

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur
en
Médecine vétérinaire
THEME

Etude bibliographique sur la brucellose Humaine et animale

Présenté par :
Melle LABDAOUI Rania

Soutenu publiquement, le 17 juillet 2022.. Devant le jury :

Mme BEN MOHAND C.	MCA (ENSV)	Présidente
Mr OMOUNA M.	MCA (ENSV)	Examinateur
Mme BAAZIZI R.	MCA (ENSV)	Promoteurtrice

2021-2022

REMERCIEMENT

**En tout premier lieu, je remercie de tout cœur notre dieu le tout
puissant
qui nous a aidés à achever ce modeste travail.**

**Nous remercions ma promotrice Madame Baazizi Ratiba pour
avoir bien voulu
Diriger avec bien vaillance ce travail.**

**aussi nos meilleurs remerciements à tous les enseignants de la
Première jusqu'à la 5^{ème} année universitaire**

DÉDICACES

À ma famille

pour leur soutien, leur appui et leur encouragement

À mes Amies

qui se sont toujours montrées serviables

À tous ceux et celles

*qui de près ou de loin : ont participé à la réalisation de ce
mémoire*

Table des matières

1	Introduction.....	1
2	Historique.....	1
3	Importance	1
3.1	Importance économique.....	2
3.2	Importance hygiéniques	2
4	Répartition Géographique, Mondiale et la distribution	2
5	EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE.....	7
5.1	AGENT CAUSAL.....	7
5.1.1	Taxonomie et Classification.....	7
5.1.2	Caractères morphologique et cultureaux.....	8
4 II	EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE	10
5.2	Source de contagion.....	10
5.3	Mode de transmission.....	11
5.3.1	Chez l'animal	11
5.3.2	Chez l'Homme	11
	Les mécanismes les plus courants de transmission sont :.....	11
5.4	Pathogénie	12
5.4.1	Chez l'animal :	12
5.4.2	Chez l'Homme	13
5.5	Etude clinique	14
5.5.1	Brucellose ovine et caprine	14
5.5.2	Brucellose humaine	15
5.5.3	Complication	16
5.6	Diagnostic épidémioclinique	17
5.6.1	Chez l'animal	17
5.6.2	Chez l'Homme	18
5.7	Diagnostic expérimental.....	18
5.7.1	Diagnostic direct	18
5.7.2	Diagnostic indirect	20
5.7.3	Chez l'animal	20
5.7.4	Chez l'Homme	20
5.8	Diagnostic différentiel	22
5.8.1	Chez l'animal	22
5.8.2	Chez l'Homme	22

5.9	Traitement	23
5.9.1	Chez l'animal	23
5.9.2	Chez l'Homme	24
5.10	Prophylaxie	24
5.10.1	Chez l'animal	24
5.10.2	Chez l'Homme	26
5.11	Conclusion	26

Liste des abréviations

ADN :	Acide désoxyribonucléique
CO₂ :	Dioxyde de carbone
EAT :	Epreuve à antigène tamponné
ELISA :	Enzyme-Linked Immuno Assay
H₂S :	Sulfure d'hydrogène
IgM :	Immunoglobulines M
IgG :	Immunoglobulines G
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
L4 :	Vertèbre lombaire 4
LPS :	Lipopolysaccharide
OIE :	Organisation mondiale de la santé animale
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PCR :	Polymerase Chain Reaction
RB51 :	Brucella abortus Strain
R-LPS :	LPS à phénotype rugueux
SAT :	serum agglutination test
S19 :	Strain 19 (Vaccin vivant atténuée contre <i>B.abortus</i>)
S-LPS :	LPS à phénotype lisse
TMP-SMX :	Triméthoprim- sulfaméthoxazole
VC-DN :	Voie conjonctivale à dose normale
VSC-DN :	Voie sous cutané a dose normale
VSC-DR :	Voie sous cutané a dose réduite
WAHIS :	OIE World Animal Health Information System

Liste des figures

Figure 1 :	Carte géographique du nombre d'épidémies signalées chez le bétail à <i>B. abortus</i> , <i>B. melitensis</i> et <i>B. suis</i> telles que signalées à WAHIS pour la dernière année complète de données, 2014.....	6
Figure 2 :	Carte thermique de l'incidence humaine (pour 1 000 000 d'individus).....	7
Figure 3 :	(A) IRM du spondylodiscite rachidien en L4 entraînant une destruction des vertèbres. (B) Fenêtres osseuses de tomographie montrant l'implication vertébrale ainsi que le SI des articulations.....	17
Figure 4 :	Chronologie de l'introduction des méthodes d'hémoculture utilisées pour l'isolement des organismes <i>Brucella</i> cité par Pablo.....	20

Liste des tableaux

Tableau 1 :	Taxonomie.....	7
Tableau 2 :	Caractères épidémiologiques et pouvoir pathogène chez l'homme des différentes espèces et différents biovars du genre <i>Brucella</i>	8
Tableau 3 :	Principales caractéristiques phénotypiques des espèces de <i>Brucella</i> décrites depuis 1990 d'après Manuel Terrestre.....	10

1 Introduction

La brucellose est une maladie infectieuse bactérienne et une zoonose majeure (maladie Professionnal). Elle est considérée comme l'une des zoonoses les plus répandues par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé. L'agent causal de la brucellose est un coccus à Gram négatif qui a la particularité de latence (persister principalement dans les nœuds lymphatique). La brucellose humaine est communément appelée fièvre des ondes, fièvre de Crimée, fièvre méditerranéenne, fièvre récurrente, fièvre maltaise, fièvre caprine, fièvre de Gibraltar. Les espèces de *Brucella* font partie des bactéries pathogènes qui ont tendance à s'adapter à de nouveaux hôtes, et elles peuvent être transmises naturellement à leur hôte principal par contact direct ou indirect, ou parfois par inadvertance à d'autres hôtes sensibles (WHO, 2005 ; KHURANA *et al.*, 2021).

Son importance sanitaire liée à la gravité des cas humains contractés par l'animal et sa production, et l'importance économique liée à la perte de lait, perte de femelles laitières brucellique, pertes de nouveaux né par avortement et le cout de traitement pour l'homme (traitement long). Sa présentation clinique n'est pas pathognomonique et peut confondre avec d'autre maladie infectieuses le signe d'alerte chez les animaux c'est l'avortement (GANIERE, 2004).

Les stratégies de contrôle efficaces de cette maladie comprennent la surveillance, la prévention de la transmission et le contrôle du réservoir à l'aide de diverses méthodes, y compris l'abattage. Certains pays ont contrôlé dans une certaine mesure la brucellose en mettant en place des protocoles de vaccination rigoureux tels que l'utilisation de vaccins vivants appropriés, des outils de diagnostic fiables, des vaccinations de routine, etc. populations de masse, ainsi que la destruction systématique des animaux *Brucella* positifs (OIE, 2016 ; VIKOU *et al.*, 2018 ; DURRANI *et al.*, 2020).

2 Historique

La brucellose a été décrite par des médecins militaires britanniques basés à Malte comme une entité clinique distincte dès la guerre de Crimée sur l'île de Malte. *Brucella* a été choisie en l'honneur de BRUCE, un médecin militaire de MALTE qui l'a isolée. En 1887, les premières souches étaient isolées de rate des soldats britanniques décédés de "Malta Fever" Mais au paravent Un chirurgien de l'armée britannique, George Cleghorn, a documenté les détails de la maladie en 1751 dans sa littérature sous le titre "Observations sur les maladies épidémiques à Minorque de l'année 1744 à 1749 (GANIERE, 2004 ; DEBEAUMONT et *al.*, 2005 ; KHURANA et *al.*, 2021).

A la même époque, Bernard Bang, médecin vétérinaire danois, a isolé en 1895 à partir de bovins avortés à plusieurs reprises une nouvelle bactérie, connue sous le nom de *Bacillus abortus*. La parenté entre *Micrococcus melitensis* et *Brucella abortus* n'a été faite qu'en 1917 par Alice Evans, la bactériologiste américaine qui a proposé la création du genre *Brucella* pour les travaux (MAURIN, 2005).

Le rôle des chèvres comme réservoir de la brucellose sur l'île de Malte a été décrite en 1905 par Themistocles Zammit, a continué à être décrite dans de nombreux autres lieux aux dénominations variables : fièvre de Crimée, fièvre de Gibraltar, fièvre de crête etc.

Quatre autres espèces ont alors été caractérisées : *Brucella suis* 1914 isolé par Traum à partir de truies a montré : *Brucella canis* a été reconnu par Carmichael en 1966 comme abortif chez les chiennes par Beagle *Brucella ovis* 1953, aussi *Brucella noetomae* isolé du rat du désert (*N. lepida*) de l'Utah en 1957 .Ainsi, par exemple, en France 1962 brucellose bovine seule a déclaré une perte estimée à plus de 120 millions d'euros, en effet de nombreuses espèces de mammifères constituaient des réservoirs de bactéries du genre *brucella* (GANIERE, 2004 ; MAURIN ,2005).

3 Importance

La brucellose est la brucellose qui est l'une des maladies transmissibles par les animaux les plus répandues dans le monde, entraînant des pertes économiques très importantes et un danger pour la santé publique non négligeable (VIKOU et *al.*, 2018).

3.1 Importance économique

- D'une part a ses conséquences économiques en élevage : perte de production (avortements ou échecs de la reproduction, stérilité, l'infertilité et la mortalité périnatale élevée.....)et aux pertes de lait qu'elle provoque, surtout en élevage laitière, parfois de manière enzootique (GANIERE, 2004 ; AKAKPO et *al.*, 2009).
- Entraves aux échanges commerciaux d'animaux et des produits dérivés (GANIERE, 2004).
- De plus, la dévaluation de la progéniture a avorté, travail, soins vétérinaires, ainsi que le coût considérable des mesures appliquées à l'éradication (AKAKPO et *al.*, 2009).

3.2 Importance hygiéniques

- D'autre part la fréquence et la gravité des cas humaines contractés à partir de l'animal et sa production, zoonose majeure (GANIERE, 2004).

4 Répartition Géographique, Mondiale et la distribution

La distribution de la brucellose dans différentes zones géographiques est très dynamique, avec l'émergence de nouvelles zones d'infection et la réémergence de l'infection dans des zones où l'infection existait au paravent (KHURANA et *al.*, 2021).

Les zones endémiques de la brucellose comprennent les pays du : bassin méditerranéen, le Moyen-Orient, l'Asie centrale, la chine, le sous-continent indien, l'Afrique sub-saharienne et certaines parties du Mexique et de l'Amérique centrale et du sud (PAPPAS et *al.*, 2006 ; SELEEM et *al.*, 2010).

Dans le monde, environ 500 000 cas sont signalés chaque année et environ 2,4 milliards de personnes sont exposées au risque de maladie. Toutes les tranches d'âge sont concernées. La prévalence de la brucellose a augmenté en raison de la croissance des voyages internationaux, du commerce et de la migration (JENNINGS et *al.*, 2007 ; BOSILKOVSKI et *al.*, 2009).

Aux États-Unis, de 100 à 200 cas de brucellose humaine font l'objet d'un rapport annuel principalement causée par *Brucella melitensis*. Actuellement, ils voient que généralement moins de 100 cas par ans sont rapportés, la plupart se produisant dans le sud-ouest à cause de fromages à pâte molle illégaux en provenance du Mexique. Cependant, l'incidence réelle a été estimée à plus de 5 à 12 fois plus élevée, principalement causées par des produits laitiers

importés non pasteurisés d'origine alimentaire, tels que le fromage de chèvre ou celui des brebis des pays voisins, cependant, l'augmentation relative des cas de *Brucella abortus* dans la région hispanique de San Diego, Californie, pourrait indiquer une augmentation relative une augmentation de la circulation de cette espèce au Mexique (TROY et al., 2005 ; HULL et SHUMAKER, 2018).

On Amérique du sud comme Uruguay et Chili a presque atteint le statut de pays exempt de maladie, ont réussi à éradiquer *Brucella melitensis* et *Brucella suis*, et chez les bovins est bien inférieure à 1%. La brucellose est endémique en Argentine, avec 2.1% de bovins individuels et 12,4% des troupeaux de bovins infectés. Une étude au Brésil révèle que la prévalence de *B.abortus* beaucoup plus biovars 3 est plus élevée grâce aux modèles d'élevage extensifs de bovins et l'achat d'animaux de remplacement provenant d'élevages bovins non certifiés augmentent le risque de contracter l'infection que celle de *B. suis*, avec la présence de *B.ovis* et *B.canis* aussi *brucella melitensis* n'a jamais été isolée au Brésil (AZNAR et al., 2012 ; BORBA et al., 2013 ; KHURANA et al., 2021).

L'incidence de la brucellose en Chine est divisée en trois stades : incidence élevée (années 1950 à 1960), déclin (années 1970 à 1980) et réémergence (années 1990 jusqu'à présent) .A ce stade, l'incidence de la brucellose a augmenté de façon exponentielle et s'est propagée dans les 32 provinces .Au cours des dix dernières années , de plus en plus d'éclosions de brucellose chez les humains était signalée et une expansion géographique apparente du nord de la Chine historiquement touché vers les provinces du sud en raison du mouvement croissant d'humains, d'animaux et de produits alimentaires d'origine animale en provenance des régions où la brucellose est endémique . En 2014, le nombre des cas signalés de brucellose humaine était le plus élevé de l'histoire (57 222 cas). *B.melitensis* était l'agent pathogène prédominant causant l'épidémie de la brucellose en chine (JIANG et al., 2009 ; BUYUN et HAI, 2018).

La brucellose est en déclin dans l'Union européenne (UE), on note que l'Italie a reconnues officiellement indemnes de brucellose (*B.melitensis*) en ce qui concerne les cheptels ovins et caprins aussi que pour l'Espagne (JU, 2021).

La France est officiellement indemne de brucellose bovine depuis 2005, et le dernier foyer de brucellose ovine et caprine remonte à 2003, bien qu'en avril 2012, la brucellose a été confirmée chez une vache laitière d'un troupeau du même district des Alpes françaises. La vache séropositive avait avorté fin janvier et une souche de *Brucella melitensis* biovars 3 a

été isolée du lait prélevé sur l'animal aussi un cas humain de brucellose a été diagnostiqué par hémoculture dans cette même commune. De 2002 à 2011, 219 cas humains ont été confirmés en France A l'heure actuelle, plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer la réémergence de la brucellose bovine en France l'une d'eaux : le débordement de la faune (MAILLES *et al.*, 2012).

Environ 6 % des bovins, ovins et caprins du monde se trouvent dans la région de Moyen-Orient dans lesquels les petits ruminants sont dominants, constituent plus de 85 % du cheptel ruminant total mentionné. De plus, la densité réelle de petits ruminants est augmentée dans les zones où leur production est confinée en raison de quantités importantes de terres au climat sec et de précipitations inférieures à 150 mm par an, ce qui entraîne un contact homme-animal plus élevé ce définit que la brucellose humaine est endémique dans la plupart des pays ME, la Syrie(1 603,4 cas pour 1 000 000 d'individus), l'Irak(268,8), l'Arabie saoudite(149,5), la Turquie et l'Iran ayant les taux d'incidence les plus élevés au monde beaucoup plus en région rurale et près a 95,2 % pour Iran (HULL et SHUMAKER, 2018 ; BAGHERI NEJAD *et al.*, 2020).

Au Maroc, pays exportateur de bétails et produits animaux, l'agriculture est un secteur économique très important et la brucellose animale y fait l'objet d'une préoccupation permanente des services vétérinaires nationaux, de ce fait la brucellose fait partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire (MDO) (NAWANA *et al.*, 2021).

La majorité des cas notifiés résidaient en zone urbaine, Si la brucellose animale se distribuait dans les aires géographiques de la brucellose humaine, elle était également présente et dans une grande proportion au centre du pays. La brucellose humaine semblait toucher essentiellement les provinces du Sud en particulier Laâyoune avec 261 cas (83,12%) et celles du Nord-Est en particulier Oujda et Jerada avec respectivement 15 cas (0,48%) et 14 cas (0,45%) selon une analyse descriptive sur Brucellose à l'interface homme-animal-environnement au Maroc, 2002-2019 (NAWANA *et al.*, 2021).

En Tunisie, malgré la mise en place d'un programme national (PNL) de lutte depuis 1991 chez les petits ruminants La stratégie adoptée dans ce programme est exclusivement médicale et depuis 1975 chez les bovins. La brucellose constitue toujours une source de préoccupation aussi bien pour la santé publique que pour la santé animale (GUESMI *et al.*, 2020).

Les plus grands nombres de cas de brucellose bovine ont été enregistrés dans le nord de la Tunisie (Béja, Zaghuan) et le Centre-Est du pays (Sfax).

Donc à travers ce rapport portant sur 19 ans (1996-2014) de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) concernant 156 pays a classé les pays en trois groupes en fonction de la situation de la brucellose chez les animaux. Les trois catégories sont : **enzootique pour la brucellose** : pays infectés ou indemnes de brucellose depuis moins de 3 ans, **non enzootique pour la brucellose** : bien que la brucellose puisse être présente, les pays de cette catégorie sont **exempts de maladie pendant une période de 3 ans et indemnes de brucellose** : pays exempts de brucellose pendant toute la période d'étude de 19 ans (KHURANA et al., 2021).

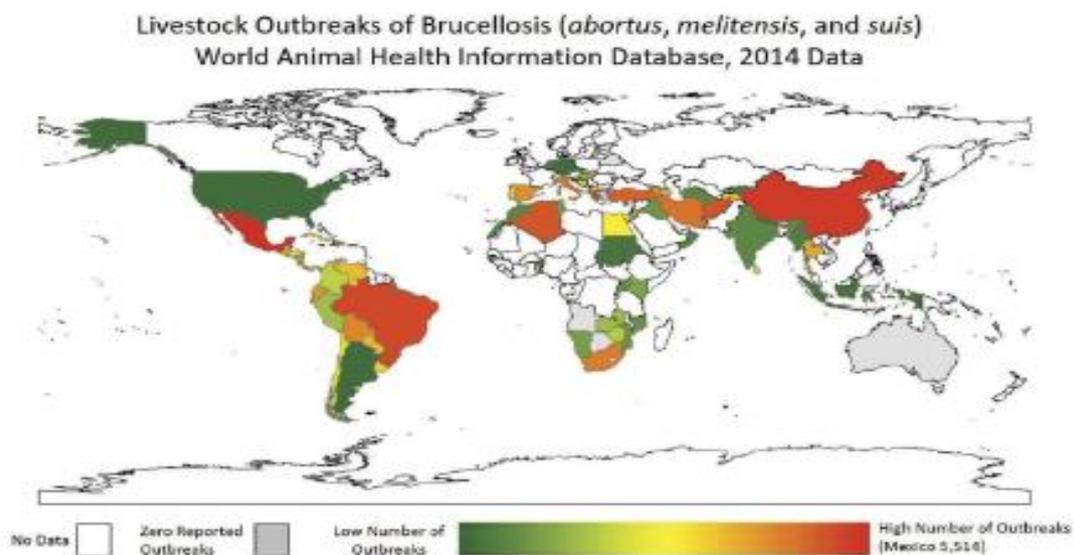


Figure 1 : carte géographique du nombre d'épidémies signalées chez le bétail à *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis* telles que signalées à WAHIS pour la dernière année complète de données, 2014. Les espaces blancs indiquent l'absence de données. L'espace gris indique qu'aucune épidémie n'a été signalée (HULL et SHUMAKER, 2018).

Heat Map of Human Brucellosis Incidence

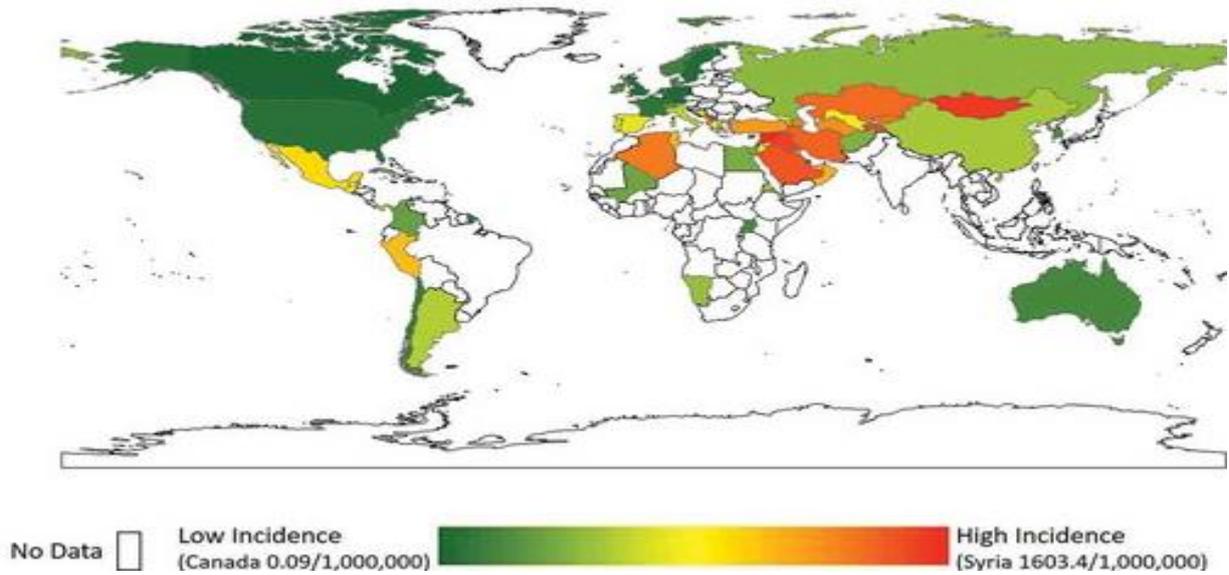


Figure 2 : Carte thermique de l'incidence humaine (pour 1 000 000 d'individus) (HULL et SHUMAKER, 2018).

5 EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

5.1 AGENT CAUSAL

5.1.1 Taxonomie et Classification

Tableau 1 : Taxonomie (PONSARD et *al.*, 2020)

Règne	Bacteria
Phylum XII	Protéobacteria
Classe I	Alpha protéobacteria
Ordre VI	Rhizobiales
Famille	Brucellaceae
Genre	<i>Brucella</i>
Espèces	<i>Brucella abortus</i> <i>Brucella melitensis</i> <i>Brucella canis</i> <i>Brucella ovis</i> <i>Brucella neotomae</i> <i>Brucella cetaceae</i> <i>Brucella pinnipediae</i> <i>Brucella microti</i> <i>Brucella inopinata</i> <i>Brucella vulpis</i>

Espèces	Biovars	Répartition géographique principale	Hôte animal habituel	Pathogénicité chez l'Homme
<i>B.abortus</i>	1 à 6,9	Ubiquitaire	bovin ongulés sauvages	Modérée
<i>B.melitensis</i>	1 à 3	Bassin méditerranéen, Moyen orient	ovins, caprins, ongulés sauvages	Forte
	1 et 3	Amérique, Asie, Océanie	Suidés	Forte
<i>B.suis</i>	2	Europe centrale et occidebtale	suidés et lièvres	Faible
	4	Amérique du Nord, Russie	Rennes	Modérée
	5	Russie	rongeurs sauvages	Forte
<i>B.canis</i>	-	Ubiquitaire (notamment Amérique du sud)	Chiens	Faible
<i>B.ovis</i>	-	Bassin méditerranéen	ovins, caprins, ongulés sauvages	Nulle
<i>B.neotomae</i>	-	Utah (Etats-Unis)	rats du désert	2 cas décrits

<i>B.ceti</i>	-	Océans Atlantique et Pacifique, mer du Nord	cétacés (dauphins, marsouins,)	Faible
<i>B.pinnipedialis</i>	-		pinèdes (phoques, otaries)	non connue
<i>B.inopinata</i>	2 souches	Australie, Oregon (Etats Unis)	-	2 cas décrits
<i>B.microti</i>	-	Europe centrale	canidés sauvages (renards) suidés, rongeurs sauvages	non connue
<i>B.papionis</i>	2 souches	Texas (Etats Unis)	babouins (parc zoologique)	non connue
<i>B.vulpis</i>	2 souches	Autriche	canidés sauvages (renards)	non connue

Tableau 2 : Caractères épidémiologiques et pouvoir pathogène chez l'homme des différentes espèces et différents biovars du genre *Brucella* (PONSARD et al., 2020).

5.1.2 Caractères morphologique et culturels

Les *brucellas* sont de petits coccobacilles, à Gram négatif, mesurant 0,6-1,5µm de long et 0,5-0,7µm de diamètre. Leur croissance nécessite l'utilisation de milieux enrichis au sang, et certaines souches se développent mieux en atmosphère contenant 5 à 10 % de CO₂. La température de croissance optimale est 34°C et le pH optimal de croissance varie entre 6,6 à 7,4 (OZTURK et al., 2002 ; PONSARD et al., 2020).

L'isolement de *Brucella* en primo culture nécessite classiquement des temps d'incubation prolongés, de deux à trois semaines en moyenne et parfois plus mais le système d'hémoculture semi-automatisé (**Bactec et BactAlert**) raccourcit considérablement le temps de détection la présence de *Brucella* peut être détectée dès le troisième jour d'incubation, d'ailleurs sur la culture les colonies sont généralement surélevées, convexes et de 0,5 à 1,0 mm de diamètre avec une surface lisse et brillante (LINDUIST et al., 2007 ; PONSARD et al., 2020).

Les *Brucella* sont des bactéries aérobies strictes, catalase positive, oxydase habituellement positive à l'exception de *B.ovis* et *B.neotomae* (PONSARD et al., 2020).

Notons en particulier que (OIE, 2016) :

- Les nouvelles espèces ne produisent pas d'H₂S, à l'exception de *B.inopinata*
- Seule *B.pinnipedialis* montre une dépendance au CO₂
- Les souches *B.papionis* et *B.vulpis* décrites pour le moment sont oxydase négative
- Les profils d'agglutination peuvent varier selon les souches de l'espèce *B.microti*

5.1.2.1 Caractères antigéniques

Les antigènes LPS sont localisés à la surface des cellules, c'est le plus immunogène. La présence ou non de l'antigène O au sein du LPS est à l'origine des phénotypes lisse (S-LPS) et rugueux (R-LPS). Le S-LPS est retrouvé à l'état sauvage chez la plupart des espèces et biovars. Seuls *B. canis* et *B. ovis* possèdent naturellement un R-LPS, qui associé à une virulence diminuée 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*. Actuellement les espèces lisses sont regroupées en 3 stéréotypes en fonction de leur profil d'agglutination obtenu à l'aide de sérum mono-spécifique polyclonaux dirigés contre *B. abortus* (A), *B. melitensis* (M) : A+M-, A-M+, A+AM+, ces profils sont utilisés pour l'identification des espèces par exemple *B. ceti*, *B. inopinata* et *B. vulpis* (A : + / M :-) (MICHAUX-CHARACHON et al., 2002 ; PONSARD et al., 2020).

Aussi la présence de perosamine de LPS explique également la réactivité croisée avec d'autres bactéries à Gram négatif *Yersinia enterocolitica O:9*, *Vibrio cholerae* et plus rarement avec *Escherichia coli O : 157* et *Salmonella O : 30* (GILLESPIE et HAWKEY, 2006).

5.1.2.1.1 Caractères biochimiques

Les *Brucella* sont des bactéries aérobies strictes, Catalase+, Nitrate +, Citrate+ Les autres caractéristiques des espèces de *Brucella* décrites sont résumées dans le **Tableau 3** ci-dessus.

Espèces	Oxydase	Production d'H ₂ S	Dépendance au CO ₂
<i>B. ceti</i>	+	-	-
<i>B. pinnipedialis</i>	+	-	+
<i>B. inopinata</i>	Non décrit	+	-
<i>B. microti</i>	+	-	-
<i>B. papionis</i>		-	-
<i>B. vulpis</i>	-	-	-

Tableau 3 : Principales caractéristiques phénotypiques des espèces de *Brucella* décrites depuis 1990 d'après Manuel Terrestre (OIE, 2016).

4 II EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

5.2 Source de contagion

Est représenté principalement par les animaux infectés, malades ou apparemment sain (puisqu'ils peuvent rester porteurs à vie), qui sont les bovins (*B. abortus*), les ovins et caprins (*B. melitensis*) et les porcins (*B. suis*) domestiques, il y'a aussi d'autres souches de *Brucella* qui ont également isolés été isolées dans d'autres espèces (camélidés, buffle d'eau, renne, yack, etc.) et dans de nombreuses espèces de ruminants et autres mammifères sauvages terrestres (bison, cerf, lièvre, caribou, sanglier, chamois, bouquetin, etc.) .La contagiosité des sujets infectés est toutefois variable et souvent intermittente : elle est surtout importante en période de reproduction et la période la plus dangereuse correspond à la vidange de l'utérus gravide. (SIBILLE, 2006 ; ANSES, 2014).

La faune sauvage peut aussi constituer un réservoir de *Brucella* avec possibilité de transmission accidentelle aux ruminants domestiques (cas du bison aux USA et du bouquetin ou du sanglier en France, par exemple). Des souches de *Brucella* ont été isolées de mammifères marins en particulier de cétacés (rorquals, dauphins, marsouins, etc.), de pinnipèdes (phoques, otaries, morses, etc.) et de loutres (ANSES, 2014).

- Matières virulent

- a) **Contenu de l'utérus gravide** : ou *Brucella* trouvent en concentration plus élevé, au moment de l'avortement ou à l'occasion d'une mise bas apparemment normale, l'excrétion débute dès la préparation de la femelle, lors de la liquéfaction du bouchon muqueux; elle passe par son maximum lors de l'expulsion des eaux fœtales, avorton, placenta , elle disparaît habituellement chez les bovins au bout de 2 à 3 semaines (GANIERE, 2004 ; MAURIN, 2005).
- b) **Sécrétions vaginales** : surtout dans la période entourant la mise bas, au moment des chaleurs, en raison de tropisme génital de la bactérie (GANIERE, 2004).
- c) **Urines** : contaminée par les sécrétions utérines, elle est fréquemment virulente en période de mise bas (GANIERE, 2004).
- d) **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. Cette excrétion est plus ou moins transitoire (souvent limitée à quelques jours après la mise-bas) et discrète dans l'espèce bovine (surtout importante après un avortement) (GANIERE, 2004).

- e) **Sperme** : la localisation des *Brucella* dans les organes génitaux du mâle permet leur excrétion dans le sperme, même en absence de symptômes cela impose une surveillance stricte dans le cadre de la monte et l'insémination artificiel (GANIERE, 2004).
- f) **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...qui jouent un rôle non négligeable dans la transmission chez l'humain) (MAURIN, 2005).

5.3 Mode de transmission

5.3.1 Chez l'animal

- a) Transmission horizontale : correspond à la transmission entre individus sains et d'autre infectés (notamment en période de mise bas), peut être direct ou indirect et s'effectue par :
- Voie cutané : elle est favorisée par blessure ou excoriation surtout des membres postérieurs, périnée et mamelles, souvent irrités par contact avec laitières contaminé, urines et fèces (matières virulents) (GANIERE, 2004).
 - Voie digestive : par l'ingestion d'aliments ou boisson souillés par des matières virulentes, et la survie de *Brucella* dans l'environnement pendant des mois jusqu'à 2 mois dans pâturage et 120 jours dans les exsudats utérin et ça favorise cette voie de contamination surtout dans une atmosphère humide et froide, ainsi que léchage de l'avorton (75 jour) et de produits d'avortements (GANIERE, 2004).
 - Voie respiratoire: dans l'élevage, soit à l'inhalation de véritable aérosol infectieux (période de mise bas) soit de microparticules lors de changement de laitière (RADOSTITS et *al.*, 2000).
 - Voie vénérienne : les taureaux infectés peuvent également propager l'infection par saillie naturelle ou insémination artificiel d'un troupeau à autre (KHURANA et *al.*, 2021).
- b) Transmission verticale : soit par la naissance d'un veau viable mais infectés (in *utero*) soit lors de passage de nouveau-né dans la filière pelvienne (GANIERE, 2004).

5.3.2 Chez l'homme

- consommation de produits animaux infectés, non pasteurisés surtout le lait cru, les fromages à pâte molle, le beurre, les glaces. Le fromage à pâte dure, le yaourt et le lait aigre sont moins dangereux, car la fermentation a lieu (BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).
- contact de la peau ou des muqueuses à travers la plaie, abrasion de la peau avec des tissus animaux infectés (tels que le placenta ou des produits de naissance) ou des fluides animaux infectés (sang, urine, lait) (MAURIN, 2005).
- inhalation de particules aérosolisées infectées (poussière de laitière par exemple) (BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).
- la brucellose est une maladie professionnelle chez les bergers, les travailleurs des abattoirs, les vétérinaires, l'industrie laitière et le personnel de laboratoire (y compris les travailleurs de laboratoire qui manipulent les cultures de *Brucella* et les travailleurs qui préparent les vaccins contre la brucellose à usage animal lors de l'inoculation transcutanée par piqûre accidentelle d'un vaccin vivant (MAURIN, 2005).

5.4 Pathogénie

Le pouvoir pathogène de *Brucella* dépend de facteur lié à la bactérie (l'importance de l'inoculum, la virulence de la souche) a l'hôte (l'âge, sexe, la sensibilité et l'état physiologique). Si le jeune animal pré pubère est bien sensible, sa prédisposition à l'infection est nulle, la maladie jamais exprimé au cours de cette période. D'autre part, la période post-pubère, en particulier chez un animal en gestation, est la période de sensibilité optimale (GARIN-BASTUJI, 2003).

5.4.1 Chez l'animal :

Les Brucella sont des bactéries intracellulaires facultatives de système réticulo-histocytaire, pénétrant par voie cutané, digestive, respiratoire...puis gagnant les ganglions par voie lymphatique. Ils se multiplient et se propagent à travers l'organisme via la voie lymphatique en premier lieu correspond la période première. Ainsi, après une période d'incubation variable d'environ dix jours, la brucellose est caractérisée dans sa phase aiguë par une septicémie (stade primaire de la fièvre ondulante) (MAURIN, 2005).

Ces germes sont phagocytés plus ou moins rapidement par des macrophages ou des monocytes, puis détruits par une libération d'endotoxine les principaux attributs pathogènes de la brucellose sont des facteurs tels que le **LPS** sa partie « O » joue un rôle majeur dans l'invasion la survie/multiplication intracellulaire et l'échappement cellulaire. **Neutralisation de bactéricide du macrophage** médié par des enzymes: l'uréase, catalase, superoxyde dismutaseNotons que le génome de *Brucella* est dépourvu de gènes de virulence classiques qui codent pour des plasmides, des pili, des exotoxines et des capsules et leur multiplication intracellulaire se déroule en auto phagosome, après inhibition de la fusion phagolysosomiale. Après une dissémination sanguine (bactériémie, elle est discrète et fugace dans l'espèce bovine) ensuite multiplication des *Brucella* dans certains sites de prédilection : tissus lymphoïdes (y compris les nœuds lymphatiques de la sphère génitale et mammaire), le placenta chez les femelles gravides, les testicules et ses annexes (épididyme) chez le mâle, la glande mammaire, les bourses séreuses et synoviales (bourses carpiennes) ainsi certaines articulations. Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant In brucellose aiguë avortement, orchite ou épидидymite (GARIN-BASTUJI, 2003 ; KHURANA et *al.*, 2021).

La période secondaire correspond à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement d'une immunité. *Les Brucella* ont la capacité de persister à l'état de latence dans les ganglions lymphatique (surtout le ganglion céphalique, rétro-mammaire ou iliaque). Une réactivation peut être induite à chaque gestation et l'infection placentaire peut alors provoquer un avortement et/ou induire une excrétion bacillaire à l'occasion des mises-bas. Leur persistance dans les bourses séreuses et articulations peut aussi générer un hygroma ou une arthrite chronique (GARIN-BASTUJI, 2003).

5.4.2 Chez l'homme

Les humains, généralement ne produisent pas d'avortements cliniques dus aux infections de la brucellose. Ils peuvent pénétrer dans l'hôte humain par les voies d'entrée (ingestion, inhalation, contact ...) Ceci est suivi d'une incubation de 10 à 21 jours (mais aussi longue que 12 mois), d'une brève bactériémie et d'une localisation dans le système phagocytaire mononucléaire .il existe trois phases se traduit par : Primo invasion aiguë (brucellose septicémique aiguë ou fièvre sudoro-algique) Syndrome grippal médiocre ou il s'agit d'un début insidieux de fièvre sudoro-algique ondulante avec myalgies, arthralgies et gêne , Phase secondaire (brucellose subaiguë focalisée) avec constitution de foyers isolés ou multiples tels ostéo-articulaire et une phase tertiaire (brucellose chronique ou état d'hypersensibilité) avec des manifestations duales telles que des symptômes généraux de

type asthénique et/ou douloureux ou encore des symptômes plus concentrés développés par l'évolution lente des lésions. Touche particulièrement les sujets soumis à des contacts antigéniques répétée (vétérinaires, éleveurs..). La mortalité est faible (< 5 %) même en l'absence de traitement (PHILLIPON, 2005 ; HULL et SHUMAKER, 2018).

5.5 Etude clinique

5.5.1 Brucellose ovine et caprine

La brucellose chez petits ruminants du essentiellement *B. melitensis*, affectant les organes génitales (avortements chez la brebis ou la chèvre, orchite et épидидymite chez les mâles). Les ovins ont tendance à excréter *Brucella* plus facilement et en moins d'un supérieur à celui des bovins et des buffles. Par conséquent, une proportion importante de brebis aura ont tendance à s'auto-stériliser dans les 6 mois à 1 an, pendant les périodes de repos sexuel Cependant, L'existence d'infections chez certaines espèces animales assure la persistance de la maladie dans troupeau. Un avortement ne se produit généralement qu'une seule fois. Chez les caprins, la pauvreté voire l'absence de signes cliniques de brucellose contraste avec large distribution de *B. melitensis* dans les organismes (GANIERE, 2004).

Après un période d'incubation variable, la forme aiguë sans aucune association générale ni fréquence la forme inapparente était plus élevée chez les caprins que chez les ovins. Chez la femelle l'**avortement** est le principal symptôme, généralement à partir du 3^{ème}-5^{ème} mois de gestation, ce dernier est associé à la réplіcation étendue des brucelles au sein des trophoblastes chorio-allantoïques qui forment un composant vital du placenta. Cette réplіcation intracellulaire massive rompt les trophoblastes infectés et permet l'accès direct des bactéries au fœtus. La perte de L'intégrité placentaire et l'infection fœtale conduisent à l'interruption de gestation ou de la naissance prématurée d'un faible veau infecté, qui peut conduire à un décollement placentaire (moins fréquent chez les bovins), stérilité temporaire (fréquemment, même en l'absence de rétention placentaire, elle peut toucher jusqu'à 10 % des femelles du troupeau au cours de la première année d'infection). Chez les mâles, l'infection n'est souvent pas évidente observable cependant cas d'orchite, d'épididymite ou d'altération de la fertilité.il y a aussi d'autre localisation extra génitale comme : **Mammite** (peut toucher la phase clinique de la maladie, qui se manifeste formation de nodules inflammatoires, lait grumeleux (GANIERE, 2004 ; CORBEL, 2006).

-L'épididymite contagieuse du bélier

Est une maladie causée par *Brucella ovis*, affinité pour le tractus génital male, moindre chez la femme, chez le bélier, il provoque une épидидymite chronique qui réduit la fertilité et, dans d'autres cas comme la brebis une inflammation placentaire pouvant entraîner un avortement. La maladie a une importance économique, car elle réduit considérablement le taux de natalité dans les troupeaux affectés (STEPHANIE, 2019).

5.5.2 Brucellose humaine

Il existe deux formes de brucellose : **Aigue** et **Chronique** , La phase aiguë peut évoluer vers une phase chronique avec rechute, développement d'une infection localisée persistante ou d'un syndrome ressemblant au « syndrome de fatigue chronique » cliniquement se manifeste généralement par un début insidieux de fièvre, de malaise, de sueurs nocturnes (associées à une forte odeur particulière de moisi) et d'arthralgies, Le schéma de fièvre est variable; elle peut être aiguë et accompagnée de frissons, ou peut être récurrente, légère ou prolongée. L'infection tissulaire se traduit par une réaction cellulaire lymphoplasmocytaire disposée en couronne, certains cellules peuvent se transformer en cellules géantes multi-nucléé donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et réalisent le classique « granulome de bang » (YOUNG, 1995 ; CORBEL, 2006).

Dans une analyse rétrospective de 1 028 patients sur une période de 10 ans en Turquie, il a été constaté que, Près de 70 % des cas étaient âgés de 13 à 44 ans. L'arthralgie était le symptôme rapporté le plus fréquemment (73,7 % des cas) suivi de la pyrexie (72,2 %), de la fatigue (71,2 %), de l'hyperhidrose (64,8 %) et de l'inappétence (49 %). D'autres symptômes peuvent inclure une perte de poids, une arthralgie, une lombalgie, des maux de tête, des étourdissements, une anorexie, une dyspepsie, des douleurs abdominales, une toux et une dépression. Les signes physiques sont variables et non spécifiques ; une hépatomégalie, une splénomégalie et/ou une lymphadénopathie peuvent être observées. La proportion de cas de létalité humaine est très faible; < 1 % des cas cliniques Dans une étude, seuls cinq décès sur 1 028 cas ont été rapportés le major prédiction de la mort était le développement de l'endocardite L'incidence de l'endocardite est d'environ 2 % des cas cliniques, mais responsable de 80 % des décès par brucellose (BUZGAN et *al.*, 2010 ; BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

5.5.3 Complication

Les sites les plus touchés par les complications de *Brucella* comprennent les articulations et les os, les organes génitaux de mâles et femelles, neurologiques, cardiaques, pulmonaires et rénaux. La mortalité est très faible (<1 %) et est presque exclusivement due à des complications cardiaques (COLMENERO *et al.*, 1995).

Les complications **ostéoarticulaires** 70% des patients atteints de brucellose surviennent le plus souvent arthrite et rarement sous forme d'ostéomyélite (<1 %), la spondylarthrite est une complication grave de la brucellose, il est plus fréquent chez les patients âgés et les patients atteints d'une maladie prolongée avant le traitement. En général, *Brucella* arthritidis est met on diagnostic différentiel avec polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme articulaire aigu, tuberculose, et le lupus érythémateux disséminé. **L'atteinte génito-urinaire** est la deuxième forme la plus courante de brucellose focale ; il survient dans jusqu'à 10 % des cas, Chez les mâles, l'orchite et/ou l'épididymite sont les manifestations les plus courantes ; la prostatite. Chez la femme, un abcès tuboovarien a été décrit .En outre. Dans une étude portant sur plus de 240 femmes enceintes atteintes de brucellose, le taux de complications obstétricales était de 14 % ; l'avortement spontané était la complication la plus fréquente (6 % des cas) (ARAJ, 2016 ; BOSILKOVSKI *et EDWARDS*, 2019 ; INAN *et al.*, 2019).

L'atteinte neurologique peut-être la complication la plus grave et elle ne survient que chez une minorité de personnes atteintes de brucellose. Le taux d'implication varie de 4 à 7%. Les manifestations comprennent la méningite (aiguë ou chronique), l'encéphalite, l'abcès cérébral, la myélite, la radiculite et/ou la névrite (avec atteinte des nerfs crâniens ou périphériques). Il y'a d'autre manifestation qui sont considérer rare comme : des manifestations intra-abdominales (abcès hépatique ou splénique, une cholécystite.....) , des manifestations dermatologiques surviennent dans jusqu'à 10 % des cas (éruptions maculaires, maculopapuleuses, scarlatiniformes, papulonodulaires et érythème noueux...) (BOSILKOVSKI *et EDWARDS*, 2019 ; SHAKIR, 2020).

Les cliniciens considèrent généralement que les patients présentant des manifestations cliniques pendant plus d'un an après l'établissement du diagnostic de brucellose sont atteints de brucellose chronique , il y'a deux catégories : Ceux qui présentent une complication focale (comme une spondylarthrite, une ostéomyélite, un abcès tissulaire ou une uvéite) et des signes objectifs d'infection (comme des titres d'anticorps élevés et/ou la récupération de *Brucella* à partir d'une culture sanguine ou tissulaire) , et Ceux qui présentent des symptômes persistants

en l'absence de signes objectifs d'infection (tels qu'une sérologie ou des cultures positives) ; les symptômes peuvent inclure un malaise, des troubles psychiatriques (BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019)

Le taux de rechute après le traitement est de 5 à 15 %. La rechute survient généralement dans les six premiers mois suivant la fin du traitement, mais peut survenir jusqu'à 12 mois plus tard, durée des symptômes < 10 jours avant le traitement (ARIZA et *al.*, 1995).



Figure 3 : (A) IRM du spondylodiscite rachidien en L4 entraînant une destruction des vertèbres. (B) Fenêtres osseuses de tomographie montrant l'implication vertébrale ainsi que le SI des articulations. (Avec la permission du Dr Ashish Atre, Star Imaging Center Pune, Hôpital Dr Sudhir Kothari Poona, Pune Inde) (SHAKIR, 2020).

5.6 Diagnostic épidémioclinique

5.6.1 Chez l'animal

Le principal signe de suspicion de brucellose est l'avortement isolée ou consécutive (quel que soit le stade gestationnel) ("avortement épizootie") et orchite et/ou épididymite chez les males. Les autres suspects sont : Mort des veaux présentant des signes d'hypoxie dans les 48 heures suivant le vêlage, fréquence anormale de rétention placentaire, hygroma.. (GANIERE, 2004).

5.6.2 Chez l'homme

Il est important pour le diagnostic, de voir les circonstances d'apparition si il y'a une ingestion de lait ou produits de lait non pasteurisécliniquement toute fièvre avec une étiologie mal connue et si c'est une région endémique a la brucellose.

5.7 Diagnostic expérimental

5.7.1 Diagnostic direct

5.7.1.1 Chez l'animal

Le diagnostic le plus fiable c'est l'isolement à partir des excréctions génitales (écouvillonnage vaginale dans la zone péri cervicale), le lait, l'avorton (fortement contaminé) et les annexes placentaires sur l'animal vivant mais ils sont souvent contaminés par la flore de l'environnement et dangereux non seulement pour le préleveur, personnel chargé de transport et le laboratoire de diagnostic. Et dans un l'abattoir sur une carcasse chez le male on prélevé lors d'une atteinte d'orchite les testicules, la rate et ganglion grâce à la latence e brucella (rétomammaire, parotidien, mandibulaire et rétropharagien) soulent la porte d'entrée de la bactérie .au laboratoire isolement sur un milieu sélectif Frell pour plus de sensibilité Thayer-Martin après une incubation de 3-4jours Brucella donne des colonies bombés, transparent , lisse avec contours régulier (GARIN-BASTUJI, 2003).

Les conditions physiques optimales pour la croissance de Brucella sont :

- pH= 6,8
- Température optimale de 35°C
- Croissance favorisée par CO₂ 5 à 10 % (*Brucella abortus*). (GARIN-BASTUJI, 2003)

La qualité des bouillons d'hémoculture est désormais globalement bonne et les cultures peuvent être réalisées dans un délai plus raisonnable. Cependant, il est utile de remuer ces bouillons pour favoriser l'aérobicité. *Brucella* nécessite un milieu adéquat riche en thiamine, niacine et biotine. La gélose Brucella est recommandée pour la culture et l'isolement de Brucella Pour 1litre de milieu de base, on a (Tryptone 10g, Peptone pepsique de base de viande 10g , Extrait auto lytique de levure 2,0 g ,Chlorure de sodium5,0 g , Glucose 1,0 g , Bisulfite de sodium 0,1 g , Agar-agar bactériologique .la méthode PCR peu sensible mais très intéressante pour détectées des bactéries tuées ou des prélèvements très contaminés par la flore annexe. L'identification des Brucella repose sur un ensemble de caractères biochimiques. L'espèce

bactérienne et le biovars seront précisés dans un but épidémiologique. La sensibilité aux antibiotiques de la souche isolée sera systématiquement étudiée (GOURREAU *et al.*, 2011).

5.7.1.2 Chez l'homme

L'analyse bactériologique après identification des colonies suspectes reste la technique de diagnostic direct de référence. Ainsi, La sensibilité de l'hémoculture pour le diagnostic de la brucellose est de 15 à 70 % (107). Les systèmes d'hémoculture automatisés sont les plus efficaces ; L'hémoculture bi phasique (solide et liquide) (technique de Ruiz-Castaneda, La technique de centrifugation par lyse s'est avérée plus sensible dans les formes aiguës (sensibilité supérieure de 20 %) et chroniques (sensibilité supérieure de 40 %) de la brucellose. Le principal avantage de la centrifugation par lyse était le temps de détection moyen, qui n'était que de 2,4 jours dans les cas aigus et de 2,7 jours dans les cas chroniques, dans une étude avec 103 cultures sur 110 ont trouvés (93,6 %) et 17 sur 20 (85 %) dans les cas aigus et chroniques. la brucellose, respectivement, détectée avant que la culture conventionnelle ne soit positive) est encore utilisée dans certains contextes à ressources limitées. Les hémocultures sont souvent négatives dans le cadre d'une maladie chronique (MEMISH *et al.*, 2000 ; BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

La culture de moelle osseuse est plus sensible que l'hémoculture et est considérée comme l'étalon-or pour le diagnostic de la brucellose. Dans une étude portant sur 50 patients diagnostiqués avec la brucellose, la culture de la moelle osseuse était positive dans 92 % des cas. La culture de moelle osseuse à un temps de détection plus court que l'hémoculture et sa sensibilité n'est pas diminuée par l'utilisation antérieure d'antibiotiques (BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

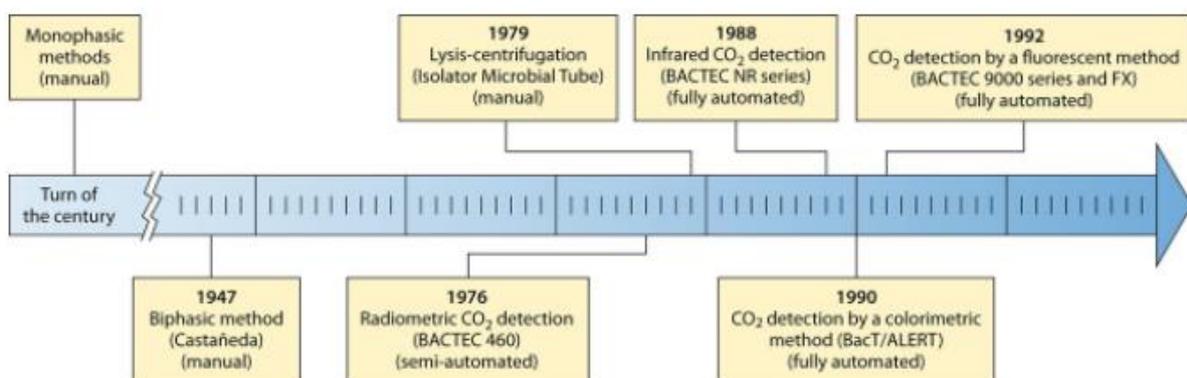


Figure 4 : Chronologie de l'introduction des méthodes d'hémoculture utilisées pour l'isolement des organismes *Brucella* (YAGUPSKYA *et al.*, 2019).

5.7.2 Diagnostic indirect

5.7.3 Chez l'animal

L'Antigène major chez *Brucella* c'est LPS-S induisent la production des anticorps chez l'espèce affecté qui sont spécifiques d'épitopes porté par la molécule, cette particularité qui va mettre en évidence (IgM,IgG)comme celle de l'épreuve a l'antigène tamponné (EAT ou rose Bengale) est une technique très sensible détectent précocement l'infection mais peu sensible , et celle de fixation de complément (FC) plus spécifique que EAT , mais plus tardive et moins sensible beaucoup plus pour une confirmation .Ces dernier sont des épreuves officielles et standard pour le dépistage pour brucellose bovine (*B.melitensis*), quel que soit le biovars en cause sur le plan national et international , un contrôle de lait au Ring test est instauré en Algérie en 2005 (GARIN-BASTUJI, 2003 ; CORBEL, 2006).

La technique de Fixation de complément repose sur la présence de l'isotope IgG1, qui à son tour activera la cascade du complément et la lyse d'un indicateur (globules rouges de mouton) n'aura pas lieu. Cependant, ce test est techniquement difficile et nécessite plusieurs réactifs, ce qui rend son adoption difficile dans les pays en développement .il exige de la subjectivité dans la lecture du résultat du test. Néanmoins, l'OIE a recommandé l'utilisation de ce test dans le commerce international (NIELSEN, 2002 ; HULL et SHUMAKER, 2018).

Il y a aussi d'épreuves d'immunité cellulaire comme l'épreuve cutanée allergique à la brucelline, Brucellergéne (Synbiotics, France) Ne contient pas de LPS-S, il peut donc être utilisé sans risque de produire d'anticorps ou de réponses inflammatoires qui pourraient interférer avec le diagnostic. L'injection est sous cutané sous la paupière inférieure, lecture des réactions après 24-72h, se traduit par un œdème au site d'injection (FENSTER-BANK, 1982).

5.7.4 Chez l'homme

Diverses méthodes sérologiques capables de détecter des anticorps contre le lipopolysaccharide ou d'autres antigènes ont été utilisées pour diagnostiquer la brucellose et on interprété les résultats obtenu avec la présentation clinique et épidémiologique de patient Les tests les plus courants sont le SAT et le dosage immun enzymatique (ELISA). D'autres tests comprennent des tests de dépistage (test d'agglutination au Rose Bengale et test immunochromatographique à flux latéral). Les tests qui peuvent être les plus utiles chez les patients atteints d'infections complexes et/ou chroniques comprennent le test d'agglutination au 2-mercaptoéthanol (2-ME), le test d'agglutination par immunocapture (Brucellacapt) et le test de Coombs (YAGUPSKY et al., 2019).

Le test **Rose Bengal** est utilisé comme test de dépistage et Résultats positifs confirmés par agglutination sérique, la sensibilité de ce test est élevée (>99%), faux résultats négatifs Rarement observé. Pour améliorer la spécificité, le test peut être Utilisation dans des dilutions en série (1:2 à 1:64) de sérum échantillon. Le test standard d'agglutination en tube (**SAT**) développé par Wright et ses collègues reste le plus test populaire et facile à réaliser, SAT peut mesurer la totale quantité des anticorps agglutinants (IgG et IgM). La quantité d'IgG spécifique est déterminée par traitement du sérum avec 0,005 M 2 mercaptoéthanol (2ME), qui inactive l'agglutinabilité des IgM, La sensibilité et la spécificité de SAT sont élevées (95 et 100 %, respectivement, dans une étude. Test de **Combes** est le test le plus approprié et le plus sensible pour la confirmation dans patients en rechute avec une maladie persistante, mais il est complexe et demande de la technique (CHRISTOPHER et *al.*, 2010 ; BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

Méthode immuno-enzymatique **ELISA** est devenu de plus en plus populaire, ainsi comme test standardisé pour la brucellose. Il mesure les IgG, IgM, et IgA, ce qui permet une meilleure interprétation de la situation clinique .Dans une étude de plus de 130 patients cité par MEMISH et *al.* (2002) ont remarqué que ELISA IgM ou IgG était moins sensible que SAT (45 % et 79 % contre 95 %, respectivement) ; lorsque ELISA IgM et IgG étaient combinés, sensibilité et spécificité a égalité avec le SAT (94 % % et 97 %, respectivement). ELISA est le premier choix pour le diagnostic de la neurobrucellose et peut être utilisé pour différencier d'autres infections avec des résultats sérologiques faussement positifs en raison d'une réactivité croisée. ces tests sérologiques présentent de nombreux inconvénients ,parmi eux la réactivité croisée avec d'autres bactéries est un problème avec l'agglutination en tube standard ; les micro-organismes à réaction croisée comprennent *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae* et autresaussi que les résultats faussement négatifs sont fréquents au début de l'infection, dans les milieux immunodéprimés et en présence d'anticorps incomplets ou bloquants (agglutination sérique)... L'imagerie radiographique peut être aussi utilisé pour l'évaluation des patients présentant des signes et symptômes de brucellose dans le cas par exemple de (spondylarthrite, l'imagerie par résonance magnétique est l'étude d'imagerie de choix), mais ne permet pas un diagnostic définitif (CHRISTOPHER et *al.*, 2010 ; BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

Il y'a aussi pour la méthode moléculaire c'est La PCR est une technique sensible et spécifique, surtout utile dans les cas où une direction L'antibiothérapie empirique empêche l'isolement de *Brucella*. La détection de l'ADN de *Brucella* peut être réalisée à partir de sang

ou de sérum lors d'une bactériémie aiguë, permettant un diagnostic plus précoce (dans les 24 heures) que les hémocultures, on détecte l'ADN de *Brucella* dans plusieurs biopsies purulentes ou tissulaires dans les formes focales de brucellose semble particulièrement intéressante (MAURIN, 2005).

5.8 Diagnostic différentiel

5.8.1 Chez l'animal

Les symptômes de brucellose sont peu spécifiques, mais l'avortement est signe majeur de la maladie qui peut être provoqué par d'autre agent pathogène a part de *Brucella* tell que *Trichomonas fœtus* est un parasite protozoaire d'une transmission vénérienne envahit l'utérus qui constitue un site de prédilection ou il provoque un avortement précoce chez la vache et une baisse de fécondité dans un troupeau reproducteur, le diagnostic par un examen direct sous microscope après récolte de mucus vaginale. Et *Compylobacter fœtus* une bactérie a gram – provoque aussi des avortements en fin de gestation chez les ovins plus rarement les caprins, on confirme le diagnostic avec une nécropsie des avortons et une culture bactérienne. Il y a aussi d'autre comme *Leptospira pomona*, *Listeria monocytogenes*, ainsi que des champignons comme *Aspergillus* et *Absida* (GODFROID et al., 2003 ; DĄBROWSKA et al., 2019).

5.8.2 Chez l'homme

Le diagnostic différentiel de brucellose chez l'homme selon la présentation clinique du patient surtout lors d'une fièvre indifférencier inclus

Paludisme, se caractérise par de la fièvre, des malaises, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, de la diarrhée, des myalgies et de l'anémie. la transmission est vectoriel, la maladie est endémique dans la plupart des régions tropicales. Le diagnostic de paludisme est établi par la visualisation des parasites sur les frottis périphériques (PHILLIPS et al., 2017).

Tuberculose (TB) se présente par une toux, lymphadénopathie, de la fièvre, des sueurs nocturnes et une perte de poids. De plus, la tuberculose pulmonaire peut présenter des manifestations extra pulmonaires, y compris une atteinte musculosquelettique et du système nerveux central. La transmission est une transmission de personne à personne et les infections se produisent partout dans le monde. L'évaluation diagnostique comprend une radiographie thoracique et la microbiologie des expectorations ; un examen plus approfondi adapté à la présentation clinique. **Fièvre entérique** (causée par *Salmonella typhi*) et *Salmonella* paratyphoïde de types A, B et C se présente par des douleurs abdominales, de la fièvre et des

frissons. Les signes classiques incluent une bradycardie relative, une séparation de la température du pouls et des "taches roses" (macules claires sur le tronc et l'abdomen). Une hépatosplénomégalie, des saignements intestinaux et une perforation peuvent survenir, bactériémie secondaire et péritonite. La maladie sévit dans le monde entier ; les régions où l'incidence est la plus élevée sont l'Asie du Sud, l'Asie du Sud-Est et l'Afrique australe. La transmission est fécale-orale. Le diagnostic se fait par culture (BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

Fièvre Q c'est une zoonose causée par la bactérie *Coxiella burnetii* se présente par un syndrome grippal, pneumonie, l'hépatite granulomateuse et l'endocardite. La fièvre Q est avant tout une maladie professionnelle qui peut survenir par inhalation d'aérosols contaminés ou par inoculation intradermique. Diagnostic de confirmation se fera par sérologie et réaction en chaîne par polymérase (BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

Chez les patients présentant des manifestations ostéoarticulaires, des considérations diagnostiques différentielles supplémentaires comprennent : **maladie de Lyme** (Causée par *Borrelia burgdorferi*. A un stade avancé, les symptômes peuvent inclure une arthrite intermittente ou persistante des grosses articulations. Diagnostic suspecté sur la présentation clinique et l'exposition aux tiques ; confirmé par la sérologie et/ou l'amplification en chaîne par polymérase), **Le lupus érythémateux disséminé** (se caractérise par de la fièvre, des éruptions cutanées et une polyarthrite inflammatoire ou des douleurs articulaires. Le diagnostic est confirmé par la présence d'anticorps antinucléaires et d'autres signes systémiques caractéristiques) et Chez les patients dont la biopsie révèle des granulomes non caséux, le diagnostic différentiel comprend Sarcoïdose et Des infections fongiques (p. ex., histoplasmosse, blastomycose) peuvent être associées à une maladie granulomateuse. En cas de suspicion d'infection fongique, les échantillons de biopsie doivent être évalués avec des colorants fongiques et une culture (BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

5.9 Traitement

5.9.1 Chez l'animal

Le traitement de la brucellose chez l'animal n'est pas recommandé même interdit dans certains pays, grâce à la persistance de la bactérie et seront source d'infection même en présence de traitement. Donc la lutte va reposer sur la prophylaxie médicale et sanitaire (GARIN-BASTUJI et MILLEMANN, 2008).

5.9.2 Chez l'homme

L'objectif du traitement de la brucellose est de contrôler la maladie et de prévenir les complications, les récurrences et les séquelles. Les principes généraux du traitement de la brucellose comprennent l'utilisation d'antibiotiques actifs dans un environnement intracellulaire acide (par exemple l'association doxycycline (200 mg/jour) et rifampicine (600 à 900 mg/jour) pendant six semaines), l'utilisation d'une thérapie combinée (étant donné le taux de récurrence élevé de la monothérapie) et un traitement prolongé (BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

Le Premier schéma thérapeutique de la brucellose aiguë le type non focalisant recommandé par l'OMS en 1965 correspond au Association de tétracyclines (500 mg x 4 fois/jour, à chaque fois par voie orale, 4 à 6 semaines) avec de la streptomycine (1 g/jour) Par injection intramusculaire, dans les deux premières semaines), le taux de récurrence est tombé à moins de 10%. Doxycycline (200 mg une ou deux fois par jour, par voie orale) Il a ensuite été remplacé par la tétracycline. Plusieurs alternatives sont préconisées chez l'enfant avant l'âge de 8 ans, du fait du risque de coloration permanente des dents par les tétracyclines le cotrimoxazole (80 mg de triméthoprim/kg par jour x 2 fois/jour) pendant 45 jours associé à la streptomycine (30 mg/kg par jour, IM en 1 fois/j) pendant 21 jours ou à la gentamicine (5mg/kg/jour, IM en 1 fois/jour) pendant 7 jours ; la rifampicine (15 mg/kg/jour) associée au cotrimoxazole ou à la streptomycine et pour traitement de spondylarthrite les études sont limitées mais on utilise une association, Pour les adultes et les enfants de plus de 8 ans atteints de spondylarthrite, nous privilégions un traitement par streptomycine (pour les 14 à 21 premiers jours) ou gentamicine (pour les 7 à 14 premiers jours) plus faire de l'oxycycline (pendant au moins 12 semaines) PLUS de la rifampicine (pour au moins 12 semaines) , Pour les enfants de moins de 8 ans, nous substituons le TMP-SMX ou la rifampicine à la doxycycline(MAURIN, 2005 ; BOSILKOVSKI et EDWARDS, 2019).

5.10 Prophylaxie

5.10.1 Chez l'animal

5.10.1.1 Prophylaxie médicale

La prophylaxie médicale chez les petits ruminants contre la brucellose est représentée par la vaccination. Selon Schurig et al. Et Ko et Splitter 2003, Le vaccin idéal contre la brucellose devrait avoir Les caractéristiques suivantes : (a) vivant et capable de fournir Réponse immunitaire T helper forte de type 1 (Th1) ; (b) faire N'induit pas d'anticorps interférant avec la sérologie Tests pour diagnostiquer les bovins infectés, quels que soient la voie, la dose, l'âge

ou le sexe animaux ; (c) sont atténués et ne provoquent pas de maladie chez les animaux immunisés ni d'infection persistante ou de pathogénicité chez l'homme ; (d) En plus de prévenir les avortement, une protection durable contre les infections systémiques et utérines même chez les femelles gestantes vaccinés en une seule dose; (e) ne provoque pas séroconversion lors de la revaccination ; (f) stable plutôt que Inversion de la virulence in vivo ou in vitro ; (g) Peu coûteux, facile à fabriquer et à administrer (DORNELES et *al.*, 2015).

Actuellement, RB51 et S19 sont les souches vaccinales vivantes de *B. abortus* qui sont plus largement appliquées pour contrôler la brucellose chez les bovins. Selon le modèle SEIRS (Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered-Susceptible) sur la brucellose, il a été observé qu'il faut 3,5 ans pour éliminer la maladie d'une ferme mixte d'espèces bovines et ovines endémiques à *B. melitensis* après la vaccination des ovins et des bovins , la stratégie la plus efficace pour l'éradication et le contrôle de la brucellose chez les petits ruminants jeunes et adultes est avec le *Brucella melitensis* REV- 1 vaccin (un *B. melitensis* vivant stable atténué Souche) par voie conjonctivale a dose normale (VC-DN), par voie sous cutané a dose réduite(VSC-DR) et par voie sous cutanée a dose normal (VSC-DN) .Cependant les anticorps induite par (VSC-DN) persistants 2 ans qui peut interférer avec des dépistages sérologiques alors que lors de VC-DN disparaissent en 4 mois et l'administration pendant la gestation n'est pas recommandée car ce vaccin présente un niveau élevé de virulence entraînant l'induction d'avortements. Cette approche est évaluée comme la plus efficace et dans les cas où la prévalence de la brucellose est élevée chez les petits ruminants (DADAR et *al.*, 2021 ; KHURANA et *al.*, 2021).

5.10.1.2 Prophylaxie sanitaire

-Assainissement des troupeaux infectés : représenté par Isolement précoce et abattage de tous les moutons infectés connus liés à des ravages bactériens pouvant être présentes dans l'environnement (désinfection des élevages, destruction de substances toxiques, etc.). Il convient de souligner que ce n'est que lorsque Les conditions suivantes : * faible taux d'infection lors du dépistage (c'est-à-dire infection récente), * renouveler le contrôle fréquemment (par exemple, mensuellement), annuler immédiatement positif, * protection du bétail contre les contaminations exogènes (surtout la transhumance dans les frontière, pas d'échange de béliers, etc.) (GANIERE, 2004).

-Protection des troupeaux en liberté : cela passe par l'introduction d'animaux contrôlés (provenant d'exploitations indemnes), migration contrôlée (de préférence interdisant le

mouvement des troupeaux infection) et des tests sérologiques et/ou allergiques réguliers du bétail (GANIERE, 2004).

Ce protocole est efficace pour réduire l'incidence et la prévalence de la brucellose ; cependant, pour diverses raisons la maladie n'a pas été éradiquée, notamment la difficulté de trouver des animaux infectés par la brucellose (état de latence de la maladie) et l'incapacité de contrôler ou de réguler les activités des animaux, des animaux ont été achetés sans brucellose. Pour un certain nombre de raisons, notamment le dépistage de la brucellose et le manque d'éducation et d'intérêt des agriculteurs pour la brucellose (KHURANA *et al.*, 2021).

5.10.2 Chez l'homme

Il n'existe pas de vaccins pour la prévention de la brucellose chez l'homme ; une meilleure compréhension de la pathogenèse de la maladie peut faciliter l'identification des cibles vaccinales. La prévention de la brucellose est par : le lait cru doit être bouilli ou pasteurisé ; la consommation de produits laitiers à base de lait cru doit être évitée, éviter le contact direct avec les matières virulents surtout lors d'avortement (placenta, avortons, ...), des mesures strictes lors d'abattage et lors de manipulation de prélèvements dans laboratoire (GEORGE, 2015).

5.11 Conclusion

La brucellose est une maladie ancienne qui sévit toujours dans le monde, en particulier dans les pays en développement. Bien qu'il s'agisse de la maladie zoonotique la plus répandue et de l'infection de laboratoire la plus courante, il existe des lacunes dans les connaissances et le besoin de meilleurs diagnostics et vaccins pour le contrôle et l'éradication. D'énormes défis restent à relever pour le contrôle et l'éradication de la brucellose : développer des vaccins efficaces protégeant mieux les populations animales et aptes à distinguer les animaux infectés de ceux déjà vaccinés (DIVA) ; et le contrôle des maladies dans les réservoirs animaux naturels et consacrer des ressources à la gestion de la brucellose chez les animaux afin de réduire l'incidence dans les populations humaines. Cette maladie ne sera pas contrôlée ou éradiquée sans une collaboration significative entre les partenariats locaux, étatiques, fédéraux, privés et publics (HULL NC, 2018)

1. **AKAKPO, A. J., TÊKO-AGBO, A., KONÉ, P. 2009.** L'impact de la brucellose sur l'économie et la santé publique en Afrique. In : *Conf. OIE*, p. 71-84.
2. **ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail, 2014.** *Brucella spp. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments.*p.3.
3. **ARAJ G.F. 2016.** Human brucellosis and its complications. In : *Neurobrucellosis*. Springer, Cham, p. 7-12.
4. **ARIZA J., CORREDOIRA J., PALLARES R. 1995.** Characteristics of and risk factors for relapse of brucellosis in humans. *Clin infect Dis*, vol. 20, n° 5, p. 1241-1249.
5. **AZNAR M.N., SAMARTINO L.E., HUMBLET M-F., SAEGERMAN C. 2012.** Bovine brucellosis in Argentina and bordering countries: update. *Transbound Emerg Dis*, vol. 61, n° 2, p. 121-133.
6. **BAGHERI NEJAD R., KRECEK R.C., KHALAF O.H., HAILAT N., ARENAS-GAMBOA A.M. 2020.** Brucellosis in the Middle East: Current situation and a pathway forward. *Plos neglected tropical diseases*, vol. 14, n° 5, p. e0008071.
7. **BORBA M.R., STEVENSON M.A., GONÇALVES V.S.P., NETO J.S.F., FERREIRA F., AMAKU M. 2013.** Prevalence and risk-mapping of bovine brucellosis in Maranhão State, Brazil. *Prev Vet Med. Preventive Veterinary Medicine*, vol. 110, n° 2, p. 169-176.
8. **BOSILKOVSKI M., DIMZOVA M., GROZDANOVSKI K. 2009.** Naturel history of brucellosis in endemic region in different time periods. *Acta clinica croatica*, 2009, vol. 48, n° 1, p. 41-46.
9. **BOSILKOVSKI M., EDWARDS M.S. 2019.** Brucellosis : Epidemiology,microbiology,clinical manifestations, and diagnosis.
10. **BUYUN C., HAI J. 2018.** Surveillance data of brucellosis in China,2005-2016. *Disease Surveillance*, vol. 33, n° 3, p. 188-192.
11. **BUZGANT T., KARAHOCAGIL M.K., IRMAK H. 2010.** Clinical manifestations and complications in 1028cases of brucellosis: a retrospective evaluation andreview of the literature. *Int J Infect Dis*, vol. 14, n°6, p. e469-e478.
12. **CHRISTOPHER S., UMAPATHY B. L., RAVIKUMAR K. L. 2010.** Brucellosis: Review on the Recent Trends in Pathogenicity. *Journal of Laboratory Physicians*, vol. 2, n° 02, p. 055-060.
13. **COLMENERO J.D., REGUERA J.M., MARTOS F., SANCHEZ-DEMORA D., DELGADO M., CAUSSE M., MARTIN-FARAFAN A. 1995.** Complications associated with *Brucella Millentisis* infection : a study of 530 cases . *75 Medecine (Baltimore)*, vol. 75, n° 4, p. 195-211.
14. **CORBEL M.J. 2006 .** Brucellosis in humans and animals. World Health Organization.

15. **DĄBROWSKA J., KARAMON J., KOCHANOWSKI M. 2019.** Tritrichomonas foetus as a causative agent of tritrichomonosis in different animal hosts . *Journal of veterinary research*, vol. 63, n° 4, p. 533-541.
16. **DADAR M., TIWARI R., SHARUN K., DHAMA K. 2021.** Veterinary Quarterly. 1 *Review:Importance of brucellosis control programs of livestock on the improvement of one health*, Veterinary Quarterly, vol. 41, n° 1, p. 137-151.
17. **DEBEAUMONT C., FALCONNET P.A., MAURIN M. 2005.** Eur J Clin Microbiol .DNA in human serum samples. *Real-time PCR for detection*, vol. 24, n° 12, p. 842-845.
18. **DORNELES E., SRIRANGANATHAN N., LAGE A.P. 2015.** VETERINARY RESEARCH. *Review :Recent advances in Brucella abortus vaccines*, vol. 46, n° 1, p. 1-10.
19. **DURRANI A.Z., USMAN M., KAZMI Z., HUSNAIN M. 2020.** Evaluation of therapeutic trials in bovines. New insight into brucella infection and foodborne diseases, IntechOpen, UK, 2020, p. 1-5.
20. **FENSTER-BANK. 1982.** Le diagnostic allergique de la brucellose. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France tome*, vol. 135, n° 1, p. 47-52.
21. **GANIERE, J. P. 2004.** La brucellose animale. Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, Merial, p. 1-47.
22. **GARIN-BASTUJI B. 2003.** la brucellose ovine et caprine. *Le point vétérinaire*, vol. 34, n° 235, p. 22-26.
23. **GARIN-BASTUJI B., MILLEMANN Y. 2008.** La brucellose, in : Maladies des bovins. 4ème edition *Institut de l'élevage*, p. 80-83.
24. **GILLESPIE S.H., HAWKEY P.M.(ed.).2006.** *Principles and practice of clinical bacteriology*. John Wiley & Sons.
25. **GODFROID J., AL MARIRI A. B., WALRAVENS K., LETESSON J-J. (2003).** Brucellose bovine. In P. C. Lefèvre, J. Blancou, et R. Chermette (Eds.), *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail*, vol. 2, p. 869-889.
26. **GOURREAU J-M., SCHELCHER F., CHASTANT-MAILLARD S. 2011.** Guide pratique des maladies des bovins. France Agricole, p. 699.
27. **GUESMI K., KALTHOUM S., HAJ MOHAMED B.. 2020.** Bulletin zoosanitaire N°20. *Bilan de la brucellose animale et humaine en Tunisie : 2005-2018*.
28. **HULL N.C., SCHUMAKER B.A. 2018.** Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine. *Infect Ecol Epidemiol*, 2018, vol. 8, n° 1, p. 1500846.
29. **INAN A., ERDEM H., ELALDI N. 2019.** Brucellosis in pregnancy: results of multicenter ID-IRI study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, vol. 38, n° 7, p. 1261-1268.
30. **JENNINGS G.J., HAJJEH R.A., GIRGIS F.Y. 2007.** Brucellosis as a cause of acute febrile illness in Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, vol. 101, n° 7, p. 707-713.

31. **JIANG H., O'CALLAGHAN D., DING J.B. 2020.** Brucellosis in China: history, progress and. *Infectious Diseases of Poverty*, vol. 9, n° 3, p. 101-104.
32. **JU, Journal officiel de l'Union européenne L76. 2021.** p.14.
33. **KHURANA S.K., SEHRAWATA A., TIWARIB R., PRASAD M. 2021.** Bovine brucellosis – a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, vol. 41, n° 1, p. 61-88.
34. **LINDUIST D., CHU M.C.,PROBERT W.W.S. 2007.** Francisella and Brucella. *Manuel of clinical Microbiology*, Vol. 1, 2006, n° Ed. 9, p. 815-834.
35. **MAILLES A., RAUTUREAU S., LE HORGNE J.M., POIGNET-LEROUX B., D'ARNOUX C. 2012.** *Re-emergence of brucellosis in cattle in France and risk for human health.* Europe's journal on infectious disease surveillance, epidemiology, prevention and control, vol. 17, n° 30, p. 20227.
36. **MAURIN M. 2005.** La brucellose à l'aube du 21e siècle [Brucellosis at the dawn of the 21st century]. *Médecine et maladies infectieuses*, vol. 35, p. 6-16.
37. **MEMISH Z., MAH M.W., AL MAHMOUD S. 2000.** Brucella bacteraemia: clinical and laboratory observations in 160 patients. *j Infect.*, vol. 40, n° 1, p. 59-63.
38. **MICHAUX-CHARACHON S., FOULONGNE V., O'CALLAGHAN D., RAMUZ M. 2002.** Brucella à l'aube du troisième millénaire : organisation du génome et pouvoir pathogène. *Pathologie Biologie*, vol. 50, n° 6, p. 401-412.
39. **NAWANA T.B., EZZINE H., CHERKAOUI I. 2021.** Brucellose à l' interface homme-animal-environnement au Maroc, 2002-2019: analyse descriptive. *PAMJ-One Health*, vol. 6, n°13, p. 41.
40. **NIELSEN K. 2002.** Diagnosis of brucellosis by serology. *Vet Microbiol*, vol. 90, n° 1-4, p. 447-459.
41. **OIE. 2016.** Brucellose (Brucella abortus, B melitensis). 3.1.4 In : *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres.*
42. **OZTURK R., MERT A., KOCAK F. 2002.** The diagnosis of brucellosis by use of BACTEC 9240 blood culture system. *Diagn Microbiol Infect Di.*, vol. 44, n° 2, p. 133-135.
43. **PAPPAS G., PAPADIMITRIOU P. , AKRITIDIS N. 2006.** Lancet Infect Dis. *The new global map of human brucellosis.* The Lancet infectious diseases, 2006, vol. 6, n° 2, p. 91-99.
44. **PHILLIPS M., BURROWS J., MANYANDO C. 2017.** Malaria. *Nat Rev Dis Primers* 3, n°17050.
45. **PONSARD C., FREDDI L., FERREIRA-VICENTE A. 2020.** Brucella, un genre bactérien en expansion: nouvelles espèces, nouveaux réservoirs. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, vol. 173, n°1, p. 155-163.

46. **RADOSTITS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C. HINCHCLIFF K.W. 2000.** Brucellosis caused by brucella abortus . 9th In: *Veterinary medicine – A text book of the diseases of cattle , sheep,goats and horses.* s.l. : W.B Saunders Campany, p. 867-881.
47. **SELEEM M.N., BOLYE S.M., SRIRANGANATHAN N. 2010.** Vet Microbiol. *Brucellosis: a re-emerging zoonosis. Nammalwar. Brucellosis: a re-emerging zoonosis. Veterinary microbiology,* vol. 140, n° 3-4, p. 392-398.
48. **SHAKIR R. 2021.** Brucellosis. *J Neurol Sci.* vol.420, n°117280,p.5.
49. **SIBILLE C.M.A. 2006.** Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongolie). Thèse de doctorat.
50. **STEPHANIE. 2019.** FICHE ECB . *L'épididymite contagieuse du bélier (ECB).* GDS Hautes pyrénées, p.2.
51. **TROY S. B., RICKMAN L. S., DAVIS C.E. 2005.** Brucellosis in San Diego: epidemiology and species-related differences in acute clinical presentations. *Medicine,* vol. 84, n° 3, p. 174-187.
52. **VIKOU R., APLOGAN L. G., AHANHANZO C. 2018.** Prévalence de la brucellose et de la tuberculose chez les bovins au Bénin. *International Journal of Biological and Chemical Sciences,* vol. 12, n° 1, p. 120-128.
53. **WHO, World Health Organization. 2005.** WHO guidance. Geneva (Switzerland): World Health Organization. *Brucellosis in humans and animals.*
54. **YAGUPSKY P., MORATA P., COLMENERO J.D. 2019.** Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. *Clinical Microbiology Reviews.* s.l. : American Society for Microbiology, 2019. Vol. 33.
55. **YOUNG E.J. 1995.** Brucellosis:current epidemiology,diagnosis and managment . *Curr clin Top Infect Dis.,* vol. 15, p. 115-128.

Résumé

Dans cette étude bibliographique on a discuté sur la brucellose animale et humaine dans le monde. La brucellose est une maladie infectieuse, zoonose majeure, avec une transmission direct ou indirect chez l'homme, provoque des pertes économiques et sanitaires importante, largement répondu dans le monde avec l'émergence de nouvelles zones d'infection et la réémergence de l'infection dans des zones où l'infection existait au paravent, et un contrôle stricte dans certains pays. Causée par une bactérie de genre *Brucella*, présente de nombreuse espèces et bio vars chez différents espèces. C'est un coccus à Gram négatif a la particularité de persistée dans les nœuds lymphatiques et une prédilection dans les organes génitales. Le signe d'alerte chez l'animal c'est l'avortement. Chez l'homme pas de signes spécifiques mais il Ya une fièvre ondulante et des complications importantes surtout articulaire. Parmi les méthodes de diagnostic : l'hémoculture et les méthodes moléculaire. Le traitement chez l'animal n'est pas recommandée et pour l'homme une association d'antibiotiques. La prophylaxie médicale chez l'animal représenté la vaccination et une prophylaxie sanitaire, pour l'homme c'est surtout évité le contact direct et indirect avec les produits animales suspects et la consommation de produits laitiers cru. Pour l'éradication de cette maladie il faut des mesures médicales et sanitaires strictes et un contrôle quotidien.

Abstract

In this bibliographical study we discussed animal and human brucellosis in the world. Brucellosis is an infectious disease, major zoonosis, with direct or indirect transmission in humans, causes significant economic and health losses, widely responded to in the world with the emergence of new areas of infection and the re-emergence of the infection in areas where infection previously existed, and strict control in some countries. Caused by a bacterium of the genus *Brucella*, presents many species and biovars in different species. It is a Gram-negative coccus with the particularity of persisting in the lymph nodes and a predilection in the genital organs. The warning sign in animals is abortion. In humans, no specific signs but there is an undulant fever and significant complications, especially articular. Among the diagnostic methods: blood culture and molecular methods. Treatment in animals is not recommended and for humans a combination of antibiotics. Medical prophylaxis in animals represents vaccination and sanitary prophylaxis, for humans it is above all to avoid direct and indirect contact with

suspect animal products and the consumption of raw dairy products. For the eradication of this disease, strict medical and sanitary measures and daily monitoring are necessary.

ملخص

في هذه الدراسة بأثر رجعي ناقشنا مرض البروسيليا الحيواني والبشري في العالم. الحمى المالطية من الأمراض المعدية ، الأمراض الحيوانية المنشأ الرئيسية ، مع انتقال مباشر أو غير مباشر بين البشر ، تسبب خسائر اقتصادية وصحية كبيرة ، استجاب لها على نطاق واسع في العالم مع ظهور مناطق جديدة للعدوى وعودة ظهور العدوى في المناطق التي توجد فيها العدوى. موجودة سابقًا ، ورقابة صارمة في بعض البلدان. تسببها بكتيريا من جنس البروسيليا ، وتعرض العديد من الأنواع والأحياء الحيوية في الأنواع المختلفة. وهو عبارة عن كوكوس سالب الجرام مع خصوصية استمراره في الغدد الليمفاوية وميل في الأعضاء التناسلية. علامة التحذير في الحيوانات هي الإجهاض. في البشر لا توجد علامات محددة ولكن هناك حمى متموجة ومضاعفات كبيرة وخاصة المفصلية. ومن بين طرق التشخيص: زراعة الدم والطرق الجزيئية. لا يُنصح بالعلاج على الحيوانات ، كما لا يُنصح باستخدام مزيج من المضادات الحيوية للبشر. تمثل الوقاية الطبية في الحيوانات التطعيم والوقاية الصحية ، بالنسبة للإنسان ، يجب أولاً تجنب الاتصال المباشر وغير المباشر بالمنتجات الحيوانية المشبوهة واستهلاك منتجات الألبان النيئة. من أجل القضاء على هذا المرض ، من الضروري اتخاذ تدابير طبية وصحية صارمة ومراقبة