lésions cutanées. Le franchissement de cette première barrière provoque une réaction inflammatoire chez l'hôte (Taleb, 2017). L'infection s'étend

ensuite aux nœuds lymphatiques locaux par voie lymphatique ; les bactéries vont persister durant une longue période dans les nœuds lymphatiques drainant le site d'inoculation. Si la bactérie n'est pas éliminée à cette étape, elle se propage par le sang et atteint les différents tissus (tissus lymphoïdes, organes génitaux, tissu nerveux...). La croissance de *Brucella abortus* est stimulée par l'érythritol qui est produit dans l'utérus des femelles gestantes (grandes concentrations dans le placenta et les eaux fœtales), ce qui explique la localisation de l'infection dans ces tissus (Taleb, 2017).

2.4.1. Pouvoir pathogène

Les *Brucella* sont des parasites intracellulaires facultatifs produisant des maladies caractéristiques dans une large gamme d'animaux (Corbel et Morgan, 1982). Cette situation, selon Pilly (1997), est responsable de la persistance de germe au sein de foyers et par conséquent des manifestations fonctionnelles chroniques non influencées par l'antibiothérapie. Elles sont classées, d'après (Afssa, 2006), dans le groupe III de risque biologique pour l'homme ou l'animal (Taleb, 2017).

Adamouharouna (2014) du service de bactériologie du centre hospitalier universitaire Pierre et Marie Curie (2003) ont rapporté que le pouvoir pathogène des *Brucella* se définit par sa toxicité à travers le lipopolysaccharide (LPS) et son aptitude à se multiplier dans les cellules du système réticulo-endothélial, de l'appareil génital et mammaire, ou articulaire (Taleb, 2017).

2.4.2. Pouvoir antigénique

Selon Adamouharouna (2014), les antigènes membranaires de surface sont constitués de LPS de type S (Smooth). Quant à l'antigène R (Rough), il existe seulement chez *Brucella ovis* et *Brucella canis*. Le LPS est responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte. Les différentes espèces présentent les mêmes facteurs antigéniques mais dans des proportions différentes (Habamina, 2008). En outre, le genre *Brucella* possède des antigènes en commun avec d'autres bactéries comme *Yersinia*, *Vibrio*, *Campylobacter*, ce qui explique les problèmes de réactions sérologiques croisées. Les antigènes de *Brucella* sont immunogènes. En effet, la présence d'antigène entraîne la production d'anticorps par l'organisme que l'on peut révéler par sérologie à partir de 30 jours à 3-6 mois après l'infection (Taleb, 2017).

2.4.3. Pouvoir immunogène

Le LPS, l'antigène majeur de *Brucella*, est le responsable de l'induction de réponse immunitaire chez les animaux. Cette immunité est à la fois humorale et à médiation cellulaire. La réponse humorale est identique chez toutes les espèces animales infectées (Khettab *et al.*, 2010 ; Araitahabano, 2013), elle est dirigée principalement contre le LPS bactérien ; ces anticorps anti-LPS induisent une lyse bactérienne par la voie classique du complément. La réponse cellulaire est dirigée

exclusivement contre des protéines bactériennes. L'immunité à médiation cellulaire est essentielle pour la défense de l'organisme contre l'infection. Cependant, la brucellose se présente parfois comme une maladie d'évolution prolongée, avec des rechutes fréquentes malgré un traitement antibiotique adapté et des « réactivations » toujours possibles à partir d'un foyer jusque-là quiescent. La persistance intra-macrophagique des *Brucella* entraîne un état d'hypersensibilité retardée participant aux effets de la brucellose tertiaire ou chronique (Taleb, 2017).

2.5. Symptômes

Cliniques Les signes cliniques observés dépendent du statut immunitaire du troupeau. L'incubation est très variable, l'infection aiguë ne s'accompagne d'aucune atteinte générale. L'avortement peut survenir quelques semaines (une femelle infectée pendant la gestation peut avorter au bout de 3 à 6 semaines) à plusieurs mois (ou années) après l'infection (Ganiere, 2004).

2.5.1. Atteintes Génitales

2.5.1.1. Femelle

2.5.1.1.1. Avortement

Le symptôme cardinal de la brucellose est l'avortement. Celui-ci intervient généralement entre le 5^{ème} et 7^{ème} mois de gestation lorsque la génisse a été infectée au moment de la saillie ou au début de la gestation. Cependant le moment de l'avortement varie en fonction de facteurs tels que la résistance naturelle à l'infection, la dose infectante et le moment de l'infection. Si l'infection a lieu de la seconde moitié de la gestation, la vache infectée peut ne pas avorter mais donne naissance à un veau infecté.

S'il s'agit d'une femelle, celle-ci peut ne pas présenter d'anticorps spécifiques pendant plus de 18 mois, avant d'avorter sa première gestation. Le pourcentage d'avortement au sein d'un troupeau est très variable, les veaux nés des femelles brucelliques sont plus faibles que les veaux sains et peuvent mourir peu après leur naissance. 80% des femelles infectées n'avortent qu'une fois (Godfroid *et al.*, 2003).



Figure 11 : Avorton bovin de 08 mois d'âge (Sennai et Khelifi, 2019)

Lorsqu'un animal infecté est introduit dans un troupeau, une explosion d'avortement a lieu : un certain nombre de vaches avortent chaque mois, le pic étant obtenu environ 12 mois après la première introduction. Puis, l'immunité du troupeau se développe, et la présence de la maladie est seulement marquée par des troubles persistants de la reproduction, des rétentions placentaires et des avortements occasionnels. A l'inverse, l'introduction d'une vache saine dans un troupeau antérieurement infecté provoquera l'avortement de cette dernière dans la majorité des cas (Roux, 1989).

2.5.1.1.2. Rétention placentaire

La rétention des enveloppes fœtales se produit non seulement après l'avortement, mais aussi après un accouchement apparemment normal, et se caractérise par une délivrance manuelle pénible, avec des membranes fragiles et des adhérences cotylédonaires difficiles à rompre ; eaux fœtales sont troubles, grumeleuses, couleur chocolat (Craplet et Thibier, 1973).

2.5.1.1.3. Métrite Brucelique

Les métrites sont aussi des séquelles possibles de l'avortement, on observe alors des sécrétions mucoïdes rouge-brun et des exsudats grumeleux blanchâtres pendant environ un mois. Des germes secondairement contaminants, souvent des *streptocoques* ou des *Escherichia coli*, sont généralement la cause de ces métrites. Dans les cas les plus graves, elles peuvent être aiguës et sont suivies d'une septicémie ou de la mort. Plus couramment, elles sont chroniques et entraînent la stérilité, notamment si l'infection se propage dans les trompes de Fallope et perturbe le fonctionnement ovarien. Chez de tels animaux, la reproduction échoue fréquemment et il n'est pas rare que l'intervalle vêlage-vêlage soit multiplié par trois (Radostits *et al.*, 2000).

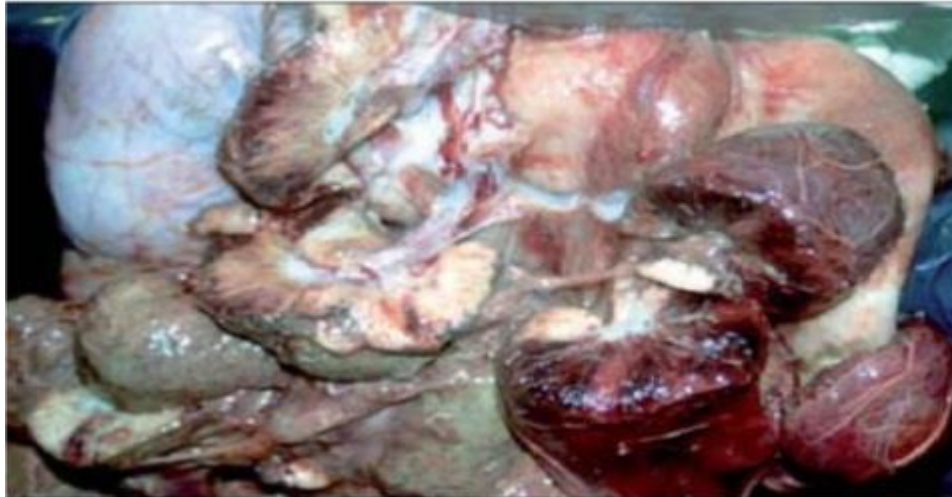


Figure 12 : Utérus d'une vache infectée par *Brucella abortus* immédiatement après l'avortement (Poester *et al.*, 2013)

2.5.1.2. Mâle

2.5.1.2.1. Orchite

Chez le taureau l'orchite et l'épididymite peut se produire. L'une des gaines vaginales, parfois les deux, peuvent présenter une tuméfaction aiguë douloureuse, d'un volume parfois double de la normale, sans que pour autant le testicule ait augmenté son volume propre. Le gonflement persiste longtemps et le testicule peut faire une nécrose de liquéfaction allant jusqu'à sa destruction. Les vésicules séminales peuvent être touchées, leur gonflement devient perceptible à la palpation rectale. Les taureaux infectés sont généralement stériles lorsque l'orchite est aiguë, Mais la fertilité reste normale si un seul des testicules est affecté par sa destruction (Blood *et al.*, 1979). De tels animaux représentent un danger potentiel lorsqu'ils sont utilisés pour l'insémination artificielle (risque de dissémination par le sperme). On considère cependant qu'ils jouent un rôle épidémiologique relativement faible (Garin-Bastuji, 1993).

2.5.2. Atteintes extra-génitales

2.5.2.1. Arthrites

Arthrite d'évolution chronique ponctuée par des poussées aiguës. Siégeant surtout au grasset, au jarret et parfois au genou ou à l'articulation coxo-fémorale (Bouhadid, 2004).

2.5.2.2. Hygromas

Les hygromas uni ou latéraux, en particulier au niveau de l'articulation de carpe peuvent se rencontrer chez 66% des animaux lors de l'infection chronique (Godfroid *et al.*, 2003).



Figure 13 : Hygroma chez un veau atteint de brucellose (Hamou, 2016).

2.5.2.3. Mammite Brucellique

La mammite Brucellique atteint 5 à 10% des femelles brucelliques et présente les caractéristiques suivantes : La femelle touchée d'une manière générale ne présente pas de symptômes généraux avec des symptômes locaux sont discrets et tardifs, les quartiers atteints tuméfient, chaudes, douloureux et rouges, puis atrophies, voie sclérose, avec parfois présence de noyaux indurés perceptibles à la palpation. Les symptômes fonctionnels sont de type chronique : modification de l'aspect de lait (grumeaux, caillots de fibrine) et diminution de la Production. Les lésions sont irréversibles et la guérison est non possible. La persistance de l'infection de la mamelle et des ganglions lymphatiques retro mammaires est fréquente et se traduit par une dissémination intermittente ou continue de brucella dans le lait, y compris lors des lactations ultérieures (Garin-Bastuji, 1993).

2.5.3. Autres localisations

Elles sont rares, il s'agit de localisations ostéo-articulaires, nerveuses, hépatiques et spléniques (Pouillot, 1998). En conclusion le signe clinique majeur de l'infection brucellique est donc l'avortement. Cependant, il faut signaler que de nombreux animaux asymptomatiques demeurent porteurs chroniques et excréteurs potentiels (Garin-Bastuji, 1993).

2.6. Lésions anatomiques

D'une façon générale, des altérations histo-pathologiques spécifiques, variables et inconstantes, peuvent être rencontrées dans les organes d'animaux morts de brucellose. Quelle que soit la voie d'infection, on peut observer une lymphadénite locale caractérisée par une hyperplasie

lymphoïde et une infiltration importante de cellules mononuclées, avec quelques neutrophiles et éosinophiles (Godfroid *et al.*, 2003)

Des lésions de gravité variable sont retrouvées dans l'utérus : au fur et à mesure que l'infection progresse, l'endométrite évolue d'une forme aiguë (de modérée à sévère) à une forme chronique. La cavité utérine contient une quantité variable d'exsudat gris sale, consistant ou visqueux, chargé de flocons purulent, de volume variable (Godfroid *et al.*, 2003). Les cotylédons de la matrice, nécrotiques et de couleur gris jaunâtre, sont recouverts d'un exsudat collant, sans odeur, de couleur brunâtre. Le placenta inter-cotylédonnaire n'est guère altéré de façon uniforme. Il est, par endroits, épaissi, oedémateux et exsudatif. Des lésions vasculaires, parfois accompagnées de thrombose, se retrouvent dans le chorion. Les avortons présentent un œdème sous-cutané important et les cavités splanchniques contiennent un exsudat séro-sanguinolent, parfois accompagné de pleuropneumonie au niveau thoracique. Cependant, certains fœtus ne présentent pas de lésions macroscopiques significatives. Le pis ne présente pas de lésion macroscopique, mais une inflammation des nœuds lymphatiques supramammaires, qui peuvent être hypertrophiés, est souvent rapportée. Les testicules peuvent présenter des lésions de nécrose multifocales ou diffuses atteignant le parenchyme testiculaire et épидидymaire. Dans les cas chroniques, il y a développement de lésions granulomateuses. Des hygromas, localisés principalement au niveau du carpe, mais aussi au niveau d'autres articulations, contiennent, quant à eux, de très grandes quantités de germes (Godfroid *et al.*, 2003).

2.7.Épidémiologie

2.7.1. Épidémiologie analytique

2.7.1.1.Sources de contagion

Tout bovin infecté, malade ou apparemment sain.

Contagiosité des sujets infectés variable et intermittente, importante en période de reproduction.

Autres espèces animales : ovins, caprins, suidés, chiens, ruminants sauvages (Polycopié Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 2021).

2.7.1.2.Matières virulentes

Contenu de l'utérus gravide : avortement ou mise bas apparemment normale ; le contenu de l'utérus gravide = la matière virulente essentielle. L'excrétion virulente est cependant transitoire (disparaît habituellement chez les bovins au bout de 2 à 3 semaines).

Sécrétions vaginales (période entourant la mise bas).

Urine : contaminée par les sécrétions utérines ; elle est fréquemment virulente en période de mise bas.

Colostrum et lait : 20 à 60 % des vaches sérologiquement positives, sans symptôme de brucellose, éliminent le germe dans le colostrum et le lait, et ce taux s'élève à 70–80 % après un avortement (limitée à quelques jours après la mise-bas), discrète dans l'espèce bovine (surtout importante après un avortement) (Polycopié Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 2021).

Sperme : Les taureaux infectés peuvent excréter *Brucella abortus* dans leur semence et ils doivent toujours être considérés comme potentiellement dangereux dans les troupeaux infestés (Godfroidet *et al.*, 2003).

Le sperme est infectant dès les premiers stades de la maladie (Roberts, 1986), même en absence des symptômes, la localisation des *brucelles* dans les organes génitaux du mâle permet leur excrétion dans le sperme (Nicoletti, 1980).

Ce rôle possible du mâle impose donc une surveillance stricte dans le cadre de la monte et de l'insémination artificielle (Benatia, 2016).

Autres : les *Brucella* sont présentes dans les produits de suppuration (hygromas), parfois les fèces (cas des jeunes nourris avec du lait infecté). Les viscères infectés (utérus, mamelle, tissus lymphatiques...) ne jouent de rôle éventuel que dans la contamination humaine.

Résistance : Plusieurs semaines à plusieurs mois dans les matières virulentes (avortons, exsudats utérins...) et le milieu extérieur (matériel contaminé, pâturages, points d'eau, lisier...) (Polycopié Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 2021).

2.7.1.3. Modes de transmission

2.7.1.3.1. Transmission verticale

Elle peut se réaliser in utero (naissance d'un veau viable mais infecté) ou lors du passage du nouveau-né dans la filière pelvienne. Les jeunes, plus résistants, se débarrassent généralement de l'infection. L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte chez environ 5 à 10 % des veaux nés de mère brucellique, sans susciter de réaction sérologique décelable (1^{ère} gestation) (Polycopié Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 2021).

2.7.1.3.2. Transmission horizontale

Directe : contacts directs entre individus infectés et individus sains lors de la cohabitation (période de mise-bas), ingestion, contamination vénérienne.

Indirecte : locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments, eaux, matériel divers (matériel de vêlage...) contaminés par les matières virulentes.

Voies de pénétration : cutanée, conjonctivale, respiratoire, digestive et vénérienne (Polycopié Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 2021).

2.7.1.4. Facteurs de sensibilité et de réceptivité

Gestation : facteur important de sensibilité. Une vache adulte contaminée hors gestation développera, dans plus de 50 % des cas seulement, une infection de courte durée spontanément curable.

Âge : sensibilité maximale = après complet développement des organes génitaux (maladie des animaux pubères).

Les bovins pubères peuvent rester infectés pendant toute leur vie, malgré la réponse immunitaire qu'ils développent. Les jeunes guérissent souvent de leur infection et ne développent qu'une réaction sérologique discrète et transitoire (Polycopié Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 2021).

2.7.2. Épidémiologie synthétique

Contamination d'un cheptel : introduction d'un bovin infecté inapparent + les contaminations de voisinage (animaux et milieu contaminé). La contamination de l'environnement (locaux d'élevage, pâturages...), la conservation de jeunes femelles nées de mère infectée (5 à 10 % hébergent des brucelles). D'autres espèces sont parfois aussi incriminées (ovins et caprins en particulier). La maladie peut s'exprimer sous des visages très variés : avortements en série affectant soudainement une large fraction du cheptel (avortement épizootique). La maladie devient enzootique, matérialisée par des avortements sporadiques et des rétentions placentaires (Polycopié Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, 2021).

2.8. Diagnostic

2.8.1. Diagnostic bactériologique

Bien que l'analyse bactériologique reste la seule méthode diagnostique la plus fiable, son coût élevé, sa mise au point difficile et le risque important lié aux manipulations pour l'opérateur, ne permettent pas son utilisation en routine. Son usage est actuellement restreint à des laboratoires de niveau de biosécurité 3 (Oie, 2016a).

Il est important de noter que les résultats de l'examen bactériologique peuvent s'avérer être des faux négatifs, surtout si les échantillons sont contaminés par d'autres bactéries, ou s'ils ont été mal conservés (Alton *et al.*, 1988).

Des *Brucella* peuvent être isolées à partir du placenta ainsi que du contenu pulmonaire et stomacal des fœtus avortés. Les vaches cessent généralement d'excréter des germes au niveau du tractus utérin après son involution, mais ceux-ci sont néanmoins stockés dans la mamelle. C'est la raison pour laquelle le micro-organisme peut être isolé dans le lait et les sécrétions mammaires d'une vache en production laitière. Le colostrum est également un prélèvement d'intérêt (Ron-Román, 2016).

2.8.1.1. Isolement de *Brucella*

L'isolement des bactéries peut être réalisé sur plusieurs milieux de culture ou sur des milieux sélectifs simples, tels que le milieu Farrell (Farrell, 1974) ou le milieu de Thayer-Martin modifié. *Brucella* peut être isolée à partir des échantillons suivants : ganglions lymphatiques rétro-pharyngiens, sous-maxillaires et supra-mammaires, ainsi que contenu stomacal du fœtus avorté, tissus fœtaux, placenta ou sécrétions vaginales et mammaires. Les échantillons sont mis en culture après inoculation d'un milieu solide Farrell, et incubés à une température de 37°C dans une atmosphère dont la concentration en CO₂ varie entre 5 et 10% (Ron-Román, 2016).

2.8.1.2. Typage de *Brucella*

Les colonies suspectes sont identifiées par observation macroscopique et microscopique, et par analyse biochimique (tests à l'oxydase, la catalase et l'uréase). Les espèces et biotypes sont déterminés grâce à leur dépendance en CO₂, leur croissance en milieu coloré (fuchsine, thionine et safranine) et leur agglutination avec des sérums mono-spécifiques A e M (Ron-Román, 2016).

2.8.2. Diagnostic moléculaire

La réaction en chaîne par polymérase (PCR) est une technique basée sur la détection moléculaire des séquences spécifiques de *Brucella spp.*, telles que 16S-23S, ou du gène *bcs*p31 codant pour la protéine de 31-kDa présent chez cette espèce. Cette méthode est utilisée pour détecter et identifier l'ADN dans les cultures et échantillons cliniques. Cependant, la technique PCR permettant de diagnostiquer la brucellose présente une faible sensibilité par rapport aux méthodes de culture, alors que sa spécificité est proche des 100% (Godfroid *et al.*, 2010).

2.8.3. Méthode diagnostique reposant sur la détection de la réponse humorale

2.8.3.1. Aspects généraux

Quand Evans a pu mettre en évidence la relation antigénique entre *B. abortus* et *B. melitensis*, en 1918, l'utilisation de *B. abortus* a été généralisée dans le cadre des tests sérologiques. En effet, *B. abortus* est plus sensible aux agglutinines, et moins exposée aux dissociations pouvant altérer leur réactivité (Ruiz Castañeda, 1954).

Les tests sérologiques utilisés en routine présentent plusieurs avantages, tels leur mise au point relativement aisée ou leur coût acceptable. Néanmoins, des inconvénients sont rapportés, liés principalement à la grande variabilité des résultats qui dépend :

- (1) du caractère endémique ou non de la zone dont proviennent les échantillons,
- (2) du seuil de positivité (cut-off) au-delà duquel un résultat est considéré comme positif,
- (3) de la standardisation correcte des réactifs et procédures (Ron-Román, 2016).

2.8.3.2. Réactions croisées

Les *Brucella* sont des pathogènes qui, de par leur caractère intracellulaire facultatif, sont capables de déclencher une réponse immunitaire humorale et cellulaire. Les tests sérologiques classiques, basés sur la détection d'Ac dirigés contre le LPS lisse (Garin-Bastuji, 1993), présentent des réactions faussement positives avec des bactéries Gram négatives, parce que celles-ci partagent un épitope du LPS (Fao et Oms, 1986 ; Pouillot *et al.*, 1997).

Plusieurs recherches ont mis en évidence des problèmes dans l'éradication de la maladie suite aux réactions croisées avec, par exemple, *Yersinia enterocolitica* O:9 et *Escherichia coli* O:157 (M.J. Corbel, 1985 ; Saegerman *et al.*, 1999), mais aussi aux infections croisées de bovins par d'autres espèces de *Brucella*, comme par exemple, *B. melitensis* (Halling et Boyle, 2002).

Un système permettant de discriminer les vrais des faux positifs consiste à évaluer la réponse cellulaire sur base des protéines intra-cytoplasmiques de la bactérie (Pouillot *et al.*, 1997 ; Saegerman *et al.*, 1999).

2.8.3.3. Tests de diagnostic sur sérum

2.8.3.3.1. Test d'agglutination rapide sur plaque "Rose de Bengale" (RB)

Le test au rose Bengale (RB) est une réaction d'agglutination sur lame, qui met en contact, d'une part un Ag constitué d'une suspension de *B. abortus* (souche 99) inactivées par la chaleur et colorées au rose Bengale, dans un tampon (pH $3,5 \pm 0,05$), et d'autre part le sérum à analyser (Oie, 2016a). Pietz et Schilf ont développé cet Ag acidifié, tamponné et stable en 1967 (Mancera, 2001). Il s'agit d'un test qualitatif. Simple de réalisation, et d'un coût peu élevé, il est très utile comme test de dépistage (Doutre *et al.*, 1977).

Ce test est capable de détecter des Ac de type IgM et IgG, bien que le pH acide permette une très bonne détection des IgG en réduisant les unions non spécifiques avec d'autres Ig (Nielsen, 2002). La concentration en bactéries dans la suspension antigénique est de 8% (v/v) (Fao et Oms, 1986). Il existe des faux négatifs, lorsque l'infection est très récente, mais aussi des faux positifs, quand il y a présence d'Ac après vaccination, lors de réactions croisées, et d'erreurs dans l'exécution du test, en déclarant positif, par exemple, un échantillon qui contient uniquement de la matière grasse (Blood *et al.*, 1987).

Ce test est plus tardif que le test de séro-agglutination de Wright (SAT), mais il restera positif plus longtemps car il détecte les IgG (Godfroid et Boelaert, 1995).

2.8.3.3.2. Test d'agglutination sur plaque – BPAT

Le test BPAT (Buffered Plate Antigen Test) est similaire au test d'agglutination rapide sur plaque RB. Il utilise une suspension concentrée de *B. abortus*, souche lisse 1119-3, colorée au vert

brillant et au cristal violet (Oie, 2016a). La concentration totale de cellules dans l'Ag doit être de 11% (v/v). C'est un test rapide et relativement simple (Fao et Oms, 1986). Le mélange sérum – Ag doit respecter des proportions 8 :3 (Ron-Román, 2016).

2.8.3.3.3. Test de séro-agglutination lente en tube ou test de Wright (SAT)

Ce test, également basé sur l'agglutination d'une suspension de *Brucella*, met en contact, 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).

Parmi les inconvénients liés à ce test, il faut mentionner les réactions croisées avec d'autres bactéries, ainsi qu'une interférence suite à la vaccination. Lors d'infection chronique, des résultats faussement négatifs peuvent être observés (Blood *et al.*, 1987). Etant donné l'excès d'Ac bloquants qui empêche l'union des Ac agglutinants avec l'Ag, le phénomène de pro-zone peut être observé (résultats négatifs lors des premières dilutions, et positifs pour les suivantes) (Godfroid et Boelaert, 1995).

Ce test présente des avantages, tels que :

- (1) être le plus précoce à détecter les Ac agglutinants,
- (2) permettre, grâce à des dilutions progressives du sérum, d'apprécier le titre complet d'agglutination de chaque échantillon. Différents auteurs mentionnent que les animaux sont considérés comme positifs lorsqu'il y a agglutination complète à une dilution 1/100 pour des animaux non vaccinés et 1/200 pour des animaux vaccinés (entre 3 et 9 mois d'âge) ; d'autres précisent, par contre, que les animaux sont considérés comme positifs, quand les niveaux d'Ac sont égaux ou supérieurs à 30 UI (EC Directive 64/432/EC, cité par Bercovich, 2000).

Lors de la réalisation du test SAT, l'ajout d'ED

TA réduit le risque d'union non spécifique (Garin *et al.*, 1985). D'autre part, le test SAT-2ME est un test SAT modifié, dans lequel une solution de 2-mercaptoetanol (2ME) détruit les ponts disulfures des IgM (Fao et Oms, 1986). L'efficacité de ce test pour détecter les IgG a été remise en question car le 2ME affecterait aussi les IgG. Alternativement, le dithiotréitol (DTT) est également utilisé (Ron-Román, 2016).

2.8.3.3.4. Test de fixation de complément (CFT)

Le test de fixation du complément (CFT), basé sur la détection d'IgG, est un test important pour le diagnostic de la brucellose (Hill, 1963, cité par Bercovich, 2000). Malgré une lourde mise en œuvre, à cause, notamment, de la nécessité de titrer les réactifs en continu et d'utiliser des globules

rouges frais chaque semaine ; elle est relativement économique. Il s'agit d'un des tests diagnostiques de routine dont la sensibilité analytique est la plus élevée (Cobos *et al.*, 2001). Il utilise un Ag préparé à partir de la souche lisse de *B. abortus* 99 ou de la souche 1119-3 (Oie, 2016a).

Ce test est plus tardif que le SAT conventionnel et les titres obtenus confirment plutôt une infection chronique (Blood *et al.*, 1987). Comme il engendre peu de réactions non spécifiques, il est utile pour différencier les animaux vaccinés de ceux infectés naturellement ; c'est d'ailleurs la raison pour laquelle il est utilisé pour écarter les résultats faussement positifs obtenus avec le test RB (Godfroid *et al.*, 2010).

2.8.3.3.5. Test « Enzyme Linked Immunosorbent Assay » indirect (iELISA)

Les tests ELISA qui, depuis leurs débuts, ont utilisé divers types d'Ag, comme des bactéries complètes ou du LPS purifié ainsi que divers conjugués, présentent une sensibilité et une spécificité très élevées. Ces techniques combinent la spécificité de l'union Ag – Ac avec la sensibilité d'un système enzymatique. Les Ag (généralement du LPS) sont passivement immobilisés (adsorbés) dans une phase solide (microplaque) ; le signal coloré est alors directement proportionnel à la concentration de l'échantillon en Ac (Bautista et Ochoa, 2001).

Ces méthodes peuvent être à la base d'une nouvelle génération de techniques simples, qui pourraient utiliser du matériel et des réactifs peu coûteux (Fao et Oms, 1986).

D'autre part, seuls les tests ELISA utilisant le LPS lisse de *B. abortus* sont recommandés. L'ELISA indirect (iELISA), spécifique pour la détection d'IgG, fournit des résultats presque équivalents à ceux obtenus avec la CFT. Ce test peut être utilisé pour analyser des échantillons de sérum ou du lait (Oie, 2016a).

Comme tests conventionnels utilisés pour le diagnostic de la brucellose bovine, l'iELISA ne permet pas de distinguer les Ac produits après administration de la souche vaccinale B-19 et ceux produits suite à une infection naturelle. L'iELISA présente une sensibilité supérieure à celle de la CFT, mais sa spécificité est par contre inférieure (Ron-Román, 2016).

2.8.3.3.6. Test « Enzyme Linked Immunosorbent Assay » compétitif (cELISA)

Le test « Enzyme Linked Immunosorbent Assay » compétitif (cELISA) consiste en la fixation de l'Ag (LPS) de *Brucella* sur un milieu solide (plaque de polystyrène), suivie par une incubation du sérum avec un Ac monoclonal de souris dirigé contre la chaîne O du LPS. Après incubation et lavage, le conjugué (peroxydase) puis le substrat-chromogène seront déposés sur la plaque.

En l'absence d'Ac dirigés contre *Brucella* dans le sérum, l'Ac monoclonal se lie à l'Ag, entraînant ainsi un changement de couleur. Si par contre le sérum contient des Ac contre *Brucella*, il

y aura compétition avec les Ac monoclonaux pour les sites de liaison à l'épitope, ce qui inhibera la liaison et n'engendrera pas ou peu d'émission colorée.

Le cELISA est devenu un test diagnostique fiable pour la brucellose car l'utilisation d'Ac monoclonaux empêche les réactions faussement positives ; sa sensibilité et sa spécificité sont élevées. L'avantage du cELISA réside dans le fait qu'il peut être utilisé sur plusieurs espèces contrairement à l'iELISA où cela va dépendre du conjugué utilisé (Ron-Román, 2016).

2.8.3.4. Tests sur le lait

2.8.3.4.1. Test de l'anneau coloré sur le lait (MRT)

Le test de l'anneau coloré sur le lait ou Milk Ring Test (MRT) détecte la présence d'IgA et d'IgM, lesquelles induisent la formation d'un anneau coloré (généralement de couleur bleue) après incubation de l'échantillon de lait avec l'Ag coloré au moyen d'hématoxyline (Collin, 1976).

Les globules gras présents dans le lait jouent un rôle important dans ce test, car s'ils sont présents en quantité insuffisante, les résultats peuvent être faussement négatifs (Sutra, Caffin, et Dubray, 1986). Si les échantillons à analyser contiennent uniquement de la crème ou ont été mal conservés, la lecture est difficile et le pourcentage de faux négatifs augmente significativement. Le MRT est une technique facile à réaliser et peu coûteuse. Elle permet de détecter la présence de la brucellose dans une zone géographique particulière (Ragan, 2002). Les échantillons de lait peuvent être récoltés dans chaque exploitation de chaque vache individuellement ou, collectivement à partir d'une cruche à lait. La fiabilité des résultats est intimement liée à la quantité d'échantillon car le facteur de dilution (échantillon individuel positif dilué dans le tank à lait) influence le résultat de manière importante (Oie, 2016a) ; il est pour cela recommandé de prélever une certaine quantité de lait (8 ml) (Bercovich et Lagendijk, 1978).

2.8.3.4.2. Test iELISA sur le lait (iELISA-L)

Le test iELISA sur le lait (iELISA-L) permet de détecter les Ac de type IgG dans ce type d'échantillon ; il s'avère être plus sensible que le MRT (Bercovich et Taaijke, 1990). Toutefois, ce test diagnostique est aussi influencé par la concentration en Ac dissous dans l'échantillon, et par l'état de conservation de ce dernier. Des résultats faussement négatifs sont générés lorsque les échantillons analysés contiennent une grande quantité de colostrum (Sutherland *et al.*, 1986).

2.8.4. Méthodes diagnostiques reposant sur la réponse immunitaire de type cellulaire

2.8.4.1. Test cutané « Skin test » (ST)

Dans le cas de la brucellose, le contact d'un animal avec l'agent infectieux, ou avec le vaccin, engendre le déclenchement d'une réponse immunitaire de type cellulaire, comme mentionné

précédemment. Elle se manifeste sous la forme d'une sensibilisation pouvant être révélée par l'injection d'un allergène préparé au départ de ces mêmes germes (Chukwu, 1985 ; Fao et Oms, 1986).

Le test cutané ou « Skin Test » (ST) consiste en l'injection intradermique d'un extrait protéique cytoplasmique de *B. melitensis* B-115. Cet extrait est le plus approprié car il contient une quantité minimale de LPS, et évite ainsi la production d'Ac par l'hôte (Bhongbhibhat *et al.*, 1970). Ce type de protéines est partagé par d'autres espèces de *Brucella* en phases rugueuse et lisse. Puisque le ST met en évidence la réponse immunitaire de type cellulaire, indépendante de la concentration en Ac circulants, ce test peut être très utile en appui aux méthodes sérologiques. Différents auteurs mentionnent que l'utilisation de ce type d'outil diagnostique permet d'identifier un plus grand nombre d'animaux positifs que les tests sérologiques (Fensterbank et Pardon, 1977 ; Saegerman *et al.*, 1999).

Sa haute spécificité (Oie, 2016a) permet de détecter des animaux séronégatifs (Bercovich *et al.*, 1993), mais aussi de confirmer le diagnostic chez des animaux séropositifs, ou chez des animaux présentant des résultats difficilement interprétables. L'immunisation d'animaux avec des vaccins tels le B-19 génère chez ces derniers une réponse faussement positive de longue durée au ST ; la réponse inflammatoire est plus importante chez les animaux vaccinés. De ce fait, ce test est recommandé pour le diagnostic de la brucellose chez les animaux non vaccinés (Pouillot *et al.*, 1997 ; Saegerman *et al.*, 1999).

Tableau 01 : Avantages et inconvénients des tests de diagnostics de la brucellose bovine (Pouillot *et al.*, 1997 ; Saegerman *et al.*, 1999).

Test	Avantages	Inconvénients
Diagnostic bactériologique	Méthode la plus fiable	Coût élevé, risque biologique, réservé aux labos BSL3
PCR	Rapide, très spécifique	Sensibilité parfois faible, dépend qualité échantillon
Rose Bengale (RB)	Simple, rapide, dépistage	Faux positifs/négatifs, pas de confirmation
BPAT	Rapide, facile	Interférences similaires au RB
SAT (Wright)	Quantitatif, infection aiguë	Faux positifs, pro-zone, vaccination
CFT	Bonne spécificité, infections chroniques	Technique lourde

iELISA	Très sensible	Ne distingue pas infection/vaccination
cELISA	Très spécifique	Coût élevé
MRT	Dépistage troupeau, économique	Faux négatifs si mauvais prélèvement
Skin test	Très spécifique	Faux positifs chez vaccinés

2.9. Prophylaxie

2.9.1. Prophylaxie sanitaire

La prophylaxie de la brucellose bovine est fondée sur la surveillance sérologique des cheptels indemnes, le dépistage et l'assainissement des cheptels infectés (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2008).

2.9.1.1. La protection des élevages sains

Il faut isoler l'exploitation avec interdiction de mise des animaux sur des pâturages communs, et repeupler l'exploitation avec de jeunes animaux. Lorsque cela ne sera pas possible, il faut acheter dans des étables déclarées indemnes ou, mieux par la mise en quarantaine des animaux achetés jusqu'à la mise bas ou, à défaut, jusqu'à l'obtention de deux épreuves de négatives à un mois d'intervalle (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2008).

2.9.1.2. Déclaration des avortements

Les avortements et toute affection de l'appareil génital mâle sont obligatoirement déclarés aux services vétérinaires et font l'objet, dans les meilleurs délais, de prélèvements effectués par le vétérinaire et destinés à la recherche bactériologique et sérologique de la brucellose. Lorsque ces signes sont associés à un isolement de *Brucella* ou à un résultat sérologique positif, les animaux sont considérés comme atteints de brucellose réputée contagieuse (BRC) (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2008).

2.9.1.3. Qualification et surveillance des cheptels sains

Un cheptel bovin est qualifié officiellement indemne de brucellose, si aucune réaction sérologique n'a été observée au cours de deux séries d'EAT espacées de 6 mois à 1 an. La surveillance des cheptels laitiers est réalisée par un contrôle sur le lait de tank par RT, confirmé, s'il est positif, par ELISA dans les zones à dépistage mensuel et par RT ou/et par ELISA dans les zones à dépistage trimestriel. La surveillance des cheptels allaitants est réalisée par un contrôle annuel, par EAT, des animaux adultes de l'exploitation (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2008)

2.9.1.4. Contrôle des mouvements des animaux

Seuls les animaux issus de cheptels indemnes ou officiellement indemnes sont admis à transhumier ou à être introduits temporairement ou définitivement dans un autre cheptel. Les animaux faisant l'objet d'une transaction commerciale doivent, en plus, être soumis individuellement à un contrôle sérologique par EAT et FC (ou ELISA) dans les 15 jours suivant la livraison. Ils doivent également être accompagnés du document sanitaire officiel précisant le statut du cheptel d'origine. En cas de résultat positif, il y a rédhibition, c'est-à-dire annulation de fait de la vente (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2008).

2.9.1.5. L'assainissement des élevages infectés

Les exploitations infectées, identifiées lors de la surveillance ou d'un contrôle d'introduction ou à l'occasion d'un avortement, sont placées sous haute surveillance des services vétérinaires (sous arrêté préfectoral de déclaration d'infection lors de BRC). L'exploitation est séquestrée et tout mouvement d'animaux est interdit. Un vide sanitaire des pâtures contaminées d'au moins deux mois doit être respecté. Les animaux identifiés comme infectés au moyen d'une épreuve sérologique (EAT et ELISA) et bactériologique, sont isolés, marqués (1 ou 2 perforations à l'oreille gauche) et abattus dans un délai d'un mois. Après désinfection, les animaux restants subissent des contrôles sérologiques jusqu'à l'obtention d'une nouvelle qualification. Cependant, les risques de résurgence liés à la méthode d'abattage partiel ont conduit les autorités à recommander le recours le plus systématique possible à l'abattage total (obligatoire dès l'atteinte d'un taux d'infection cumulé de 5 % des animaux du cheptel) (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2008).

2.9.1.6. Compensations financières

L'Etat apporte une aide financière pour l'assainissement des cheptels infectés, pour le dépistage et l'abattage des animaux positifs (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2008).

2.9.2. Prophylaxie médicale

La prophylaxie médicale nécessite le recours à la vaccination de masse : vaccination des jeunes pour constituer un cheptel résistant mais aussi la vaccination des adultes, en milieu infectés ou menacés pour maintenir l'immunité collective à un niveau suffisant :

Le choix est offert entre différents types de vaccins en fonction des impératifs comme la compatibilité entre la vaccination et le dépistage sérologique. L'immunité que l'on peut obtenir à l'égard de l'infection brucellique n'est jamais totale. Les progrès accomplis en immunologie permettent de réduire considérablement les risques d'infections, grâce à différents procédés de vaccination. Mais cette vaccination, qui ne peut suffire à faire disparaître la brucellose d'un territoire donné, ne doit en

aucun cas gêner l'application des autres mesures de protection ou d'éradications basées sur le diagnostic sérologique (Acha et Szyfres, 2005).

Il y'a deux types de vaccins à usage des bovins :

Le vaccin B19 : c'est un vaccin vivant, utilisé par voie sous cutanée à raison de 5 ml par animal. Il est pathogène pour l'homme (Acha et Szyfres, 2005).

Le vaccin 45/20 : est un vaccin inactivé, préparé à partir d'une souche de *B. abortus*, il nécessite deux injections à un moins d'intervalle (Acha et Szyfres, 2005).

3. La brucellose humaine

3.1. Définition

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 (Al Dahouk *et al.*, 2013 et Sudipta *et al.*, 2018 ;). 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).

3.2 Étiologie

La brucellose est une maladie bactérienne causée par diverses espèces de *Brucella*. (Organisation mondiale de la Santé, 2020).

La bactérie *Brucella* infecte principalement les bovins, les porcs, les chèvres, les moutons et les chiens. En général, les humains contractent la maladie par contact direct avec des animaux infectés, en consommant des produits d'origine animale contaminés ou en inhalant des agents transmis par voie aérienne. La plupart des cas sont causés par l'ingestion de lait ou de fromages de brebis ou de chèvre non pasteurisés (Dourad, 2022)

L'espèce *Brucella melitensis* (rencontrée chez les chèvres et les moutons) est la plus répandue à l'origine de la brucellose humaine, en partie du fait de la difficulté à vacciner les chèvres et les moutons en liberté. La transmission interhumaine est exceptionnelle. La bactérie du genre *Brucella* comprend dix espèces classées selon leur pouvoir pathogène et les hôtes préférentiels (réservoir). Sept espèces peuvent être isolées chez des mammifères terrestres dont quatre seraient responsables de contamination humaine :

- *B. melitensis* (rencontrée chez les chèvres et les moutons) est la plus fréquente cause de contamination humaine ;
- *B. suis* (retrouvée chez les porcs) ;

- *B. abortus* (chez les bovins) ;
- *B. canis* (chez les chiens) ;
- *B. ovis*, *B. neotomae* et *B. microti*, ne seraient pas en cause dans les cas de contamination humaine.

Deux espèces sont également identifiées chez des mammifères marins : *B. ceti* et *B. pinnipedialis*. Quelques cas probables d'infection humaine liés à des souches de *Brucella* de mammifères marins ont été décrits (Dourad, 2022)

Enfin, *B. inopinata* a été récemment décrite chez l'homme, sans réservoir animal connu. (Dourad, 2022)

3.2.1. 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 (Yasmin et Lone, 2015).

Tableau 02 : Taxonomie de *Brucella* (Moreno, 2021 ; Leclercq *et al.*, 2020)

Embranchement	Classe	Ordre	Famille	Genre
<i>Proteobacteria</i>	<i>Alpha-proteobacteria</i>	<i>Rhizobiales</i>	<i>Brucellaceae</i>	<i>Brucella</i>

Actuellement le genre *Brucella* comprend douze espèces de bactéries intracellulaires facultatives au potentiel zoonotique variable (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 03 : 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> (biovars 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9)	Bovin domestique, buffle, bison, yak, élan, chameau	Modérée
<i>B. melitensis</i> (biovars 1, 2, 3)	Ovin et caprin, bovin, chamois, bouquetins, chameau	Forte
<i>B. suis</i> (biovars 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>Neotoma lepida</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

3.2.2. *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).

3.2.2.1. *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).

3.2.2.2. *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).

3.2.2.3. *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).

3.2.2.4. *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).

3.3. Mode de transmission

3.3.1. Transmission inter espèce

Cette zoonose se transmet principalement de l'animal réservoir à l'homme par contact direct ou ingestion de denrées contaminées par *Brucella spp*, tels que les locaux, les pâturages, les véhicules de transport, l'herbe, les aliments pour animaux, en particulier les ovins, caprins, bovins, suidés et canidés (Ducrotoy *et al.*, 2017). La nourriture et l'eau potable, ainsi que divers équipements (Corbel, 2006). *B. melitensis* reste l'espèce prédominante chez l'homme, liée aux petits ruminants (Gwida *et al.*, 2012).

3.3.2. Transmission horizontale

Des modes de transmission horizontale existent, notamment la voie sexuelle par sécrétions génitales contaminées, décrite chez l'homme et l'animal (Godfroid *et al.*, 2011).

3.3.3. Transmission verticale

Plus rare, la transmission verticale materno-fœtale in utero est possible, engendrant des formes congénitales chez le nouveau-né, constituant un risque en cas d'infection maternelle gravidique (Baek *et al.*, 2005).

3.4. Etude clinique

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).

3.4.1. 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 (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

La phase aiguë se manifeste par des symptômes suivent : 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).

3.4.2. La brucellose subaiguë

Brucellose subaiguë 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 lombo-sacrée, 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).

3.4.3. 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).

3.4.4. La complication de la maladie

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

3.4.4.1. La neurobrucellose

La brucellose présente une rare atteinte du système nerveux (neurobrucellose), 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).

3.4.4.2. 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 c'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 (Giambartolomei *et al.*, 2017 ; Kherrab *et al.*, 2018).

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, paraparésie, 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).

3.4.4.3. 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 (Madkour, 2001 ; Chakroun et Bouzouaia, 2007).

3.4.4.4. 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 granulomateuse hépatique, généralement asymptomatique, ou la granulomateuse 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 (Turki *et al.*, 2015 ; Hamoun *et al.*, 2018).

3.4.4.5. 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 (Azzabi *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).

3.5. Diagnostic

La brucellose est identifiée en utilisant des tests sérologiques (des analyses de sang visant à repérer les anticorps produits en réponse à une infection) et des cultures de bactéries (où les bactéries provenant d'échantillons de tissus présumés infectés sont cultivées dans un environnement contrôlé en laboratoire) (Cheville *et al.*, 1998).

3.5.1. Diagnostic direct

3.5.1.1. Diagnostic clinique

L'infection passe généralement inaperçue ; l'avortement éventuel étant souvent la seule manifestation clinique significative. Malheureusement, il est impossible d'établir de manière incontestable la cause parmi les nombreuses autres (Goret et Prave, 1984).

3.5.1.2. Diagnostic bactériologique

L'identification directe de *Brucella Spp.* Repose sur la culture et l'isolement à partir d'un milieu de sélection. Pour cette identification, on tient compte de la période d'incubation, de la culture en aérobie ou en anaérobie, de l'apparence des colonies, de la présence d'hémolyse et du profil d'antibiotique. L'isolement de *Brucella Spp* est réalisé à partir de diverses sécrétions vaginales, des membranes fœtales en cas d'avortement, du sperme, de l'urine ou du lait qui constituent un bon échantillon biologique initial pour la recherche de *Brucella* sur des milieux de culture spécifiques. L'introduction d'antibiotiques adaptés dans les milieux de culture aide à supprimer toute contamination potentielle présente dans les échantillons biologiques. L'incubation se réalise à une température de 37°C, soit en l'absence de CO₂, soit avec une présence de 5% (Sow, 2011).

3.5.1.3. Diagnostic moléculaire (PCR)

La méthode de Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR) est une procédure précise et délicate qui s'effectue à partir du sang ou du sérum lors de la phase aiguë de la bactériémie, ainsi qu'à partir de biopsies tissulaires ou de suppurations pendant les formes localisées de brucellose. Les cibles

principales employées sont le gène *bcsp31*, qui code pour une protéine de 31 kDa, et la séquence d'insertion IS711, dont plusieurs exemplaires sont présents dans le génome. La majorité des méthodes sont propres à chaque genre et ne rendent pas possible l'identification de l'espèce concernée. Ils présentent un intérêt majeur dans le diagnostic aigu, notamment lorsque la culture est négative lors d'une antibiothérapie empirique ou dans les cas de brucellose focalisée. En effet, la sensibilité de la PCR s'avère plus élevée que celle de la culture (Bricker *et al.*, 1994 ; Queipo, 1997).

3.5.2. Diagnostic indirect

3.5.2.1. Diagnostic sérologique

L'invasion des *brucelles* dans l'organisme déclenche une réaction immunitaire caractérisée par la production d'immunoglobulines spécifiques des classes IgG (IgG1, IgG2), IgM et IgA. Les anticorps induits possèdent une multitude de caractéristiques : action bactéricide, agglutination, opsonisation, fixation du complément ; ainsi, diverses techniques de détection ont pu être employées pour les identifier (Gassin et Courtie, 1978).

La sérologie est principalement employée pour la détection de la brucellose chez les animaux. Cependant, les tests en cours ont des restrictions (Gassin et Courtie, 1978).

L'association de diverses méthodes est requise pour pallier les faiblesses en termes de sensibilité et de spécificité. Selon le contexte et la stratégie de combat, un test de dépistage (extrêmement sensible) devra éventuellement être suivi d'un test de confirmation plus spécifique (Gassin et Courtie, 1978).

3.5.2.2. Test de Wright

Initialement décrite par Wright en 1897, cette dernière a été standardisée par Renoux et Gaumont en 1966 (Bodelet, 2002). L'O.M.S. considère cette réaction comme la méthode de référence. Elle implique la recherche d'une agglutination des *Brucella* lorsqu'elle est en présence d'une dilution du sérum à analyser. Elle sert à détecter les IgM et IgG, c'est la technique qui donne le premier résultat positif (entre le 10^e et le 15^e jour) et est donc utile pour diagnostiquer une brucellose aiguë.

Cependant, elle devient vite négative ; par conséquent, elle peut ne pas indiquer la brucellose subaiguë et est presque toujours négative pour la brucellose chronique. On considère le résultat comme positif si le titre dépasse 1/80 (c'est-à-dire, 100 UI). Cependant, si une agglutination est observée pour un titre inférieur, il est nécessaire de refaire la sérologie dans deux semaines afin d'éviter de passer à côté d'une brucellose naissante. L'agglutination peut maintenir un titre dépassant 1/80 pendant plus de sept mois.

3.5.2.3. Epreuve à L'antigène Tamponné (E.A.T) ou le test au Rose Bengale (RB)

Le diagnostic de la brucellose peut être posé soit par isolement du microbe à partir du sang ou des excréments, soit par détection d'anticorps spécifiques dans le sérum. Le test de diagnostic, basé sur une réaction d'agglutination sur carte, a été initialement conçu par Nicoletti pour un usage vétérinaire avant d'être adapté pour l'homme. Cette méthode repose sur l'interaction entre le sérum du patient et une suspension inactivée de *Brucella abortus*, préparée dans un milieu acide (pH 3,6), afin de favoriser l'agglutination par les IgG et limiter les réactions croisées avec les IgM (Corbel., 1972 ; Allan *et al.*, 1976 ; Nielsen.,2002 ; Poester *et al.*, 2014). La réaction est ensuite colorée à l'aide de rose Bengale pour faciliter l'interprétation.

Le test permet d'identifier des anticorps IgG et IgM, et présente une sensibilité élevée (> 95%) ainsi qu'une rapidité d'exécution (environ 4 minutes) (Oie, 2018). Il est particulièrement adapté pour le diagnostic de la brucellose aiguë, suraiguë et chronique, et est utilisé dans les dépistages de grande envergure. En cas de résultat positif, un test de confirmation quantitatif peut être effectué (Bodelet, 2002).

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

Ce test quantitatif a une grande sensibilité (Sow, 2011). Il est donc tardivement positif et conserve sa positivité plus longtemps. Selon Kindele (1983), bien que la brucellose semble être suspectée chez les sérums négatifs en agglutination ayant des taux égaux ou supérieurs à 1/10 en fixation du complément, cette réaction pourrait donner un résultat faussement positif dans les mêmes conditions que le sérodiagnostic de Wright.

3.5.2.5. Technique ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

Il s'agit d'une technique automatisée d'immuno-enzymatique qui offre une excellente reproductibilité, ainsi qu'une spécificité et une sensibilité très appréciables. Elle rend possible l'identification des IgM, IgG et IgA (Bodelet, 2002)

Il s'agit d'une technique extrêmement sensible et spécifique qui maintient une positivité prolongée. On effectue le test ELISA entre deux et quatre semaines après le début des symptômes. Ce test est effectué avec du LPS de *brucella* fixé sur les parois des puits des microplaques en polypropylène. Les sérums ou laits à analyser sont dilués et placés en incubation dans les puits. Si des anticorps spécifiques sont présents, des complexes LPS/anticorps se créent alors et se fixent sur les parois du puits. Après le lavage, une immunoglobuline anti-anticorps liée à une enzyme est mise à incubée. Ce conjugué se fixe alors sur l'immunocomplexe. Suite à un deuxième nettoyage, le substrat de l'enzyme (tmb) est incorporé dans les puits. En présence de l'immun complexe, l'enzyme catalyse la conversion du substrat en un composé bleu, qui se transforme en jaune après inhibition.

La puissance de la coloration indique le niveau d'anticorps dans l'échantillon. Le seuil de positivité est établi à partir d'un échantillon témoin positif qui doit être introduit sur chaque microplaque (Sibille, 2006b).

3.5.2.6. Réaction d'immunofluorescence

C'est une méthode très particulière, parfois complexe à déchiffrer, qui révèle la présence d'anticorps IgG. Elle donne un résultat positif à la séro-agglutination lente de Wright, et reste positive pendant une période prolongée après que les autres tests deviennent négatifs, ce qui en fait un outil précieux pour les formes chroniques. Elle présente des réactions croisées avec les sérums de patients touchés par la tularémie ou infectés par le biotype 9 de *Y. Enterocolitica* (Praud, 2012).

3.5.2.7. Réaction d'hypersensibilité retardée ou Intradermoréaction à la mélitine

Elle impliquait l'administration d'une mélitine par voie intradermique (filtrat de culture de *Brucella*), suivie d'une évaluation 48 heures plus tard (Debeaumont *et al.*, 2005). Si une induration et un érythème se manifestaient, cela signifierait que l'individu a déjà été exposé au microbe.

Cet antigène était produit par l'I.N.R. A, un processus qui présentait de nombreux défis techniques. C'est pour cette raison qu'il y a quelques années, cette institution a choisi d'interrompre sa production (Bodelet, 2002). Lors de la maladie, une réaction positive se manifeste par une réaction érythémateuse et un œdème local. L'IDR s'avère positive lors des atteintes chroniques et peut parfois être le seul signe objectif observé. Cette réaction est rarement employée en l'absence de réactif (Gutierrez *et al.*, 2006).

3.5.3. Diagnostic allergique

La technique allergologique, mettant en avant l'hypersensibilité spécifique induite par l'infection, emploie un antigène connu sous différents noms : abortine, brucelline, melitine. Par le biais d'une injection intradermique, cette méthode provoque une réaction locale caractérisée par un gonflement, une induration et un épaississement de la peau qui deviennent visibles 24 heures après l'injection et qui persistent pendant plusieurs jours. La méthode a été perfectionnée grâce à la double intradermoréaction, qui consiste en deux injections espacées de 48 heures, suivies d'une évaluation de l'épaisseur et de l'expansion du derme à 24-48 heures après la seconde injection (Praud, 2012).

3.6. Traitement

Le traitement basé sur plusieurs méthodes thérapeutiques :

3.6.1. Antibiothérapie

Les antibiotiques utilisés dans le traitement de la brucellose doivent être régulièrement actifs sur les *Brucella* et pénétrer à l'intérieur des cellules de l'organisme. Seulement quatre antibiotiques

répondent à ces deux critères : *les tétracyclines, la rifampicine, le cotrimoxazole* (seul le *thriméthoprime* pénètre bien dans les cellules) et *le chloramphénicol, la streptomycine*, utilisé en association du fait de sa bonne activité, n'agit que sur les germes extracellulaires. De plus l'antibiothérapie choisie doit être suffisamment prolongée pour réduire le risque de rechute.

Jusqu'à ce jour, il n'y pas de protocole thérapeutique sans échecs (environ 15% de rechutes dans les meilleurs cas) (Draout, 2012).

Le schéma le plus employé reste celui préconisé par l'Organisation Mondiale de la santé :

- *Tétracycline* (2 g/j en 4 prises) pendant 3 semaines, associée les 2 premières semaines à la *streptomycine* (1 g/j par voie intramusculaire).
- Le deuxième protocole soumettre est basé sur l'utilisation du cotrimoxazole pendant 45 jours (*thriméthoprime* : 480 mg + *sulfaméthoxazole* : 2400 mg/j en 2 prises).
- Le troisième schéma repose sur l'association de la *tétracycline* et de la *rifampicine* (900 mg/j en 1 prise) pendant 4 semaines.
- Aucun protocole n'a été évalué chez les enfants, rarement atteints par la brucellose mais le *cotrimoxazole* pendant 45 jours semble être un choix logique (*thriméthoprime* : 6 mg/kg + *sulfaméthoxazole* : 30 mg/kg/j en 2 prises).
- Les atteintes osseuses doivent être traitées par l'association *streptomycine-tétracycline* en poursuivant la *tétracycline* au moins 45 jours.
- Les infections du système nerveux central et les endocardites semblent bénéficier de l'adjonction de la *rifampicine* à l'association *streptomycine-tétracycline*.

Le *chloramphénicol* peut être utilisé comme base du traitement des atteintes neuro-méningés mais le choix des antibiotiques à associer est délicat. Lorsque le traitement de la brucellose échoue, la conduite à tenir dépend du protocole initialement utilisé : si celui-ci ne reposait pas sur l'association *streptomycine-tétracycline*, la *rifampicine* doit alors être ajoutée (Draout, 2012).



Figure 14 : Les antibiotique donné contre la brucellose comme traitement (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021).

3.6.2. Corticothérapie

Les corticoïdes sont des indications restreintes. Ils s'imposent néanmoins, en même temps que les antibiotiques, dans la thérapeutique des formes poly-viscérales à la dose de 1 mg/kg/j pendant une brève durée (Boualleg et Cheriet, 2019).

3.6.3. Chirurgie

Elle est utilisée dans des très rares cas comme dans le cas de traitement des rares foyers ostéo-articulaires, ou neuro-méningés avec retentissement fonctionnel important malgré le traitement médical. Elle est également utilisée dans la chirurgie cardiaque dans certaines endocardites brucelliennes (Draout, 2012).

3.6.4. Anti-géno-thérapie

Elle joue un rôle limité dont la méthode de l'anti-géno-thérapie de choc est utilisée. Elle est destinée à stimuler l'immunité cellulaire non spécifique du sujet. On utilise principalement le vaccin microbien anti-melitensis tués par chauffage, s'utilise par voie intraveineuse à la posologie faible et croissante. La première injection 0,1 cc ; 0,25 cc et 0,5 cc pour les suivantes avec un intervalle de 4 à 5 jours. Il provoque une réaction fertile élevée qui dure 12 à 24 heures (Boualleg et Cheriet, 2019).

3.6.5. Traitement d'une brucellose focalisée

Il n'y pas de recommandations officielles pour traitement les brucelloses chroniques (Mailles *et al.*, 2007). En pratique, le traitement des formes focalisées et dépend sur les mêmes molécules que

le traitement de la forme aiguë. La durée de prise des antibiotiques est plus longue : de deux mois minimums, elle peut se prolonger à plus de 6 mois. Une opération chirurgicale est parfois nécessaire pour traiter un foyer infectieux. Une endocardite brucellique peut, par exemple, requérir un remplacement valvulaire (Maurin *et al.*, 2009).

3.7. Prophylaxie

Les précautions prises à titre individuel par tous ceux qui, par leur travail, entrent en contact avec des produits ou des animaux infectés sont : le port des gants et du masque pour les professionnels en contact avec des produits biologiques potentiellement pathogènes par contact ; la désinfection soigneuse des mains contaminées par des animaux malades ; l'hygiène des étables ; la vaccination des professionnels exposés. La vaccination par fraction antigénique confère une immunité de 18 mois. Pour prévenir cette maladie, il est recommandé de consommer les produits laitiers pasteurisés et d'éviter la consommation de crudités en région endémique. La déclaration des cas de brucellose humaine permet d'apprécier l'impact des programmes de contrôle de la brucellose animale, mais le meilleur moyen de prévention chez l'homme repose sur l'éradication de la maladie animale (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2008).

3.7.1. Vaccination

La vaccination constitue une pierre angulaire dans le contrôle et la prévention de la brucellose animale, avec des implications importantes pour la santé publique. Des vaccins vivants atténués tels que *B. abortus* S19 et RB51 chez les bovins, ainsi que *B. melitensis* Rev.1 chez les petits ruminants, sont largement utilisés dans plusieurs pays. Cependant, ces vaccins présentent des défis notables, notamment le risque d'infection accidentelle chez l'homme et des effets indésirables chez les animaux, en particulier des avortements chez les femelles gestantes. De plus, les tests sérologiques standards utilisés pour détecter les infections à *Brucella* ne permettent pas de distinguer de manière fiable les souches vaccinales des souches de terrain, ni de détecter les anticorps spécifiques de la souche RB51. En revanche, les méthodes moléculaires telles que la PCR offrent une meilleure spécificité et permettent de différencier les souches vaccinales des souches sauvages (Almuzaini AM, Elbehiry, 2025).

Actuellement, aucun vaccin n'est approuvé pour l'usage humain. Le risque d'effets secondaires graves rend les vaccins animaux actuels inadaptés à une utilisation chez l'homme. Cela a encouragé la recherche de candidats vaccins humains plus sûrs et plus efficaces. Malgré leur importance dans la réduction de la transmission zoonotique, les vaccins animaux actuels présentent des limites, notamment une efficacité de courte durée, des réactions d'hypersensibilité et une interférence avec le diagnostic sérologique. Par exemple, bien que le vaccin S19 offre une protection

temporaire, il nécessite des rappels fréquents et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité. D'autres vaccins expérimentaux tels que *B. abortus* 84-C et M-104 sont généralement sûrs mais peuvent entraîner des effets secondaires sévères chez certains individus (Almuzaini AM, Elbehiry, 2025).

Une stratégie émergente pour le développement de vaccins repose sur l'utilisation de vecteurs vivants génétiquement modifiés dérivés de bactéries ou de virus non pathogènes exprimant des antigènes immunogènes de *Brucella*. Parmi ces vecteurs figurent *Lactococcus lactis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* et le virus de la forêt de Semliki. Ces vecteurs peuvent infecter différents types de cellules et exprimer des antigènes de manière intracellulaire, induisant ainsi des réponses immunitaires robustes. Un exemple est le vaccin Flu-BA, qui utilise des virus de la grippe recombinants (H5N1 comme primovaccination et H1N1 comme rappel) pour délivrer les protéines OMP 16 et L7/L12 afin de protéger les bovins contre *B. abortus* (Almuzaini AM, Elbehiry, 2025).

Les vaccins sous-unitaires, composés d'antigènes purifiés tels que Omp31, BP26 et L7/L12 ou de vésicules de membrane externe, constituent une alternative plus sûre aux vaccins vivants. Ces préparations ont montré une immunogénicité chez les modèles murins, mais nécessitent souvent des adjuvants puissants et plusieurs doses pour induire une immunité protectrice. Parmi les approches sous-unitaires, les vaccins à ADN suscitent un intérêt particulier. Ces vaccins codent des composants antigéniques de *Brucella* et induisent des réponses immunitaires humorales et cellulaires. Ils sont intrinsèquement sûrs, contiennent des motifs CpG immunostimulants et ne nécessitent pas de conditions de conservation complexes (Almuzaini AM, Elbehiry, 2025).

Les vaccins à ADN ciblent fréquemment des gènes essentiels à la survie intracellulaire et à la virulence de *Brucella*, notamment bvrR/bvrS, la superoxyde dismutase Cu-Zn, L7/L12, la synthèse de la lumazine de *Brucella* (BLS), Omp31, Omp25, BCSP31, SP41 et la protéine ribosomale L9. Ces antigènes induisent des réponses immunitaires protectrices dans des modèles animaux exposés à des souches virulentes telles que *B. abortus* S19 et 2308 et *B. melitensis* 16M et Rev.1. Malgré leur potentiel, les vaccins à ADN induisent généralement une réponse immunitaire plus faible chez l'homme que chez la souris, ce qui souligne la nécessité d'améliorer les systèmes de délivrance et l'optimisation des codons (Almuzaini AM, Elbehiry, 2025).

Les systèmes de délivrance basés sur les nanoparticules ont montré des résultats prometteurs dans l'amélioration des réponses immunitaires. Dans les modèles animaux, les nanoparticules contenant des antigènes de *Brucella* induisent efficacement des réponses en IgM, IgA et IgG et favorisent les réponses cellulaires Th1 et Th17. Cependant, leur utilisation chez l'homme n'est pas encore recommandée en raison de préoccupations liées à l'efficacité de chargement des antigènes, à

la capacité d'activation immunitaire et aux risques potentiels de toxicité (Almuzaini AM, Elbehiry ,2025).

Une autre approche innovante est l'utilisation de peptides recombinants dans la conception vaccinale. Ces peptides représentent une alternative plus sûre et plus ciblée, évitant les risques d'avortement et d'interférence diagnostique associés aux vaccins vivants atténués. Un candidat prometteur, rBtuB-Hia-FlgK, a montré une capacité à renforcer les réponses des lymphocytes T CD4+ et CD8+ contre les antigènes de *Brucella*. Comparés aux vaccins atténués, les vaccins à base de peptides recombinants pourraient offrir une efficacité protectrice avec un meilleur profil de sécurité (Almuzaini AM, Elbehiry ,2025).

Le développement réussi d'un vaccin humain contre la brucellose nécessite une compréhension approfondie de la pathogénicité de *Brucella* et des interactions immunitaires de l'hôte. Bien que les vaccins à ADN soient particulièrement adaptés à l'induction de l'immunité cellulaire, ils doivent encore surmonter des limites liées à leur immunogénicité chez l'homme. Des stratégies innovantes telles que l'optimisation des codons, les systèmes de délivrance avancés et les formulations avec adjuvants sont actuellement explorées pour améliorer leur efficacité. D'autres techniques, notamment la mutagenèse par transposons, la création de souches marquées par GFP, les knock-out géniques et l'imagerie bactérienne à haut débit, sont utilisées pour identifier de nouvelles cibles vaccinales. Enfin, les candidats vaccins doivent démontrer leur efficacité dans des modèles précliniques tels que la souris et les primates non humains et passer des tests rigoureux de sécurité et d'immunogénicité avant toute utilisation humaine. L'intégration de la génomique, de l'immunologie et des nanotechnologies ouvre la voie à une nouvelle génération de vaccins contre la brucellose plus sûrs, plus efficaces et plus largement applicables (Almuzaini AM, Elbehiry ,2025).

3.7.2. Hygiène et précautions de sécurité

Addis (2015) signale que les précautions suivantes doivent être prises par toutes les personnes réalisant des procédures à haut risque, notamment celles en contact avec des animaux atteints ou suspectés de brucellose (vétérinaires, éleveurs et travailleurs de laboratoire). Elles doivent porter des vêtements de protection adéquats comprenant une combinaison ou un manteau, un tablier en caoutchouc ou en plastique, des gants et des bottes en caoutchouc. Il est également nécessaire de protéger les yeux à l'aide d'un écran facial ou de lunettes. Les vêtements de travail doivent être réservés à cet usage et désinfectés après utilisation, avec une attention particulière à la désinfection des chaussures afin d'éviter la propagation de l'infection à l'extérieur des locaux. En outre, Pal *et al.* (2020) recommandent l'élimination des placentas et des fœtus non viables par enfouissement ou incinération.

3.7.3. Protection des aliments

Il est recommandé d'appliquer la pasteurisation à tout le lait destiné outre, (consommation humaine, qu'il soit consommé directement ou utilisé pour la fabrication d'autres produits alimentaires. Il est également essentiel d'éviter la consommation de viande crue afin de prévenir les intoxications alimentaires liées à la brucellose (Pal *et al.*, 2020).

3.7.4. Sensibilisation des populations

La brucellose ne peut être éliminée uniquement par des mesures de sécurité et de prévention. La sensibilisation de la population joue un rôle essentiel dans la réduction de cette maladie en impliquant l'ensemble de la communauté dans l'éducation sanitaire, notamment sur les lieux de travail et dans les établissements scolaires (Addis, 2015).

3.7.5. Action de l'OMS

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) fournit des orientations techniques aux États membres à travers l'élaboration de normes, de recommandations et la diffusion d'informations pour la prise en charge de la brucellose chez l'homme et l'animal. Elle favorise également la coordination et l'échange d'informations entre les secteurs de la santé publique et de la santé animale. En collaboration avec la FAO, l'OIE et le Programme méditerranéen de lutte contre les zoonoses, elle soutient les pays dans la prévention et la gestion de la maladie via des systèmes d'alerte rapide et d'intervention.

3.7.6. Mesures générales de lutte

Selon Mahassin (2012) et Hamou (2016), la lutte contre la brucellose humaine est à la fois individuelle et collective. Le moyen le plus efficace reste l'élimination du réservoir animal, ce qui permet de réduire significativement la transmission à l'homme. La brucellose demeure une maladie persistante pouvant engendrer des pertes importantes dans l'élevage et provoquer de véritables épidémies chez l'homme (Taleb, 2017).

ÉTUDE
EXPÉRIMENTALE

4. Matériels et méthodes

4.1. Objectif

Ce travail repose sur une étude rétrospective menée sur une période allant de 2013 à 2025, portant sur la brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Relizane. L'objectif principal est d'évaluer l'ampleur de cette zoonose en s'appuyant sur les données collectées auprès de la Direction des Services Agricoles (DSA) et de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la wilaya de Relizane.

Cette étude vise à

- Estimer la prévalence de la brucellose chez les bovins durant la période 2013–2025 et chez l'homme durant la période 2016–2025.
- Étudier la répartition géographique de la maladie au niveau des différentes communes de la wilaya et identifier les zones les plus touchées.
- Analyser les cas humains selon l'âge et le sexe.
- Identifier les périodes à risque élevé.
- Mettre en évidence les principaux facteurs épidémiologiques et sanitaires favorisant la transmission de la maladie.

Ce travail a également pour objectif de combler le manque d'études locales consacrées à cette maladie dans la wilaya de Relizane, malgré son importance en santé publique et en économie agricole.

4.2. Critères de choix du sujet

Le choix de ce thème repose sur plusieurs raisons scientifiques et pratiques, notamment :

- L'importance de la brucellose en tant que maladie zoonotique ayant un impact sanitaire et économique considérable.
- Le manque ou l'absence d'études épidémiologiques récentes dans la wilaya de Relizane.
- L'importance de l'élevage bovin dans la région ainsi que la consommation fréquente du lait et de ses dérivés, souvent traditionnels.
- La présence d'un effectif bovin important dans la wilaya, estimé à plusieurs dizaines de milliers de têtes.
- La consommation de lait non pasteurisé dans certaines zones, augmentant le risque de transmission à l'homme.
- L'existence de cas humains enregistrés chaque année, indiquant la persistance de la maladie.
- La nécessité de disposer de données scientifiques fiables pour orienter les stratégies de prévention et de lutte.

Ce travail permettra de mieux comprendre la situation épidémiologique de la brucellose dans la wilaya de Relizane et de proposer des mesures efficaces pour limiter sa propagation.

4.3. Zone d'étude

Relizane est l'une des wilayas du nord-ouest de l'Algérie, caractérisée par une nature semi-steppique et agricole. Elle occupe une position géographique stratégique reliant plusieurs wilayas importantes de l'ouest du pays. Elle est située à environ 135 km à l'est d'Oran et est limitée au nord par Mostaganem, à l'est par Chlef, à l'ouest par Mascara et au sud par Tiaret.

La wilaya bénéficie d'un climat méditerranéen semi-aride, avec des étés chauds et secs et des hivers doux. Les précipitations annuelles moyennes varient entre 300 et 500 mm, ce qui en fait une région favorable aux activités agricoles et à l'élevage, notamment bovin et ovin.

Sur le plan administratif et démographique, Relizane s'étend sur une superficie d'environ 41,870 km² pour 1 076 305 habitants selon des estimations récentes. Elle est divisée en 13 daïras et 38 communes, reflétant une organisation administrative étendue et une répartition de la population à travers la région (La direction de la programmation et de suivi budgétaire de la wilaya de Relizane, 2026).



Figure 15 : Découpage administratif de la wilaya de Relizane

(<https://www.okbob.net/2020/01/decoupage-administratif-de-la-wilaya-de-relizane.html>)

4.4. Collecte des données

Cette étude a été réalisée à partir des données disponibles auprès des organismes officiels de la wilaya de Relizane. Les informations relatives à la brucellose bovine ont été recueillies à partir des registres et rapports de la Direction des Services Agricoles (DSA) de la wilaya de Relizane durant la période allant de 2013 à 2025.

Les données concernant les cas humains de brucellose ont été collectées auprès de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la wilaya de Relizane pour la période allant de 2016 à 2025.



Figure 16 -17 : La Direction de la Santé et de la Population (DSP) et la Direction des Services Agricoles (DSA) de la wilaya de Relizane.

4.5. Traitement des données

Les données recueillies, sous format papier et numérique, ont été organisées et saisies dans des tableaux à l'aide de Microsoft Office Excel 2016. Elles ont ensuite été analysées et représentées sous forme de graphiques accompagnées de texte explicative, afin d'étudier l'évolution de la maladie au cours des différentes années, ainsi que les taux d'incidence et de prévalence chez les bovins et chez l'homme dans la wilaya de Relizane.

5. Résultats

5.1. Brucellose humaine

5.1.1. Incidence annuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

L'analyse de l'incidence annuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane durant la période 2016–2025 met en évidence une variation d'une année à l'autre. L'incidence la plus élevée a été enregistrée en 2022 avec 1,17 cas pour 10^5 habitants, suivie de l'année 2025 avec 1,02 cas pour 10^5 habitants. Aucune incidence n'a été observée en 2016 et en 2021. Des valeurs intermédiaires ont été notées en 2019 (0,87 cas/ 10^5 habitants), en 2023 (0,48 cas/ 10^5 habitants) et en 2020 (0,42 cas/ 10^5 habitants). La figure montre ainsi une évolution irrégulière de l'incidence au cours de la période étudiée, avec une incidence annuelle moyenne de 0,45 cas pour 10^5 habitants.

Tableau 04 : Incidence annuelle de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

Année	Population	Nombre des cas déclarés	Incidence annuelle/ 10^5 habitants
2016	837717	0	0
2017	862438	3	0,34
2018	886969	1	0,11
2019	911080	8	0,87
2020	934845	4	0,42
2021	958518	0	0
2022	1017792	12	1,17
2023	1037066	5	0,48
2024	1052632	1	0,09
2025	1076305	11	1,02
Incidence annuelle moyen	/	/	0,45

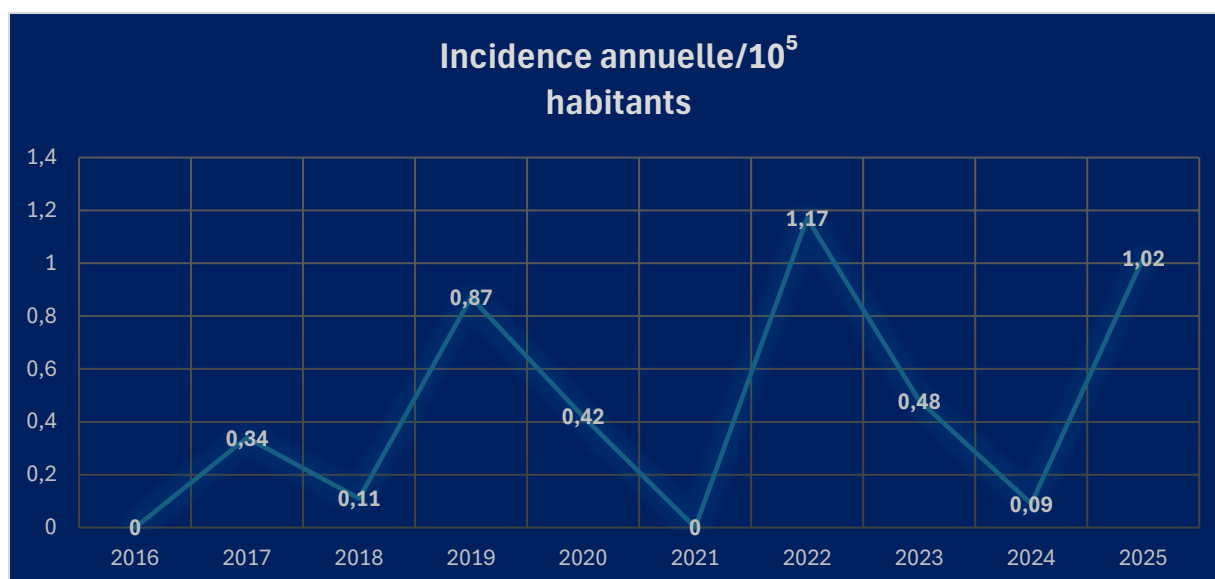


Figure 18 : Évolution annuelle de l'incidence de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

5.1.2. Répartition des cas de la brucellose humaine selon le sexe dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

Entre 2016 et 2025, la répartition des cas de brucellose humaine selon le sexe dans la wilaya de Relizane montre une prédominance masculine. Les effectifs les plus élevés chez les hommes ont été enregistrés en 2025 avec 7 cas, suivie des années 2019 et 2022 avec 6 cas chacune. Chez les femmes, le nombre maximal de cas a été observé en 2022 avec 6 cas, suivi de l'année 2025 avec 4 cas. Aucun cas n'a été enregistré chez les deux sexes en 2016 et en 2021.

La figure montre une nette prédominance masculine des cas de brucellose humaine enregistrés dans la wilaya de Relizane durant la période 2016–2025. Les hommes affichent la proportion la plus élevée avec 64 % de l'ensemble des cas recensés, contre 36 % chez les femmes, indiquant ainsi une fréquence plus élevée de la maladie chez les hommes que chez les femmes.

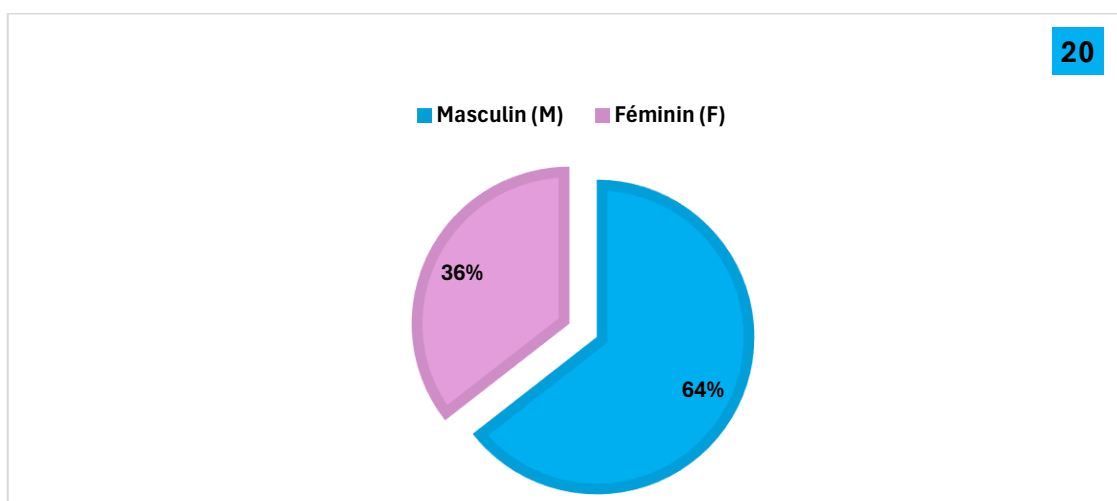
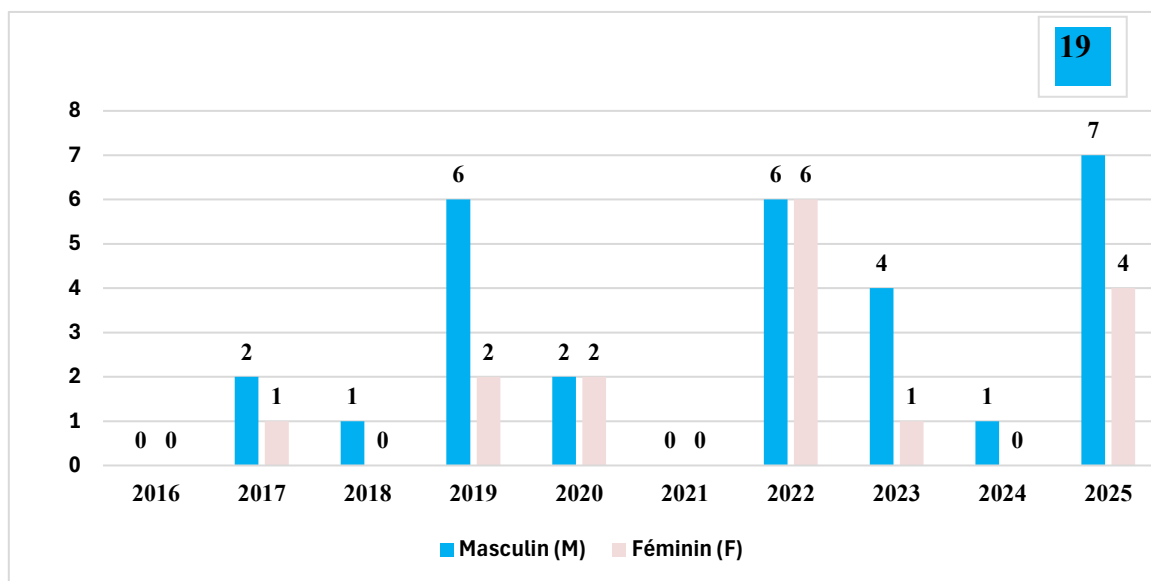


Figure 19 et 20 : Répartition des cas de la brucellose humaine selon le sexe dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

5.1.3. Répartition des cas de la brucellose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

La figure 16 présente la répartition annuelle des cas de brucellose humaine selon les tranches d'âge dans la wilaya de Relizane durant la période 2016–2025. Les résultats ont montré que la tranche d'âge 20–44 ans a enregistré le plus grand nombre de cas dans la majorité des années étudiées, avec un maximum de 7 cas en 2022 et 5 cas en 2019. Des cas ont également été observés chez les personnes âgées de 45 à 64 ans, particulièrement au cours des dernières années de l'étude. En revanche, les autres tranches d'âge ont enregistré un nombre limité de

cas, tandis qu'aucun cas n'a été signalé chez les enfants de moins de 5 ans durant toute la période d'étude.

La figure 19 ont montré la répartition globale des cas de brucellose humaine selon les tranches d'âge durant la période 2016–2025. La tranche d'âge 20–44 ans représente la proportion la plus élevée avec 46,66 % des cas, suivie par la tranche 45–64 ans avec 26,66 %. Les tranches 10–14 ans, 15–19 ans et 65 ans et plus représentent respectivement 11,11 %, 6,66 % et 6,66 % des cas. La tranche 5–9 ans ne représente que 2,22 % des cas, tandis qu'aucun cas n'a été enregistré chez les enfants âgés de 0–1 an et 2–4 ans.

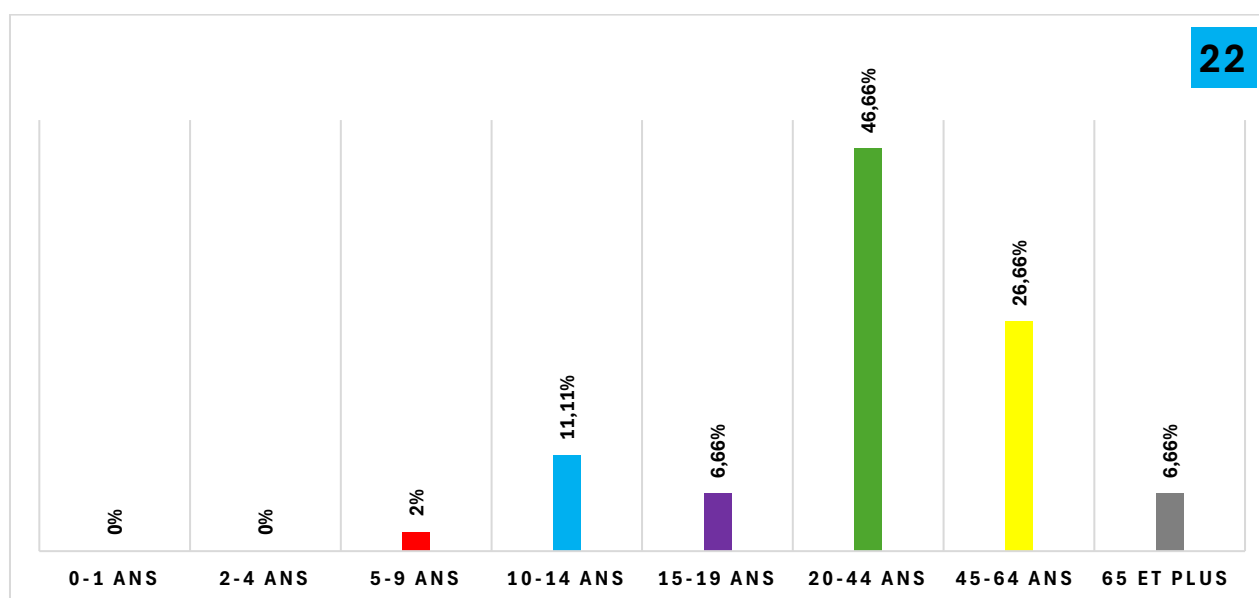
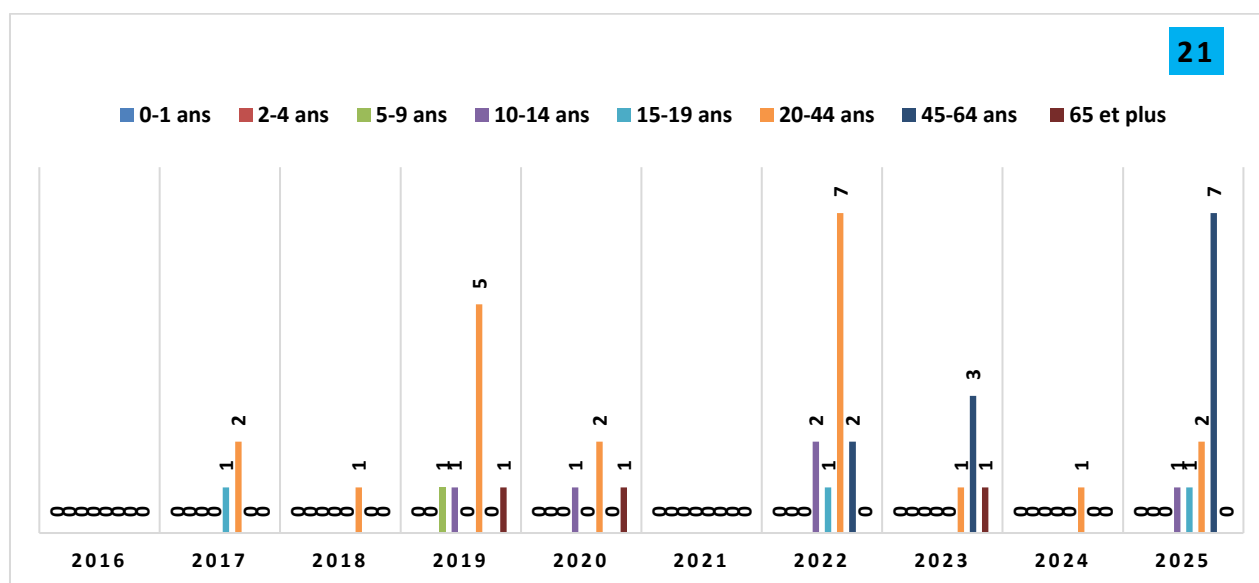


Figure 21 et 22 : Répartition des cas de la brucellose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

5.1.4. Répartition mensuelle des cas de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

Les résultats ont montré une variation de la répartition mensuelle des cas de brucellose humaine enregistrés dans la wilaya de Relizane durant la période 2016–2025. Le nombre le plus élevé de cas a été observé au mois de septembre avec 8 cas (17,77 %), suivi du mois de juin avec 7 cas (15,55 %). Les mois de mai, août et octobre ont enregistré chacun 5 cas (11,11 %), tandis que le mois de mars a compté 4 cas (8,88 %). En revanche, les mois de février et de juillet n'ont enregistré que 2 cas (4,44 %) chacun, alors que les mois d'avril et de novembre ont présenté 3 cas (6,66 %) chacun. Un seul cas (2,22 %) a été enregistré au mois de janvier, tandis qu'aucun cas n'a été signalé en décembre.

Tableau 05 : Répartition mensuelle des cas de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

Mois	Nombre des cas	Fréquence (%)
Janv	1	2,22%
Févr	2	4,44%
Mars	4	8,88%
Avr	3	6,66%
Mai	5	11,11%
Juin	7	15,55%
Juil	2	4,44%
Aout	5	11,11%
Sept	8	17,77%
Oct	5	11,11%
Nov	3	6,66%
Déc	0	0%

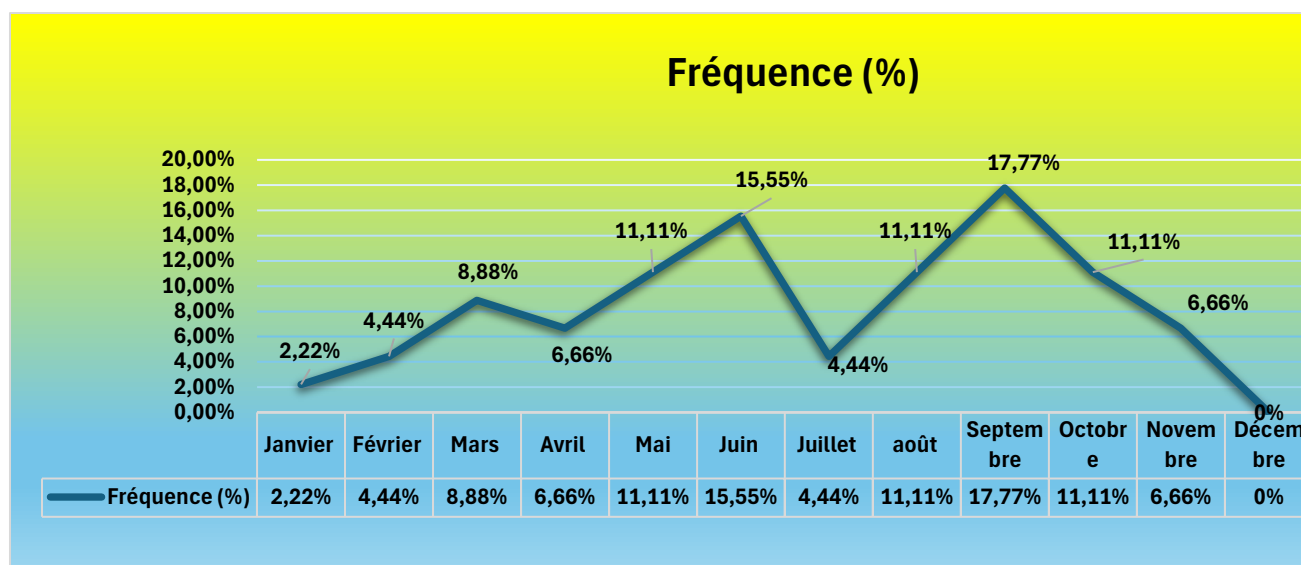


Figure 23 : Répartition mensuelle des cas de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

5.1.5. Répartition géographique de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

Les résultats ont montré une répartition géographique inégale des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Relizane durant la période 2016–2025. Les communes d'Oued Rhiau et de Jdiouia ont enregistré le nombre le plus élevé de cas avec 6 cas chacune (13,33 %), suivies par la commune de Relizane avec 5 cas (11,11 %). Les communes d'Oued El Djemaa et de Had Chekala ont enregistré 4 cas chacune (8,88 %), tandis qu'Oued Essalem et Aïn Tarek ont compté 3 cas chacune (6,66 %). Les communes d'Ammi Moussa et de Beni Zentis ont enregistré 2 cas chacune (4,44 %). Plusieurs autres communes ont présenté un seul cas (2,22 %), alors qu'aucun cas n'a été signalé dans le reste des communes de la wilaya.

Tableau 06 : Répartition géographique de la brucellose humaine dans la wilaya de Relizane du 2016 au 2025

Communes	Nombre des cas	Fréquence (%)
Oue Rhiau	6	13,33%
Jdiouia	6	13,33%
Relizane	5	11,11%
Oued El Djemaa	4	8,88%
Had Chekala	4	8,88%
Oued Esselem	3	6,66%
Ain Tarik	3	6,66%
Ammi Moussa	2	4,44%
Beni Zentis	2	4,44%
Yellel	1	2,22%

Zemmoura	1	2,22%
Bendaoud	1	2,22%
Mediouna	1	2,22%
El Matmar	1	2,22%
Belhacel	1	2,22%
Elguetter	1	2,22%
S M Benaouda	1	2,22%
Lahlef	1	2,22%
Dar Benabdaellah	1	2,22%
Hamadena	0	0%
Mendes	0	0%
Mazouna	0	0%
Sidi Saada	0	0%
Kalaa	0	0%
S M Benali	0	0%
Beni Dergoun	0	0%
Ouarizane	0	0%
Ouled Yaich	0	0%
Sidi Khettab	0	0%
Hamri	0	0%
Ain Rahma	0	0%
Ramka	0	0%
O S Mihoub	0	0%
Souk El Had	0	0%
Sidi Lazreg	0	0%
Merdja	0	0%
El Hassi	0	0%
Oualdja	0	0%

5.2. Brucellose bovine

5.2.1. Nombre annuel des exploitations infectées par la brucellose bovine dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

On observe une fluctuation des infections, débutant à 564 exploitations en 2013 pour atteindre un pic maximal de 1048 en 2017, malgré un fléchissement temporaire en 2015 (312 exploitations). Suite à ce pic, une tendance générale à la baisse se dessine, entrecoupée d'un rebond passager en 2021 (323) et 2022 (428), avant de chuter à son niveau le plus bas en 2025 avec seulement 157 exploitations enregistrées.

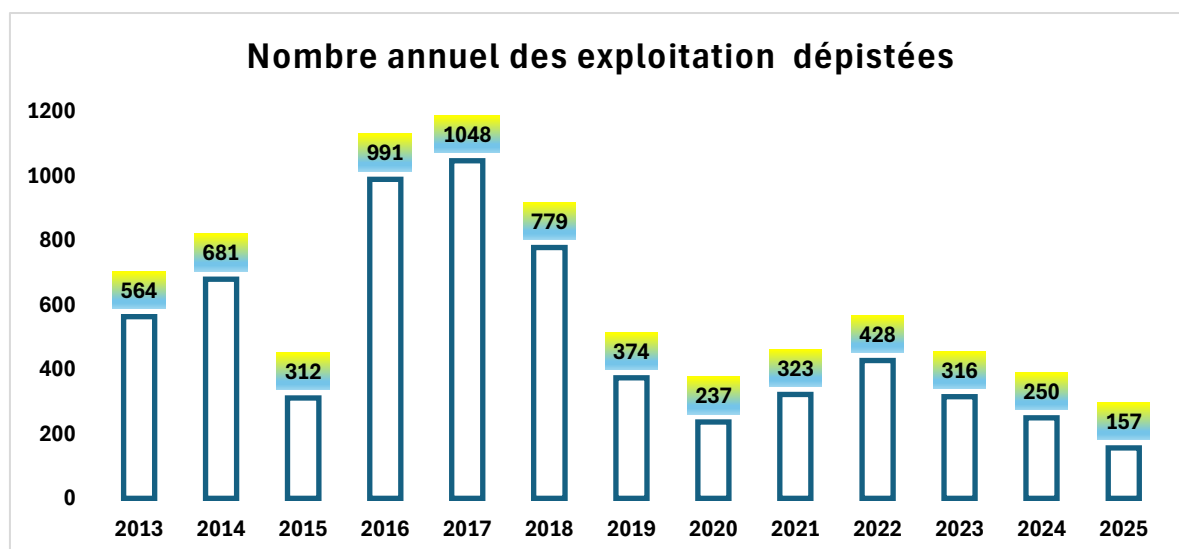


Figure 24 : Nombre annuel des exploitations infectées par la brucellose bovine dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

5.2.2. Répartition annuelle de la prévalence des cas de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

On observe une fluctuation nette du nombre de cas positifs : débutant à 38 cas sur 6481 bovins dépistés en 2013, l'infection progresse pour atteindre son pic maximal en 2016 avec 202 cas positifs (sur 12365 contrôlés). Par la suite, une baisse notable est enregistrée pour atteindre 18 cas en 2019, suivie de rebonds temporaires avec 51 cas en 2020 et 73 cas en 2022. À la fin de la période d'étude, en 2025, le nombre de cas positifs chute de manière significative pour atteindre son niveau le plus bas avec seulement 5 cas sur 3307 bovins contrôlés.

Tableau 07 : Evolution et prévalence des cas de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

Année	Nombre des bovin dépistés	Nombre des cas positifs	Prévalence (%)
2013	6481	38	0,58%
2014	8281	89	1,07%
2015	2853	57	1,99%
2016	12365	202	1,63%
2017	13182	169	1,28%
2018	9903	91	0,91%
2019	5198	18	0,34%
2020	3629	51	1,40%
2021	5639	21	0,37%
2022	6380	73	1,14%
2023	5995	33	0,55%
2024	4824	11	0,22%
2025	3307	5	0,15%

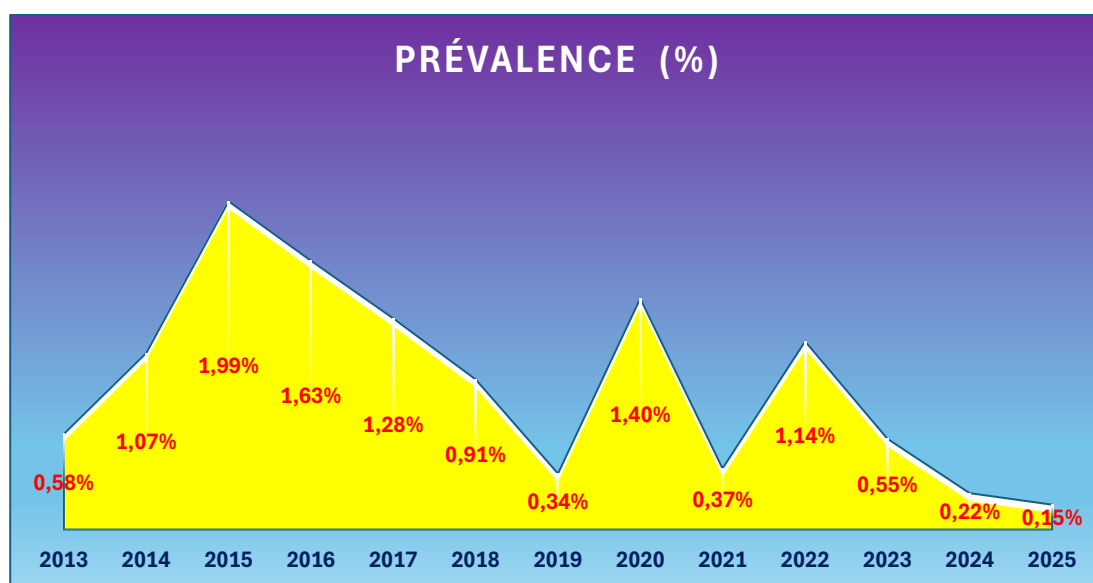


Figure 25 : Evolution et prévalence des cas de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

5.2.3. Répartition par commune de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

Le tableau 08 a présenté la répartition par commune des cas positifs de la brucellose bovine par rapport au nombre d'animaux dépistés dans la wilaya de Relizane entre 2013 et 2025. Les données ont révélé une hétérogénéité spatio-temporelle marquée de l'infection. Certaines communes se distinguent comme des foyers majeurs durant les années de recrudescence, notamment Mazouna avec 67 cas positifs en 2016 (sur 208 bovins dépistés), Djdioua avec 62 cas en 2017 (sur 188 contrôlés), et Zemmoura avec 39 cas en 2016 et 40 cas en 2020. En revanche, d'autres communes affichent une relative stabilité ou une absence quasi-totale d'infections sur plusieurs années. À l'horizon 2025, on assiste à une régression généralisée de la maladie dans la majorité des communes, les seuls cas positifs résiduels étant signalés dans de rares municipalités telles que Oued El Djamaa, Yellel et Belhacel avec des effectifs très réduits.

Le tableau 09 et la figure 23 ont présenté la répartition fréquentielle cumulée des cas positifs de brucellose bovine par commune dans la wilaya de Relizane durant la période 2013-2025. Les données ont révélé une hétérogénéité marquée des taux d'infection. La commune de Mazouna enregistre la fréquence la plus élevée avec 21,21%, suivie de Zemmoura avec 17,24%, El Hamadna avec 9,44% et Djdioua avec 8,39%. À l'inverse, les taux les plus faibles sont observés à Sidi Saada et Sidi Khatab avec seulement 0,11% pour chacune, et à Ain Rahma avec 0,34%.

Tableau 08 : Répartition par commune de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		2025	
Communes	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs	Nombre d'animaux dépistés	Nombre des cas positifs
Mazouna	36	5	134	21	46	13	208	67	194	20	162	23	155	9	60	7	/	/	10	3	30	14	/	/	/	/
El Guettar	6	2	7	3	35	14	58	11	10	3	4	1	/	/	/	/	9	1	16	8	/	/	/	/	/	/
Yellel	14	3	/	/	10	8	4	1	/	/	13	1	3	1	19	2	/	/	4	2	/	/	31	4	5	1
Oued El Djamaa	18	2	13	2	5	2	6	1	10	4	24	4	/	/	10	8	12	3	19	2	67	1	/	/	175	2
Sidi Saada	/	/	/	/	11	1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Mediouna	21	2	/	/	4	2	107	19	56	6	48	8	/	/	/	/	/	/	/	/	23	3	/	/	/	/
Belhacel	/	/	/	/	9	1	116	1	6	3	5	3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	4	2
Ouarizane	6	1	155	9	36	6	227	17	38	13	31	1	/	/	12	4	30	6	65	3	/	/	27	2	/	/
Oued Rhiau	/	/	87	29	37	5	27	4	25	17	/	/	21	2	/	/	/	/	10	3	/	/	/	/	/	/
Zemmoura	30	2	23	8	17	4	167	39	148	20	164	23	/	/	100	9	10	1	296	40	38	1	30	1	/	/
Bendaoued	/	/	7	1	/	/	14	1	/	/	9	1	/	/	/	/	4	2	/	/	/	/	/	/	/	/
El Hamadna	8	5	31	6	7	1	117	26	148	14	71	15	19	4	45	8	/	/	37	2	/	/	/	/	/	/
Sidi M'hamed Benali	15	2	4	1	/	/	42	2	/	/	/	/	6	1	/	/	/	/	9	1	20	1	/	/	/	/
Sidi Khatab	/	/	/	/	/	/	28	1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Hameri	/	/	/	/	/	/	72	6	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	9	1	/	/	10	1	/	/
Ouled Sidi Mihoub	14	1	/	/	/	/	39	3	/	/	11	3	/	/	/	/	/	/	34	2	/	/	/	/	/	/
Djdjoua	/	/	/	/	/	/	12	2	188	62	/	/	6	1	/	/	11	7	/	/	/	/	/	/	/	/
Relizane	17	5	/	/	/	/	10	1	/	/	/	/	/	/	12	9	/	/	28	2	/	/	17	2	/	/
Ain Rahma	/	/	/	/	/	/	/	/	6	1	/	/	/	/	12	2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
El Matmar	/	/	27	5	/	/	/	/	29	6	17	1	/	/	14	2	16	1	/	/	12	1	28	1	/	/
Hameri	3	1	7	1	/	/	/	/	/	/	15	7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Kalaa	7	7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	15	2	/	/	/	/	/	/
Benidergoun	/	/	36	3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	19	2	21	12	/	/	/	/

Tableau 09 : Nombre et fréquence des cas positifs par commune de la brucellose bovine dépiétés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

Communes	Nombre des cas positifs	Fréquence (%)
Mazouna	182	21,21%
Zemmoura	148	17,24%
El Hamadna	81	9,44%
Djdjoua	72	8,39%
Ouarizane	62	7,22%
Oued Rhiau	60	6,99%
El Guettar	43	5,01%
Mediouna	40	4,66%
Oued El Djamaa	31	3,61%
Yellel	23	2,68%
Relizane	19	2,21%
El Matmar	17	1,98%
Benidergoun	17	1,98%
Belhacel	10	1,16%
Ouled Sidi Mihoub	9	1,04%
Hameri	9	1,04%
Kalaa	9	1,04%
Sidi M'hamed Benali	8	0,93%
Hameri	8	0,93%
Bendaoued	5	0,58%
Ain Rahma	3	0,34%
Sidi Saada	1	0,11%
Sidi Khatab	1	0,11%

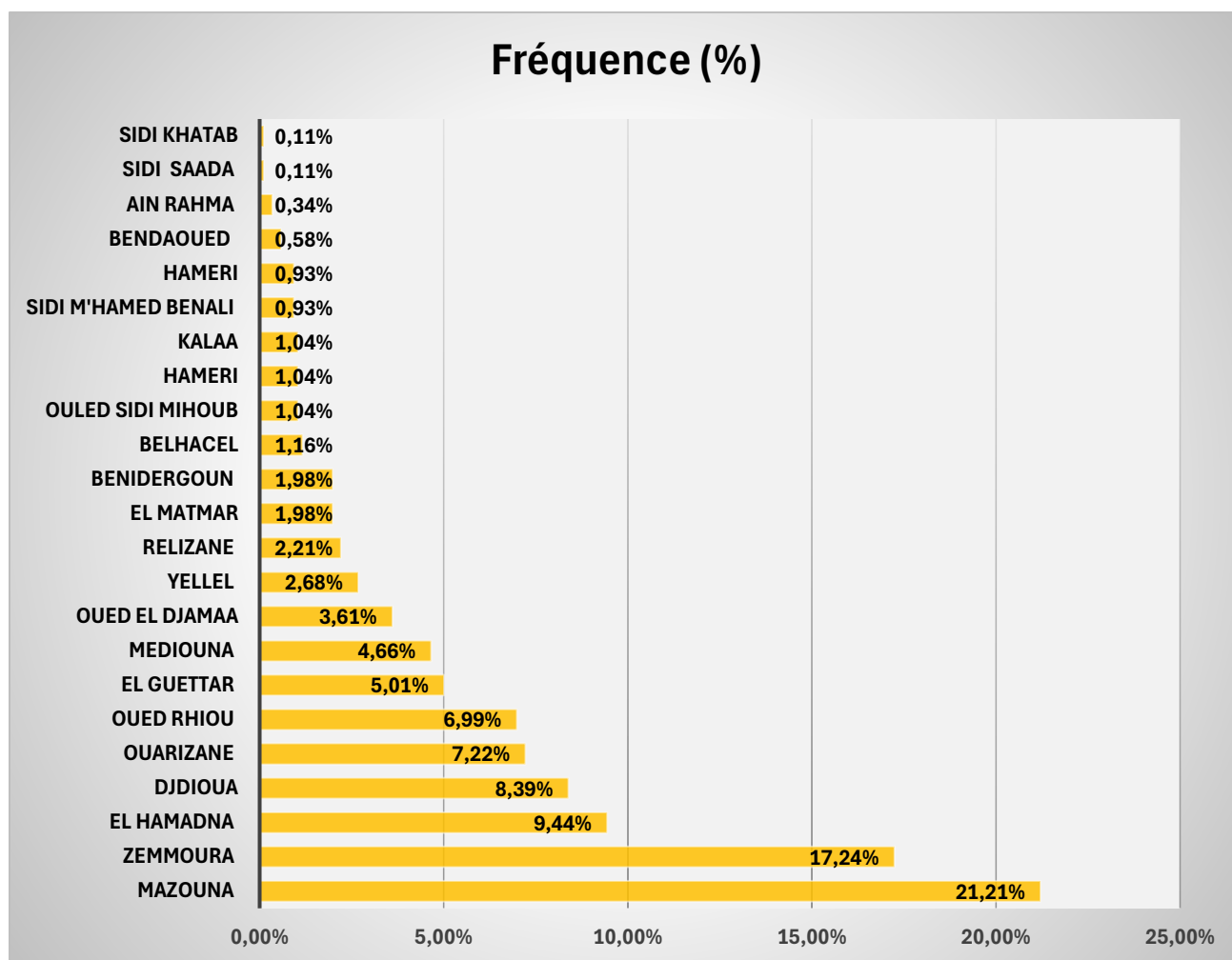


Figure 26 : Fréquence par commune de la brucellose bovine dépistés dans la wilaya de Relizane durant les années 2013 à 2025

5.3. Évolution de la brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Relizane durant les années 2016 à 2025

La figure 24 a montré une diminution globale du nombre de bovins positifs à la brucellose dans la wilaya de Relizane entre 2016 et 2025. Le nombre de cas bovins est passé de 202 cas en 2016 à 5 cas en 2025, malgré quelques fluctuations observées en 2020 et 2022. Cette tendance à la baisse pourrait être liée au renforcement des mesures de lutte, notamment le dépistage, l'abattage sanitaire des animaux infectés et le contrôle des mouvements du cheptel.

Concernant la brucellose humaine, le nombre de cas déclarés est resté relativement faible durant toute la période, variant entre 0 et 12 cas par an. Les pics enregistrés en 2019 et 2022 coïncident avec une augmentation des cas bovins, ce qui suggère l'existence d'un lien épidémiologique entre l'infection animale et humaine, la brucellose étant une zoonose transmise principalement par contact avec les animaux infectés ou par la consommation de

produits laitiers non pasteurisés. Cette évolution traduit une amélioration de la situation épidémiologique de la brucellose bovine dans la wilaya de Relizane, accompagnée d'un maintien à un faible niveau des cas humains, tout en soulignant la nécessité de poursuivre les programmes de surveillance et de prévention pour éviter toute réémergence de la maladie.

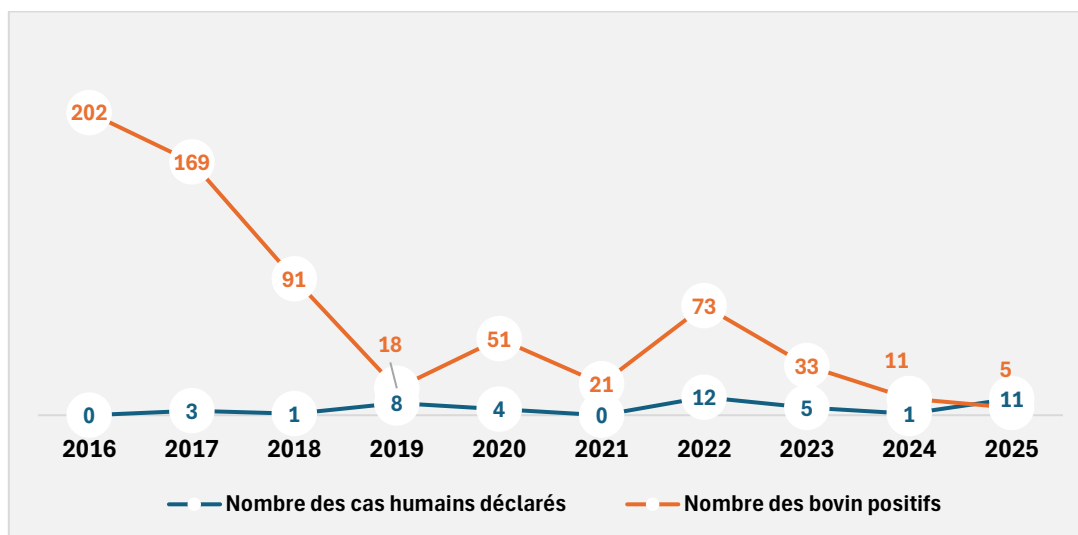


Figure 27 : Évolution de la brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Relizane durant les années 2016 à 2025

6. Discussion

L'étude épidémiologique de la brucellose humaine met en évidence un taux d'incidence annuel moyen à Relizane au cours de la période 2016-2025 est relativement faible, estimé à 0,45 cas pour 100 000 habitants. Le nombre maximal de cas signalés a été enregistré en 2022 avec 12 cas (soit un taux d'incidence de 1,17 pour 100 000 habitants).

Ce registre épidémiologique est nettement inférieur à celui d'Aïn Témouchent, où l'incidence moyenne a atteint 26,23 cas pour 100 000 habitants (Bengoudifa et Ben Mia, 2019). Cette différence substantielle est due à la nature de l'élevage et à la densité de la population rurale exposée à la maladie. Néanmoins, à l'instar de la situation chez les bovins, l'année 2021 a enregistré zéro cas humain à Relizane, ce qui coïncide parfaitement avec la période de confinement liée à la pandémie de COVID-19 et à la perturbation du système de notification hospitalier (Bouziane et Gaoutara, 2025). Bien que notre taux d'incidence soit faible par rapport au niveau national, il reste nettement supérieur aux taux enregistrés dans les pays développés du nord de la Méditerranée, comme la France où l'incidence ne dépasse pas 0,03 cas pour 100 000 habitants selon l'étude de Vaillant (2015) (Bengoudifa et Ben Mia, 2019).

Bien que la brucellose soit intrinsèquement liée aux risques professionnels affectant principalement la population active masculine (éleveurs, vétérinaires, bouchers) en raison du contact direct avec le bétail lors des opérations de vêlage ou d'avortement (Bouziane et Gaoutara, 2025), l'atteinte de différentes tranches d'âge et des deux sexes à Relizane témoigne de l'existence d'une double voie de transmission.

En examinant en détail la distribution par sexe dans la wilaya de Relizane, on observe une prédominance marquée des hommes, qui représentent 64 % du total des cas confirmés, contre 36 % pour les femmes (Bouziane et Gaoutara, 2025). Cette domination masculine est conforme aux données épidémiologiques observées dans la wilaya de Djelfa où le taux d'hommes a atteint 55 % (Bouziane et Gaoutara, 2025), et suit le même schéma enregistré à Aïn Témouchent (Bengoudifa et Ben Mia, 2019), ce qui s'explique par l'exposition professionnelle directe des hommes dans les fermes et les abattoirs. Néanmoins, la proportion significative enregistrée chez les femmes à Relizane confirme fortement l'interférence entre les voies de transmission professionnelles et les voies alimentaires liées à l'environnement domestique (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021).

Concernant la distribution statistique par âge, nos résultats montrent que la tranche d'âge la plus exposée à Relizane est celle des jeunes et des adultes actifs (en particulier la classe d'âge 20-44 ans) avec un taux de 46,66 %. Ces données recoupent parfaitement les caractéristiques

épidémiologiques de la wilaya de Djelfa où la population professionnellement active constitue le noyau dur des infections en raison des pratiques professionnelles à risque (Bouziane et Gaoutara, 2025). En revanche, l'enregistrement de cas à Relizane chez d'autres tranches d'âge, comme les enfants de moins de 15 ans avec un taux de 19,99 % et les personnes âgées avec 6,66 %, est tout à fait similaire au schéma épidémiologique enregistré dans la wilaya de Ghardaïa, où l'atteinte des enfants et des seniors reflète la propagation de modes de contamination non professionnels via la consommation familiale de lait non pasteurisé et de ses dérivés contaminés au sein des foyers (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021).

Comme le démontrent les données épidémiologiques de la wilaya de Ghardaïa, l'atteinte simultanée des enfants de moins de 15 ans, des femmes et des personnes âgées constitue une preuve irréfutable que la voie digestive (alimentaire) est le vecteur principal de la maladie au sein des foyers (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021). Les femmes sont souvent contaminées dans l'environnement domestique lors de la manipulation et de la transformation artisanale du lait cru (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021), tandis que les réseaux de vente de lait informels pénétrant le milieu urbain contribuent à l'infection des enfants et des citoyens (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021).

L'étude de la distribution saisonnière à Relizane révèle une réémergence des cas humains au cours de deux périodes principales : à la fin du printemps et au début de l'été, avec un pic enregistré en juin (15,55 %) et en mai (11,11 %), ainsi qu'au début de l'automne avec un maximum en septembre (17,77 %).

Le pic printanier (mai-juin) concorde parfaitement avec les données scientifiques nationales ; il est lié à la période de mise à l'herbe des animaux, au pic de production laitière et aux habitudes socioculturelles consistant à consommer du lait cru ou du "Lben" traditionnel lors des fêtes familiales et des mariages (Bouziane et Gaoutara, 2025). Quant au second pic enregistré en septembre, il coïncide souvent avec les périodes de mises bas automnales du bétail ou avec la consommation de produits laitiers artisanaux stockés (comme le fromage traditionnel ou la "Kamaria" en milieu saharien), préparés à partir de lait cru sans aucun traitement thermique préalable (pasteurisation ou ébullition) (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021). En revanche, le mois de décembre enregistre 0 % de cas, ce qui s'explique par la baisse de la production laitière en hiver et la diminution des risques d'exposition à un environnement contaminé.

L'analyse spatiale montre que les cas humains se concentrent principalement à Oued Rhiou (13,33 %) et Djidiouia (13,33 %), suivis par la commune de Relizane (11,11 %). Il existe un lien épidémiologique direct avec le cheptel, étant donné que la commune de Djidiouia enregistre également une forte récurrence de la brucellose bovine avec un taux de 8,39 % (72 cas positifs).

Quant aux communes urbaines comme Relizane, la présence de cas humains s'explique par l'approvisionnement en lait cru provenant des zones d'élevage avoisinantes (Ben Gaïd et Ben Krid, 2021). Par ailleurs, il convient de noter que le système de notification basé sur les secteurs sanitaires peut parfois masquer l'origine géographique exacte du patient en raison du découpage de la carte sanitaire de la wilaya (Bengoudifa et Ben Mia, 2019).

L'analyse de la prévalence de la brucellose bovine dans la wilaya de Relizane sur une période de 13 ans (2013-2025) montre des fluctuations épidémiologiques majeures. Le pic de prévalence a été enregistré en 2015 avec 1,99 % (57 cas positifs sur 2853 têtes de bétail dépistées). Ce taux se rapproche de la prévalence totale enregistrée à Aïn Témouchent qui a atteint 1,92 % (Bengoudifa et Ben Mia, 2019), mais reste supérieur à la moyenne nationale enregistrée par les services vétérinaires, qui est de 0,76 % selon l'étude de Kardjadj (2016) (Bengoudifa et Ben Mia, 2019).

L'un des faits marquants de notre étude est la baisse brutale de la prévalence au cours de l'année 2021, atteignant 0,37 % (21 cas positifs) contre 1,40 % en 2020. Cette baisse ne reflète pas une éradication réelle de la maladie, mais s'explique par le contexte sanitaire mondial ; en effet, les perturbations logistiques causées par la pandémie de COVID-19 en 2021, notamment les restrictions de déplacement, la fermeture partielle des marchés à bestiaux et la réorientation des ressources vétérinaires vers d'autres urgences sanitaires, ont fortement affecté le nombre d'animaux testés, entraînant une baisse apparente et artificielle de la prévalence au lieu d'un recul réel de l'infection sur le terrain (Bouziane et Gaoutara, 2025).

De plus, la baisse continue observée vers la fin de l'étude (0,22 % en 2024 et 0,15 % en 2025) doit être interprétée avec prudence. Comme souligné dans d'autres zones steppiques, les taux de dépistage officiels restent souvent en deçà de la réalité du terrain en raison du caractère irrégulier des opérations de contrôle et de la réticence marquée des éleveurs à soumettre leurs animaux au dépistage, par crainte de mesures dissuasives ou d'abattage sanitaire sans compensation adéquate (Bouziane et Gaoutara, 2025). Lors du dépistage, les animaux positifs font l'objet d'un abattage sanitaire strict conformément à la réglementation ministérielle en vigueur en Algérie (Bengoudifa et Ben Mia, 2019).

Sur le plan régional, la distribution de la brucellose bovine à Relizane se caractérise par une hétérogénéité. La commune de Mazouna arrive en tête des zones les plus touchées avec 21,21 % des cas (182 cas positifs), suivie immédiatement par la commune de Zemmoura avec 17,24 % (148 cas positifs). Ces deux localités peuvent être qualifiées de "zones endémiques" à l'échelle de la wilaya, étant donné que des cas y ont été enregistrés de manière quasi continue durant toute la période d'étude. Cette situation épidémiologique locale est similaire à celle observée à Aïn Témouchent, où la daïra

d'Aïn Larbaa a concentré à elle seule plus de la moitié des cas de la wilaya, confirmant l'existence de foyers permanents liés aux mouvements intensifs du bétail (Bengoudifa et Ben Mia, 2019).

Durant la période d'étude allant de 2016 à 2025, l'analyse comparative des données épidémiologiques révèle une dynamique évolutive notable et variable entre la brucellose humaine et bovine. Au cours de cette décennie, un total de 774 cas positifs a été enregistrés chez les bovins et 53 cas humains signalés à travers la wilaya.

Un examen minutieux des courbes montre que la période allant de 2016 à 2018 a été marquée par une situation préoccupante, notamment pour le cheptel bovin ; l'année 2016 a enregistré le pic le plus élevé avec 202 cas positifs chez les bovins, suivi d'une baisse graduelle et attendue en 2017 (169 cas) et en 2018 (91 cas). Parallèlement, le nombre de cas humains durant ces trois premières années est resté relativement faible et stable (0 cas en 2016, 3 cas en 2017 et 1 cas en 2018). Ce décalage initial peut s'expliquer par un retard de notification ou par le fait que les infections bovines étaient initialement localisées au sein d'exploitations fermées avant de se propager.

Un basculement épidémiologique majeur a été observé entre 2019 et 2020 ; en 2019, alors que le nombre de cas bovins diminuait sensiblement pour atteindre son niveau le plus bas (18 cas), la brucellose humaine enregistrait son pic épidémiologique le plus élevé avec 8 cas signalés. Cette hausse soudaine chez l'homme confirme le caractère zoonotique direct de la maladie : la circulation active de l'agent pathogène chez les bovins au cours des années précédentes (2016-2017) a fini par entraîner l'infection des populations exposées. En 2020, une recrudescence des cas bovins (51 cas) a été observée, accompagnée de 4 cas humains, témoignant de la persistance des facteurs de risque environnementaux et professionnels.

À partir de 2021, les résultats montrent une volatilité des cas bovins avec un rebond temporaire en 2022 (73 cas), suivi d'une tendance générale à la baisse pour atteindre seulement 5 cas positifs en 2025. Sur le plan humain, après l'enregistrement d'un pic secondaire en 2022 avec 12 cas signalés, un recul graduel a également été observé pour se stabiliser à 11 cas en 2025.

Sur le plan épidémiologique, ces résultats et les taux enregistrés confirment que la wilaya de Relizane reste, à ce jour, une zone fortement endémique, ce qui pose un réel problème de santé publique. Ce fardeau épidémiologique apparaît clairement à travers la distribution conjointe ; parallèlement aux cas humains, la répartition des résultats sérologiques chez les bovins montre également l'existence de foyers fortement infectés. Cette concentration de la maladie et le lien entre les deux courbes s'expliquent par la nature de la région, connue pour son activité agro-pastorale importante et par l'importance et la taille de son cheptel bovin (Bengoudifa et Ben Mia, 2019).

Les cas humains de brucellose sont signalés et confirmés avec précision dans ces zones car la consommation courante de lait de vache cru et de ses dérivés est largement répandue. Quant aux cas humains enregistrés dans les zones où l'élevage bovin est moins développé, les patients sont contaminés par la consommation de lait cru non pasteurisé vendu sur place, ou provenant de diverses zones et sites d'élevage situés dans les environs et les périphéries de ces communes (Bengoudifa et Ben Mia, 2019).

Ces données mettent en évidence l'impact positif, au cours des dernières années, des campagnes de dépistage sérologique, de l'abattage sanitaire des animaux positifs et du renforcement des mesures de contrôle sur la vente de lait cru par les services vétérinaires de la wilaya, bien que la vigilance reste de mise face à la persistance de certains cas humains.

Par ailleurs, le système de notification des cas de brucellose semble être une source de confusion et d'ambiguïté concernant l'origine géographique réelle des cas signalés ; cela est dû au mode de découpage de la carte sanitaire de la wilaya ce qui peut parfois rendre difficile la détermination précise de la commune d'origine (Bengoudifa et Ben Mia, 2019).

Conclusion et *recommandations*

Conclusion

La brucellose (fièvre de Malte) est une zoonose causée par des bactéries du genre *Brucella*. C'est une maladie professionnelle à déclaration obligatoire, contagieuse, et classée parmi les maladies sanitaires graves de premier degré.

Cette maladie est présente en Algérie depuis le début du siècle dernier. Malgré le lancement des programmes de lutte contre la brucellose, la maladie persiste et affecte le cheptel, en particulier la fertilité des ruminants destinés à la reproduction. Étant une maladie transmise par les aliments, notamment par le lait cru et ses dérivés, elle constitue une menace directe pour la sécurité sanitaire des aliments et la santé publique.

Cette étude rétrospective a traité de la situation de la brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Relizane, où les données épidémiologiques humaines ont couvert la période allant de 2016 à 2025 et les données animales (bovines) de 2013 à 2025, dans le but d'élucider l'impact de cette maladie infectieuse et de suivre son évolution épidémiologique dans la wilaya.

Les résultats de l'analyse ont montré que la brucellose représente toujours un problème de santé publique persistant dans la wilaya de Relizane, affectant à la fois le cheptel bovin et la population humaine, avec une incidence annuelle moyenne chez l'homme s'élevant à 0,45 cas pour 100 000 habitants.

Les données ont également mis en évidence une relation étroite et une concordance claire entre la situation épidémiologique animale et la situation humaine. Par exemple, la wilaya a connu en 2022 un pic épidémique humain avec l'enregistrement de 12 cas (soit une incidence de $1,17/10^5$). Cette hausse a coïncidé directement avec la recrudescence de la maladie chez les bovins la même année (2022), où le nombre de cas positifs animaux a bondi à 73 cas avec une prévalence de 1,14%, comparativement à l'année précédente (2021) qui n'avait enregistré que 21 cas soit un taux de 0,37%. Cette concordance confirme que l'augmentation de la propagation bactérienne au sein des troupeaux contribue directement à l'élévation du risque de transmission de l'infection à l'homme.

Sur le plan géographique, la répartition épidémiologique a montré que certaines communes constituent de véritables foyers et des points chauds pour la persistance de la maladie. La commune de Mazouna s'est classée en tête des infections animales avec un taux de 21,21% (182 cas positifs), suivie de la commune de Zemmoura avec un taux de 17,24% (148 cas). Cet impact épidémiologique s'est clairement manifesté dans des communes telles que Oued Rhiau (Oue Rhiau) et Jdiouia, qui ont enregistré le taux le plus élevé d'infections humaines dans la wilaya, représentant 13,33% chacune (6 cas humains pour chacune d'elles). Ces communes ont également enregistré, à leur tour, des bilans d'infection bovine importants, soit respectivement 60 et 72 cas positifs, ce qui soutient l'hypothèse

selon laquelle les zones à forte densité épidémique animale représentent un danger réel et direct pour la santé publique de proximité.

L'ensemble des résultats confirme le caractère endémique de la maladie dans la wilaya, avec des fluctuations annuelles et saisonnières nettes. La prévalence enregistrée chez les bovins a varié entre 0,15% (en 2025) et 1,99% (en 2015). De plus, la recherche a révélé une fluctuation et une baisse notables du nombre de bovins dépistés annuellement dans le cadre du programme de dépistage, ce nombre étant passé de 13 182 têtes dépistées en 2017 à seulement 3 307 têtes en 2025, ce qui met en lumière l'insuffisance de la couverture par le dépistage périodique pour circonscrire la maladie et identifier tous les animaux infectés.

Sur le plan humain, la répartition mensuelle a montré un lien étroit avec le cycle biologique animal, les pratiques d'élevage locales et les habitudes alimentaires. En effet, les taux d'infection les plus élevés ont été enregistrés durant le mois de septembre avec un taux de 17,77% (8 cas), suivi du mois de juin avec 15,55% (7 cas), des périodes généralement liées aux saisons de reproduction et à la consommation de lait cru et de ses dérivés non pasteurisés.

Puisque les espèces animales représentent le réservoir principal de la bactérie, la maladie chez l'homme ne peut disparaître que par l'éradication de la maladie chez l'animal grâce à l'application de mesures préventives, médicales et sanitaires efficaces.

Recommandations

Suite à notre étude, nous pouvons préconiser ce qui suit :

À la lumière des résultats obtenus, il est recommandé de :

- Renforcer la surveillance épidémiologique de la brucellose chez l'homme et les animaux afin de détecter précocement les nouveaux cas.
- Sensibiliser les éleveurs, les vétérinaires et la population aux modes de transmission de la brucellose et aux mesures de prévention.
- Encourager la consommation de lait et de produits laitiers pasteurisés afin de réduire le risque de contamination humaine.
- Renforcer le contrôle sanitaire des troupeaux bovins par des dépistages réguliers et l'élimination des animaux infectés selon la réglementation en vigueur.
- Assurer la vaccination des bovins dans les zones à risque élevé afin de limiter la propagation de la maladie.
- Améliorer la collaboration entre les services de santé publique et les services vétérinaires dans le cadre de l'approche « One Health ».
- Former les professionnels de santé à la reconnaissance précoce des signes cliniques de la brucellose pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients.
- Renforcer les mesures d'hygiène lors de la manipulation des animaux, des avortons et des produits d'origine animale potentiellement contaminés.
- Réaliser davantage d'études épidémiologiques afin de mieux comprendre l'évolution de la brucellose et les facteurs favorisant sa persistance.
- Mettre en place des campagnes d'information régulières dans les zones rurales où l'élevage bovin constitue une activité importante.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. Abadia G., Picu C., (2005). Zoonose d'origine professionnelle. EMC–Toxicologie Pathologie, 2 : 163-177.
2. Abdel-Glil, M. Y., *et al.* (2022). Core genome multilocus sequence typing scheme for *Brucella*. Journal of Clinical Microbiology, 60(8).
3. Abderrahmani, F. (2017). Contribution à l'étude de la brucellose bovine au niveau de la Wilaya de Tizi-Ouzou. Thèse de Doctorat, Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou.
4. Acha, P. N., et Szyfres, B. (2005). Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux (3^e éd.). Organisation mondiale de la santé animale / OPS-OMS.
5. Addis, M. (2015). Public health and economic importance of brucellosis: A review. Public Policy And Administration Research, 5(7), 68–83.
6. Addis, Z. (2015). Brucellosis : Epidemiology, diagnosis and prevention strategies. Journal of Veterinary Science et Technology, 6(5), 1–8.
7. Afssa. (2006), Fiche de description de danger microbiologique transmissible par les aliments: *Brucella* spp. 4p.
8. Al Dahouk S., Sprague L.D., Neubauer H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. Rev Sci Tech.(2013).
9. Al Dahouk, S., *et al.* (2013). Brucellosis: epidemiology, diagnosis and clinical aspects.
10. Almuzaini AM, Elbehiry A. Unraveling brucellosis : advances in pathogenesis, diagnostic strategies, therapeutic innovations, and public health perspectives. Front Med. 2025 ;12 :1629008. Doi :10.3389/fmed.2025.1629008
11. Alton, G. G., Jones, L. M., Angus, R. D., et Verger, J. M. (1988). Techniques for the Brucellosis Laboratory. INRA. Paris
12. Anonyme (2006). Dictionnaire médical. Masson, Paris.
13. Araitahabano H. (2013). Etude séro-épidémiologique de la brucellose animale dans la République de Djibouti, thèse présentée et pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, université De Dakar, 140 p.
14. Azzabi, S., *et al.* (2012). Endocardite brucellienne sur cœur sain. La Tunisie Médicale, 90(4), 335–336.
15. Baek, J. H. (2005). [Article sur la brucellose]. Korean Journal of Internal Medicine, 20, 153–157.

16. Barakat, A., et Bronze, M. S. (2025). Brucellosis. Medscape. Updated September 08, 2025. Medscape
17. Bautista M.J. et Ochoa A. (2001). ELISA techniques in brucellosis diagnosis.
18. Ben Gaïd, F. Z., et Ben Krid, S. F. Z. (2021). La brucellose animale et humaine au niveau de la région de Ghardaïa : État des lieux et perspectives [Mémoire de Master, Université de Ghardaïa].
19. Ben Khalfallah, A., *et al.* (2006). Endocardite brucellienne : particularités cliniques et thérapeutiques. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 55, 157–160.
20. Benatia M. Z. (2016). L'infectiologie de la brucellose chez les bovins laitiers et son effet sur la fertilité. Mémoire de Master en Agronomie, Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem.
21. Bengoudifa, I., et Ben Mia, I. (2019). Séroprévalence de la brucellose bovine dans la région d'Aïn Témouchent et son impact sur la santé publique [Mémoire de Master, Centre Universitaire Belhadj Bouchaib d'Aïn-Témouchent].
22. Benkirane, A. (2001). Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : l'exemple de la région Afrique du Nord et Proche-Orient. *Revue scientifique et technique de l'OIE*, 20(3), 758.
23. Bercovich Z. (2000) . Brucellosis diagnosis and epidemiology.
24. Bettache, G., *et al.* (2020). Étude de la brucellose animale et humaine dans la région de Ghardaïa et évaluation des mesures de contrôle sanitaire. Rapport scientifique, Algérie.
25. Blood D.C. *et al.*, (1987). *Veterinary Medicine*.
26. Blood, D. C., et Henderson, J. A. (1979). Médecine vétérinaire. In Aklila, A., Alilat, R., et Habet, K. (2006). Mémoire de fin d'étude. École nationale vétérinaire, Alger.
27. Bodelet, V. (2002). Brucellose et grossesse : Revue de la littérature. Thèse de doctorat en médecine, Université Henri Poincaré, Nancy I.
28. Boualleg Z. et Cheriet M. K. S. (2019). Epidémiologie de la brucellose dans la wilaya de Guelma. Mémoire de Master en Biologie. Université 8 mai 1945, Guelma.
29. Boudilmi B., Chalabi N. et Mouaziz A. (2014). Brucellose animale et humaine dans L'ouest algerien. 6
30. Bouhadid, R. (2004). Évaluation du dispositif de lutte contre la brucellose bovine et mise en place. D'un réseau de surveillance dans la wilaya de Constantine (Thèse de fin d'études). Université de Constantine.

31. Bounaadja L. (2010). Développement d'une PCR en temps réel pour la détection des *Brucella* et relations avec le genre *Ochrobactrum*, Thèse de doctorat en biologie des organismes, Université du Maine.
32. Bouziane, O., et Gaoutara, M. (2025). Impact de la brucellose bovine sur la santé publique dans la wilaya de Djelfa [Mémoire de Master, Université Ziane Achour – Djelfa].
33. Bricker, B. J., et Halling, S. M. (1994). Differentiation of *Brucella* species by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 32(3), 660–665.
34. Chaignat CL. Brucellosis. World Health Organization ;(2018).
35. Chakroun, M., et Bouzouaia, N. (2007). La brucellose : une zoonose toujours d'actualité. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*, 1(2), 1–10.
36. Chukwu C.O., (1985). Cell-mediated immunity in brucellosis.
37. Claire, M. (2018). La fièvre de Malte (brucellose humaine).
38. Cobos A. *et al.*, (2001). Evaluation of complement fixation test in brucellosis.
39. Collin L., (1976). Milk Ring Test methodology.
40. Corbel M.J. et Morgan W.J. (1982). Classification du genre *Brucella* : la situation présente, *Revu. SCI. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1 (1), 291-300.
41. Corbel M.J. et Morgan W.J. (1982). Classification du genre *Brucella* : la situation présente, *Revu. SCI. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1 (1), 291-300.
42. Corbel, M. J. (1997). Brucellosis : an overview. *Emerging Infectious Diseases*.
43. Corbel, M. J. (2006). *Brucellosis in humans and animals*. Geneva : World Health Organization.
44. Craplet, C et Thibier, M. (1973). *La vache laitière* (Tome 5, 2^e éd.). Paris : Vigot Frères.
45. Dourad L. Brucellose. *Santé Magazine*. (2022). Oct 10. Vérifié médicalement par Dr Georges Réтали.
46. Dourad, L (2022). *Brucella spp. : diversité et espèces impliquées dans la brucellose*. (Article scientifique).
47. Dautre M.P. *et al.*, (1977). Evaluation of brucellosis screening tests.
48. Drouet E. (2012). *Tuberculose, grippe et virus respiratoires*. Polycopié. Faculté de Pharmacie, Université Joseph-Fourier, Grenoble.
49. Ducrotoy, M., Bertu, W. J., Matope, G., Cadmus, S., Conde-Álvarez, R., Gusi, A. M., ... et Moriyón, I. (2017). Brucellosis in Sub-Saharan Africa : Current challenges for management, diagnosis and control. *Acta Tropica*, 165, 179–193.

50. Écoles Nationales Vétérinaires Françaises (ENVF). (2021). Maladies réglementées : la brucellose animale. Polycopié pédagogique.
51. Écoles Nationales Vétérinaires Françaises. (2021). Polycopié d'épidémiologie – Brucellose bovine : épidémiologie analytique et synthétique. France. Pouillot, F. (1998). Brucellose bovine : aspects épidémiologiques et cliniques. (Document de référence vétérinaire).
52. Evans A.C., (1918). Antigenic relationship between *Brucella abortus* and *Brucella melitensis*.
53. Fao et Who., (1986). Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis.
54. Farrell I.D., (1974). Selective media for isolation of *Brucella abortus*. *Journal of Applied Bacteriology*.
55. Fensterbank R et Pardon P.,(1977). Cell-mediated immunity in brucellosis.
56. Fontaine M., (1992). Pathogénie de la brucellose chez les bovins. In : Brucellose animale et santé publique, Éditions médicales vétérinaires, Paris.
57. Franc, K. A., Krecek, R. C., Häsler, B. N., et Arenas-Gamboa, A. M. (2018). *BMC public health*, 18(1), 1-9.
58. Galińska, E. M., et Zagórski, J, (2013). Brucellosis in humans – etiology, diagnostics, clinical forms. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 20(2), 233–238.
59. Ganiere J.P., (1980). La brucellose animale : étude bactériologique et épidémiologique. Thèse de Doctorat Vétérinaire, France.
60. Ganière, J. P. (2004). La brucellose animale. Polycopié de maladies contagieuses, Écoles nationales vétérinaires françaises.
61. Garin-Bastuji B., (1993). Serological diagnosis of brucellosis.
62. Garin-Bastuji B., (1993). Brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. *Le Point Vétérinaire*, 25(152), 15–22.
63. Garin-Bastuji, B., (2003). La brucellose ovine et caprine. *Le Point Vétérinaire*, 235, 22–26.
64. Gerada, A., et Beeching, N. J., (2016). Brucellosis and travel. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 14, 180–181.
65. Giambartolomei, G. H., Arriola Benitez, P. C., et Delpino, M. V. (2017). *Brucella* and osteoarticular cell activation : Partners in crime. *Frontiers in Microbiology*, 8, 256.
66. Godfroid J. *et al.*, (2010). Brucellosis at the animal–human interface. *Veterinary Microbiology*.
67. Godfroid J. et Boelaert F., (1995). Serological diagnosis of brucellosis.

68. Godfroid, J., Al-Mariri, A., Walravens, K., et Letesson, J. J. (2003). Brucellose bovine. In P. C.Lefèvre, J. Blancou, et R. Chermette (Eds.), Principales maladies infectieuses et parasitaires du Bétail, Europe et régions chaudes (2^e éd., pp. 867–868). Paris : Lavoisier.
69. Godfroid, J., Scholz, H. C., Barbier, T., Nicolas, C., Wattiau, P., Fretin, D., Whatmore, A. M., Cloeckaert, A., Blasco, J. M., Moriyón, I., Saegerman, C., Muma, J. B., Al Dahouk, S., Neubauer, H., et Letesson, J. J. (2011). Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 30(1), 63–78.
70. Grimont F. et Grimont P.A.D., 1992. *Brucella*. In : Balows A., Trüper H.G., Dworkin M., Harder W., Schleifer K.H. (Eds), *The Prokaryotes*, 2nd ed., Springer-Verlag, New York, pp. 307–317.
71. Habamina S. (2008). Evaluation de la séroprévalence et impact des maladies abortives sur la Réussite de l'insémination artificielle bovine au Sénégal : cas de la région de Thiès, thèse pour Obtenir le diplôme de docteur vétérinaire, Université de Dakar, Dakar.
72. Halling S.M. et Boyle S.M., 2002. *Brucella melitensis* infection in cattle.
73. Hamon, A., *et al.* (2018). Brucellose avec abcès hépatiques : un diagnostic à ne pas oublier. *Revue de Médecine Interne*, 39(4), 233–236.
74. Hamou, A. (2016). Contribution à l'étude de la brucellose humaine. Thèse de Doctorat.
75. Heymann, D. L. (2008). *Control of Communicable Diseases Manual* (18th ed.). American Public Health Association.
76. Kardjadj, M. (2016). Situation épidémiologique de la brucellose bovine dans la wilaya d'Aïn Témouchent, Algérie. Communication scientifique.
77. Kasinadhuni, G. N., *et al.* (2020). *Brucella* endocarditis of pulmonary valve : A rare presentation. *BMJ Case Reports*, 13(3), e235456.
78. Khelifi, C. (2020). Profil épidémio-clinique et thérapeutique de la brucellose de l'adulte à l'EPH de Ouargla. Université Kasdi Merbah, Ouargla.
79. Kherrab, A., Ghazi, M., et Niamane, R. (2018). La brucellose ostéo-articulaire : à propos de localisations inhabituelles. *Revue Marocaine de Rhumatologie*, 45, 56–60.
80. Khettab S. (2010). La brucellose. Mémoire de fin de cycle. Université de Tlemcen, Tlemcen.
81. Khettab, S., Talleb, L. M., et Boudjemaa, W., (2010). La brucellose. Rapport de stage en médecine vétérinaire, Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen, Algérie.
82. Kizilkilic, O., and Calli, C., (2011). Neurobrucellosis. *Neuroimaging Clinics of North America*, 21, 927–937.

83. Kulkarni, S. K., *et al.*, (2019). A tale of four valves : Outcome of Brucella endocarditis. European Heart Journal – Case Reports, 3(2).
84. Lounes, N. (2009). Historique du dépistage et prophylaxie de la brucellose bovine en Algérie.
85. Madkour, M. (2001). Madkour's brucellosis. Springer-Verlag.
86. Mahassin, F. (2012). Étude épidémiologique de la brucellose humaine. Thèse de Doctorat.
87. Mailles A. et Vaillant V. (2007). Étude sur les brucelloses humaines en France Métropolitaine, 2002-2004. Institut de Veille Sanitaire
88. Malhi, A. B., Ridal, M., Bouchal, S., Belahsen, M. F., et El Alami, M. N. (2015). La neurobrucellose : une cause curable de surdité neurosensorielle à ne pas méconnaître. Pan African Medical Journal, 22, 5.
89. Mancera J.M.,(2001). Improvements in Rose Bengal test.
90. Mandell, G. L., Bennett, J. E., et Dolin, R. (2010). Principles and Practice of Infectious Diseases (7th ed.). Elsevier.
91. Markey, B. K., Leonard, F. C., Archambault, M., Cullinane, A., et Maguire, D. (2013). Clinical Veterinary Microbiology (2nd ed.). Elsevier.
92. Maurin M. et Brion J.-P. (2009). Brucellose. In : Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC), Maladies infectieuses. Éd. Elsevier Masson SAS, Paris, 2009, 8-038-A-10.
93. Maurin, M. (2005) : La brucellose à l'aube de 21eme siècle, Médecine et Maladies Infectieuses, 35, 6-16
94. Maurin, M. (2005). Historique et aspects microbiologiques de la brucellose.
95. Megid, J., Mathias, L. A., and Robles, C. A. (2010). Clinical manifestations of brucellosis in domestic animals and humans. The Open Veterinary Science Journal, 4, 119–126.
96. Molavi, M. A., Sajjadi, H. S., and Nejatizade, A. A. (2014). Effective methods for appropriate Diagnosis of brucellosis in humans and animals. Online Journal of Animal and Feed Research, 4(3), 60–66.
97. Moreno, E., Blasco, J. M., Letesson, J. J., Gorvel, J. P., and Moriyón, I. (2022). Pathogenicity and its implications in taxonomy : The Brucella and Ochrobactrum case. Pathogens, 11(3), 377.
98. Nicoletti P.,(1980) : The épidémiology of bovine brucellosis. Adv. Vet. Sci. Med, 24, P 69-98.
99. Nielsen, K. (2002). Diagnosis of brucellosis by serology. Veterinary Microbiology, 90(1–4), 447–459.

100. O'Callaghan, D. (2022). The ever expanding *Brucella* genus. (Brucellosis International Research Conference).
101. Occhialini, A., Hofreuter, D., Ufermann, C. M., Al Dahouk, S., and Köhler, S. (2022). The retrospective on atypical *Brucella* species leads to novel definitions. *Microorganisms*, 10(4), 813.
102. Oie (2016a). *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Paris.
103. OIE (World Organisation for Animal Health). (2018). *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*.
104. Organisation mondiale de la santé (OMS). (2020). *Brucellose – Fiche d'information*. Genève, Suisse.
105. Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2008). *Brucellose bovine : manuel terrestre de l'OIE – chapitre diagnostic et prophylaxie*. Paris, France.
106. Organisation mondiale de la Santé. *Brucellose*. (2020).
107. Oueslati, I., Berriche, A., Ammari, L., Abdelmalek, R., Kanoun, F., Kilani, B., et Tiouiri Benaissa, H. (2016). Epidemiological and clinical characteristics of neurobrucellosis case patients in Tunisia. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 46, 8.
108. Pal, M., Kerorsa, G. B., Desalegn, C., and Kandi, V. (2020). Human and animal brucellosis : a comprehensive review of biology, pathogenesis, epidemiology, risk factors, clinical signs, laboratory diagnosis. *American Journal of Infectious Diseases and Microbiology*, 8(4), 118–126.
109. Pappas, G., Papadimitriou, P., Akritidis, N., Christou, L., and Tsianos, E. V. (2006). The new global Map of human brucellosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 6(2), 91–99
110. Patel, J. (2023). Brucellosis – A review on occupational disease. *International Journal of All Research Education and Scientific Methods*, 11(5).
111. Philippon A. et Garin-Bastuji B.,(2005). Caractères bactériologiques et méthodes d'identification du genre *Brucella*. *Manuel de diagnostic des brucelloses*, OIE, Paris.
112. Phillipon A. (2003). *Cours de bactériologie médicale*. Faculté de médecine, université de Paris V.9P.
113. Pietz et Schilf, (1967). Development of Rose Bengal antigen.
114. Pilly E. (1997). Infections bactérienne in : *maladies infectieuses*, APPIT, 286-288 p.
115. Poester, F. P., Nielsen, K., Samartino, L. E., and Yu, W. L. (2010). Diagnosis of brucellosis. *Open Veterinary Science Journal*, 4, 46–60.
116. Pouillot *et al.*, (1997). Epidemiological aspects of brucellosis diagnosis.

117. Praud A., (2012). Allergic diagnostic methods in veterinary medicine.
118. Queipo-Ortuño, M. I., *et al.* (1997). Rapid diagnosis of human brucellosis by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(3), 617–618.
119. Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., and Hinchcliff, K. W. (2000). Brucellosis caused by *Brucella abortus*. In *Veterinary medicine : A textbook of the diseases of cattle, sheep, goats and Horses* (9^e éd., pp. 867–881). Philadelphia : W. B. Saunders.
120. Ragan V.E.,(2002). Milk testing in bovine brucellosis.
121. Rahamtallah, R., Mouhamed, M., and Ahmed, A. M. (2016). Seroprevalence of brucellosis among women with history of abortion. *International Journal of Advanced Scientific and Technical Research*, 6(6), 10–19.
122. Recueil des Ateliers d'Épidémiologie Animale, 1, 5–8.
 - a. Réussite de l'insémination artificielle bovine au Sénégal : Cas de la région de Thiès (Thèse de Doctorat vétérinaire). Université de Dakar.
123. Roux, J. (1989). *Brucella*. In L. Léon et V. Michel (Eds.), *Bactériologie médicale* (2^e éd., pp. 651–668). Paris : Médecine-Sciences Flammarion.
124. Ruiz Castañeda M.,(1954). Serological studies in brucellosis.
125. Saegerman C. *et al.*,(1999). Brucellosis diagnosis and control strategies.
126. Showkat, H. I., Sarmast, A. H., Lone, L., Hussain, I., et Kotwal, S. (2012). Neurobrucellosis with bilateral sensorineural hearing loss and ataxia : A case report. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 163(6).
127. Sudipta, S., *et al.* (2018). Human brucellosis: a review of epidemiology and clinical features. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*.
128. Sutra L., Caffin J.P. and Dubray G., (1986). Milk diagnostic tests in brucellosis.
129. Taleb, A. (2017). Etude rétrospective Sur la Brucellose bovine et humaine dans la wilaya de Bouira. Thèse de Doctorat, Université de Bouira, Bouira.
130. Traore, M. (2019). Intérêt du diagnostic moléculaire des pathogènes intracellulaires : Cas de la brucellose et de la toxoplasmose à Bamako (Thèse de doctorat en pharmacie). Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.
131. Turki, J., *et al.* (2015). Le brucellome hépatique : à propos d'un cas. *La Revue de Médecine Interne*, 36, 182.
132. Ukwueze, C. S., Kalu, E., Odirichukwu, E. O., Ikpegbu, E., et Luka, P. D. (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*, 23(3), 227–237.

133. World Organisation for Animal Health (WOAH, ex-OIE). (2008). Brucellosis. In : Terrestrial Animal Health Code / Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Paris : WOAH
134. Young, E. J. (1995). An overview of human brucellosis. Clinical Infectious Diseases, 21(2), 283–289.
135. Zribi M., *et al.*, (2009). La brucellose humaine : épidémiologie et situation actuelle.

Site Web

1. <https://www.okbob.net/2020/01/decoupage-administratif-de-la-wilaya-de-relizane.html>
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis>
3. <https://www.woah.org/en/animal-health-in-the-world/animal-diseases/brucellosis/>
4. <https://www.fao.org>
5. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
6. <https://link.springer.com>
7. <https://www.researchgate.net>
8. <https://scholar.google.com>