

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique**

**Université de Jijel
Faculté des Sciences Exactes
et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Moléculaire
et Cellulaire**



**جامعة جيجل
كلية العلوم الدقيقة
و علوم الطبيعة و الحياة
قسم البيولوجيا الجزيئية و الخلوية**

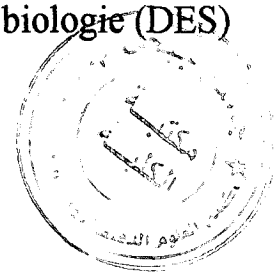
Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Supérieures en biologie (DES)

Option : Microbiologie

Thème

***Manifestation pathologiques
dues aux brucelloses***



REMERCIEMENT



Avant tout louange à ALLAH de nous avoir donné le courage, la force, la volonté et la patience durant notre cursus universitaire.

Nous tenons tout d'abord à remercier notre encadreur et promoteur M^{me} Benhamada W, qui nous a consacré tout son temps, merci pour votre aide et votre orientations efficaces, Votre assistance et vos conseils a fin de réalisé ce modeste travail, Nous voulons lui témoigner ici toute notre gratitude et notre profond attachement.

Sans oublier tous les enseignants qui nous ont suivis durant nos 04 années d'études, et l'ensemble du corps enseignants du département de Biologie de l'université de Jijel.

Notre grand hommage revient précisément à nos familles,

Peut être avons-nous oublié quelques uns. Alors, que tous ceux qui, de près ou de loin ont contribué à la conception de ce mémoire, trouvent ici, la part qui est la leur et la marque de notre profonde gratitude.



Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction



Chapitre I : Historique de la brucellose

Chapitre II : Etude bactériologique de la brucellose

II.1. Définition de la brucellose	7
II.2. Définition de <i>Brucella</i>	7
II.3. Taxonomie de <i>Brucella</i>	9
II.3.1. <i>Brucella melitensis</i>	9
II.3.2. <i>Brucella abortus</i>	10
II.3.3. <i>Brucella suis</i>	10
II.3.4. <i>Brucella neotomae</i>	10
II.3.5. <i>Brucella ovis</i>	11
II.3.6. <i>Brucella canis</i>	11

Chapitre III : Pathologie de la brucellose

III.1. Pathologie de la brucellose chez l'animal	13
III.1.1. Transmission et voies de contamination	13
III.1.2. Affection par <i>Brucella</i>	13
III.1.2.1. Brucellose provoquée par <i>B. abortus</i> (Maladie de Bang).....	13
III.1.2.2. Brucellose provoquée par <i>B. melitensis</i>	14
III.1.2.3. Brucellose provoquée par <i>B. suis</i>	14
III.1.2.4. Brucellose chez d'autres animaux.....	14
III.2. Pathologie de la brucellose Chez l'homme.....	15
III.2.1. Transmission et voies de contamination	15
III.2.1.1. Voie direct.....	15
III.2.1.2. Voie indirect.....	16
III.2.2. Mécanisme de maladie	17

III.2.3. Différents types de brucelloses.....	19
III.2.3.1. Brucellose aiguë.....	19
III.2.3.2. Brucelloses focalisées.....	19
III.2.3.3. Brucellose chronique.....	20
III.2.4. Différentes manifestations du <i>Brucella</i>	20
III.2.4.1. Abscès.....	20
III.2.4.2. Neurobrucellose.....	21
III.2.4.3. Spondylodiscite.....	21
III.2.4.4. Arthrites périphériques.....	22
III.2.4.5. Atteintes sacro-iliaques.....	22

Chapitre IV : Diagnostic de Brucelloses

IV.1. Diagnostic direct	25
IV.1.1. Diagnostic bactériologique	25
IV.1.2. Diagnostic par PCR (Polymérase Chain Réaction).....	26
IV.2. Diagnostic indirect (sérodiagnostic de la brucellose).....	26
IV.2.1. Sérodiagnostic de Wright : un test d'agglutination en tube.....	26
IV.2.2. Réaction à l'antigène au rose Bengale, ou L'Epreuve de l'Antigène Tamponné (EAT)	27
IV.2.3. L'immunofluorescence indirecte (IFI) et la réaction immunoenzymatique par la technique ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay).....	28
IV.2.4. La réaction de fixation du complément.....	28
IV.2.5. Autres tests.....	28
IV.2.5.1. Intradermoréaction à la mélitine.....	28
IV.2.5.2. Le test de transformation lymphoblastique des lymphocytes.....	29

Chapitre V : Prophylaxie et traitement de la brucellose

V.1. Prophylaxie.....	31
V.1.1. Lutte contre l'infection animale.....	31
V.1.2. Protection individuelle humaine.....	31
V.1.3. Vaccination.....	32
V.1.3.1. Vaccination animal.....	32

V.1.3.2. Vaccination humaine	32
V.2. Traitement de la brucellose.....	32
V.2.1. L'antibiothérapie	32
V.2.2. Sensibilité aux antibiotiques.....	34
Conclusion.....	38
Référence	

Liste des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

FAO : Food and Agricultural Organization

LPS : Lipopolysaccharide

DEDTC : Diéthylthiocarbamate

D.C.E : Dilution Courante d'Epreuve

CD : Cellules Dendritiques

GMP : Guanine Monophosphate

LCR : Liquide Céphalorachidien

SAW : Séroagglutination De Wright

EAT : L'Epreuve de l'Antigène Tamponné

IFI : L'Immunofluorescence Indirecte

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay

PS : Phénol Soluble

IVAP : In Vitro Antibodies Production

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CO₂ : Dioxyde de carbone

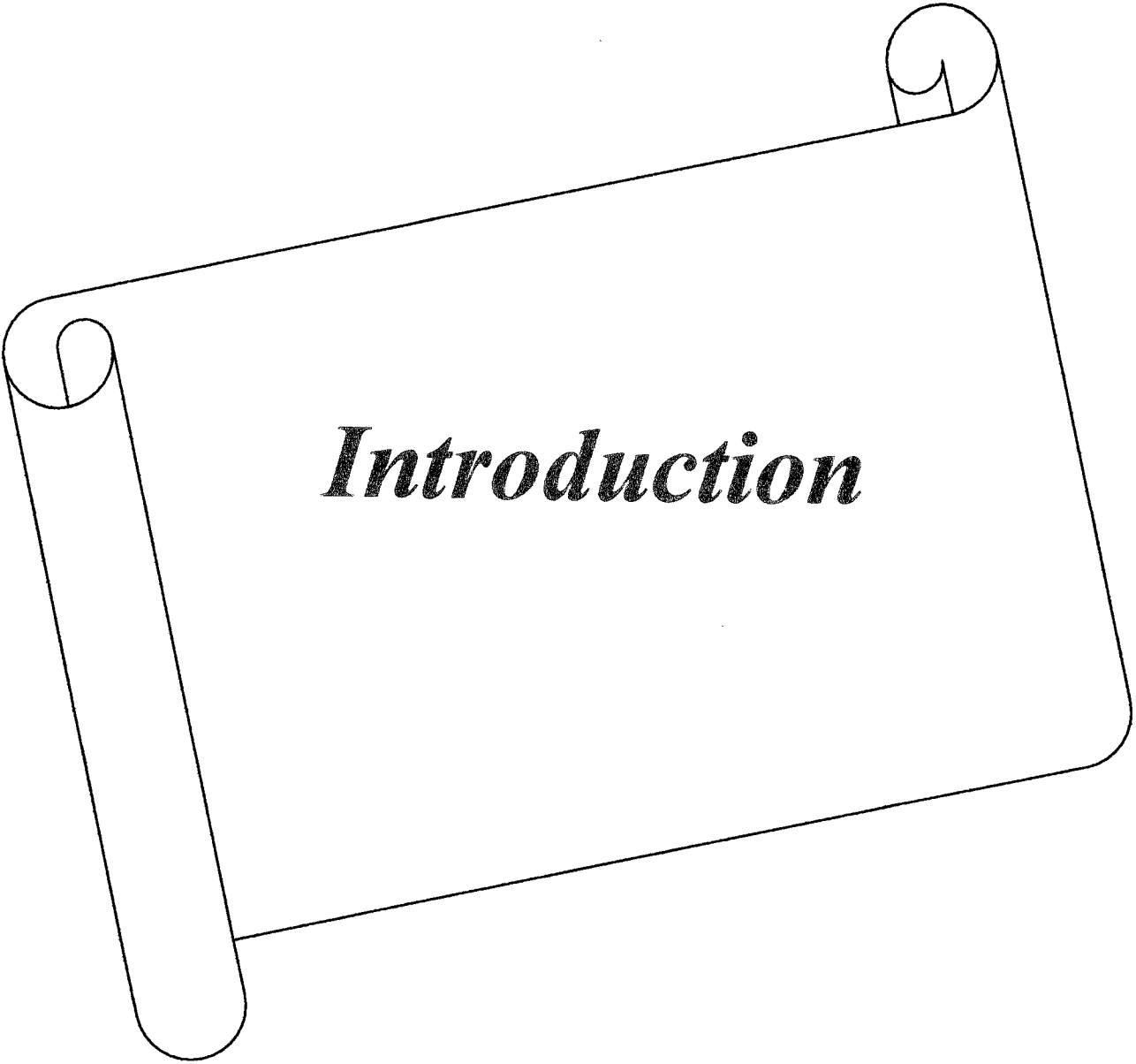
PCR : Polymérase Chain Réaction

Liste des figures

Figure 01 : Coloration de Gram de <i>Brucella</i> (coccobacilles à Gram négatif)	8
Figure 02: Dissociation S/R chez <i>Brucella</i>	8
Figure 03: Invasion de <i>Brucella</i> dans l'organisme humain	18
Figure 04: Échographie prostatique par voie endorectale: abcès du lobe droit de la prostate, formation hypoéchogène cloisonnée par des bandes fines hyperéchogènes de l'hémiprostate droite.....	21
Figure 05: Réaction positive aux tests oxydase (a), uréase (b) des <i>Brucella</i> et agglutination sur lame (c)	25
Figure 06: Les étapes du sérodiagnostic de Wright.....	27
Figure 07: Epreuve de l'antigène tamponné	28

Liste des tableaux

Tableau 01 : Durée de survie des brucelles étudiées dans quelques produits laitiers	17
Tableau 02 : Propositions thérapeutiques	34
Tableau 03 : Activité des principaux antibiotiques	36
Tableau 04 : principaux antibiotiques prescrits aux cours de la brucellose.....	36




Introduction

La protection de la santé publique est la finalité habituellement prioritaire de la lutte contre les zoonoses (Dufour et Savey, 2004). Les zoonoses sont des maladies infectieuses qui se transmettent naturellement des animaux à l'homme. Elles sont dues à des bactéries, virus, champignons, parasites ou prions. Généralement, il n'existe pas de transmission interhumaine (Abadia et Picu, 2005). La brucellose est une des maladies les plus importantes à travers le monde zoonotiques, ce qui entraîne de graves pertes économiques et questions de santé publique (Xavier et al., 2010). La maladie reste endémique dans de nombreux pays, en particulier autour du bassin méditerranéen et au Moyen-Orient, Inde, au Mexique, Amérique centrale et Amérique du Sud (Ruiz-Mésa et al., 2005). La brucellose est une infection systémique, avec des symptômes initialement non spécifiques, pouvant évoluer vers des complications touchant tous les organes et nécessitant souvent une hospitalisation et un traitement long et astreignant. Certains patients développent une forme chronique qui peut durer plusieurs années (Godfroid et al., 2005). Elle est due à *Brucella*, coccobacille à Gram négatif aérobie asporulé à développement intracellulaire (Maurin, 2005).

Les animaux représentent le réservoir principal tandis que l'homme est un hôte accidentel. L'infection humaine a une incidence variable dans la population, dépendant principalement de la profession et des loisirs (Abadia et Picu, 2005). La contamination humaine se fait le plus souvent soit par l'ingestion d'aliments contaminés soit par contact direct avec des animaux infectés, des carcasses infectées ou un environnement souillé par des produits d'avortement animaux (De Massis et al., 2005).

Le but de notre recherche bibliographique est la connaissance de la maladie ainsi que mettre en évidence les différentes complications causées par *Brucella*. Pour ce faire on a organisé notre travail en cinq chapitres; le premier donne une historique de la maladie, le deuxième présente une étude bactériologique, le troisième et le quatrième chapitre parlent respectivement de la pathologie ainsi que le diagnostic de la brucellose, enfin le dernier chapitre renferme le traitement de la maladie : prophylaxie et antibiothérapie.

A hand-drawn scroll with a simple black outline. The scroll is tilted and has three visible rolls at the top-left, top-right, and bottom-left corners. The text is centered on the scroll.

Chapitre I :
Historique de la
brucellose

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 de rates 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 Themistocles Zammit, bactériologiste maltais (Moreno et Moriyon, 2002; Maurin, 2005; Tan et Davis, 2011).

La première observation française est rapportée par Danlos en 1908; c'est en Languedoc que Cantaloube, médecin de campagne à Sumène (Gard), reconnaît et décrit la première épidémie dans le canton de Saint-Martial, fait à l'origine des travaux épidémiologiques et cliniques des écoles montpelliéraines (L. Rimbaud, M. Lisbonne et M. Janbon) et marseillaise (H. Roger) (Janbon, 2000). La brucellose ou fièvre de Malte est en suite 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).


En 1896, au Danemark, Bang isole *Brucella abortus*, responsable d'avortements chez les bovidés (Nicoletti, 1999). Cette espèce de *Brucella* n'est reconnue comme pathogène pour l'homme qu'en 1924 aux États-Unis et en Union sud-africaine puis, quelques années plus tard, en France, en Suisse et au Danemark (Janbon, 2000). La relation entre *Micrococcus melitensis* et *B. abortus* n'est établie qu'en 1917 par Alice Evans, bactériologiste américain, qui propose la création du genre *Brucella* (et des espèces *Brucella melitensis* et *Brucella abortus*) en 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 (Banai et Corbel, 2010); *B. ovis* isolée de moutons en 1953 (Nicoletti, 2002); *B. neotomae* espèce isolée de rats du désert dans l'Utah (États-Unis) en 1957 et *B. canis* reconnue en 1966 par Carmichael comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle (Maurin, 2005).

A partir des années 90, des souches de *Brucella* ont été isolées à partir de mammifères marins tels que dauphin, phoque, marsouin, baleine et loutre (Ewalt et al., 1994; Dawson et al., 2004; Ross et al., 1994; Ross et al., 1996; Foster et al., 1996; Clavareau et al., 1998; Abalos Pineda et al., 2009; Dagleish et al., 2008). Deux nouvelles espèces ont alors été proposées : *B. ceti* pour les *Brucella* isolées de dauphins, et *B. pinnipedialis* pour celles isolées de pinnipèdes, notamment phoques, otaries et morses (Foster et al., 2007). Cette nouvelle classification est basée sur la préférence d'hôte et sur différentes études de classification (Ohishi et al., 2003; Bricker et al., 2000; Cloeckart et al., 2001a; Cloeckart et al., 2003; Dawson et al., 2008; Groussaud et al., 2007). Des hybridations ADN-ADN ont révélées un pourcentage d'identité supérieur à 77% entre ces nouvelles espèces issues de mammifères marins et les espèces de *Brucella* issues de mammifères terrestres, ce qui conforte l'idée d'un genre monospécifique (Verger et al., 2000; Bricker et al., 2000; Yanagi et al., 1993; Verger et al., 1985; Gandara et al., 2001).

En 2008, une neuvième espèce de *Brucella* a été identifiée : *B. microti*. Celle-ci a été isolée du campagnol des champs (*Microtus arvalis*) lors d'une épidémie de mortalité chez des campagnols du sud de la Moravie (République Tchèque), et a été retrouvée chez des renards rouges sauvages (*Vulpes vulpes*) en Autriche (Scholz et al., 2009a; Hubálek et al., 2007). Après des tests basés sur

le profil métabolique, ces souches furent identifiées au départ avant d'être reconnues comme *Brucella* (Hubálek et al., 2007). Enfin, la découverte d'une souche bactérienne apparentée aux *Brucella* en 2009 aux Etats-Unis à partir de la prothèse mammaire d'une patiente, et nommée *B. inopinata* porte le nombre d'espèces de *Brucella* à 10 à ce jour (Scholz et al., 2009b). Cette découverte a relancé l'intérêt médical pour ces bactéries, notamment depuis la description de cas probables d'infections humaines liées à ces nouvelles *Brucella* (Maurin, 2005).

La connaissance de ces germes impliqués en pathologie animale et humaine permet de prendre la mesure mondiale du problème : l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Food and Agricultural Organization (FAO) vont susciter la création de centres de recherche travaillant en coopération avec les services vétérinaires des pays les plus touchés. L'avènement des antibiotiques et de moyens efficaces de dépistage animal, la mise sur pied de réglementations vétérinaires et alimentaires plus strictes, vont permettre d'engager une lutte qui a déjà porté ses fruits au moins dans les pays dits « développés » (Janbon, 2000).



***Chapitre II : Etude
bactériologique de la
brucellose***

II.1. Définition de la brucellose

Les brucelloses sont des zoonoses mondialement répandues pouvant atteindre pratiquement tous les animaux domestiques et sauvages. L'homme s'infecte au contact d'animaux d'élevage malades et de leurs produits, ou par ingestion d'aliments contaminés (Bukharie, 2009). Certaines professions ou certaines habitudes alimentaires sont donc à haut risque d'infection brucellienne : éleveurs, vétérinaires, ouvriers d'abattoirs, amateurs de lait cru ou de fromages frais de lait crus. Cette notion anamnétique est précieuse car la brucellose humaine souvent insidieuse ou inapparente, peut prendre des masques très variés (Berche et *al.*, 1991; Gul et Khan, 2007). Elles sont dues à des bactéries appartenant au genre *Brucella*, six espèces les plus connus (*B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis*, *B.ovis*, *B.canis*, *B.neotomae*) au sein desquelles il existe plusieurs biovars, sont incriminées dans l'infection naturelle de plusieurs espèces animales comme les bovins, les petits ruminants, les porcins, les rongeurs, les carnivores et d'autres mammifères, y compris l'homme c'est une maladie de répartition mondiale (Tuncel et *al.*, 2008).

Les brucelloses demeurent endémiques dans certains pays du bassin méditerranéen, au Moyen Orient, en Asie de l'Ouest et dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique Latine (Tuncel et *al.*, 2008). Pendant les 20 dernières années, une augmentation du nombre de cas a été notée dans la population de la région méditerranée et les pays de l'Est. La brucellose peut évoluer selon trois modes : aiguë, subaiguë et chronique. La diversité clinique et les complications engendrées par la brucellose rendent son diagnostic clinique difficile. La confirmation microbiologique est indispensable et le diagnostic est le plus souvent sérologique. Mais dont l'importance hygiénique et économique est diversement perçue à travers le monde (Zribi et *al.*, 2008).

Si l'importance hygiénique de la maladie est bien appréciée partout dans le monde, l'importance économique de la brucellose animale est surtout ressentie dans les pays pratiquant un élevage intensif, car la maladie entraîne non seulement des pertes de production (avortement, mortinatalité, stérilité, allongement de l'intervalle entre les villages, baisse de la production lactée,.. etc), mais consiste aussi une entrave aux échanges commerciaux (Akakpo et *al.*, 2009).

II.2. Définition de *Brucella*

Les *Brucella* sont des petites cocci immobiles, Gram négatifs [Fig.01], coccobacilles ou bâtonnets courts 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. Se présentent individuellement, plus rarement en paires, en chaînes courtes ou en petites grappes. Ils ne produisent pas de capsules, de spores ni de flagelles (Corbel et Morgan, 1982; Ganiere, 2006).

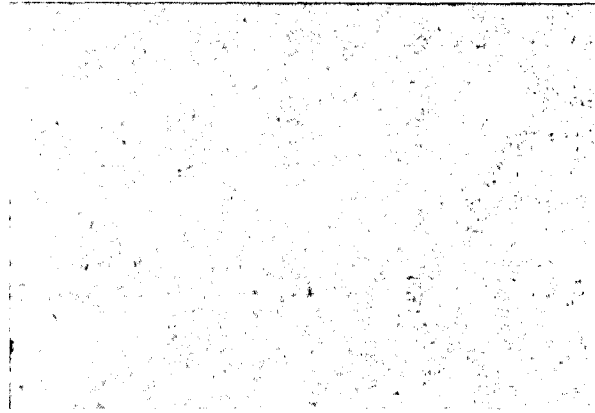


Figure 01 : Coloration de Gram de *Brucella* (Ganiere, 2006).

On distingue deux types de souches selon le type de LPS (Lipopolysaccharide :un composant de la membrane externe): «S» lisses (*B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis*) et «R» rugueuses (*B.canis*) [Fig .02] (Hoover et Friedlander, 1997). Les *Brucella* dont les colonies sont «lisses» sont plus virulentes que ceux dont les colonies sont «rugueuses» (Spicer, 2003). Ces dernières présentent des souches possédant des LPS rugueux ayant beaucoup moins de virulence chez humain (Hoover et Friedlander, 1997). Ils sont catalase, oxydase, nitrate et urée positifs, citrate, indole et VP négatifs (Spicer, 2003; Yagupsky et Baron, 2005).

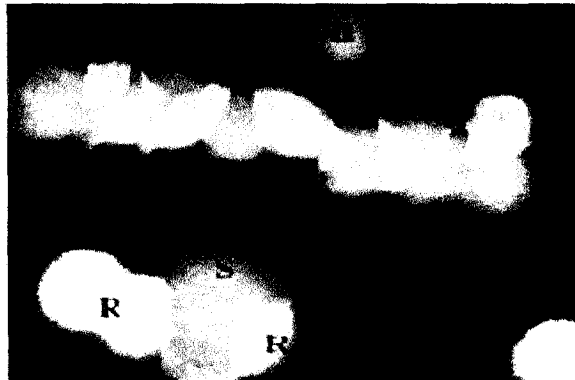


Figure 02 : Dissociation S/R chez *Brucella* (Hoover et Friedlander, 1997).

La bactérie *Brucella* est très sensible à la chaleur et à l'action des rayons ultraviolets mais elle est très résistante dans le milieu extérieur, leur croissance est faible et lente sur les milieux ordinaires. Ils se développent sur des milieux enrichis de sang, de sérum ou de facteurs de croissance. Le milieu trypticase-soja peut par exemple être utilisé (Guiraud, 1998; Cutler et *al.*, 2005), aérobies stricts, leur croissance est souvent améliorée par le CO₂ (Noviello et *al.*, 2004). Bactéries à multiplication intracellulaire facultative, elles peuvent infecter les animaux ou l'homme en provoquant une maladie, la brucellose, d'abord aiguë, puis chronique (Avril et *al.*, 1992; Godfroid et *al.*, 2005).

II.3. Taxonomie de *Brucella*

Dans le Bergey's Manual de Systematique Bactériologique *Brucella spp.* ont été incluses comme suit (Banai et Corbel, 2005):

Phylum : *Proteobacteria*

Classe : *Alphaproteobacteria*

Ordre : *Rhizobiales*

Famille : *Brucellaceae*

Genres : *Brucella*

Les *Brucella* sont des bactéries pathogènes de position taxinomique incertaine. Elles sont souvent classées dans la famille des *Brucellaceae*, parfois dans une famille appelée *Parvobacteriaceae* (Guiraud, 1998; Choutet, 2003).

Le système de taxonomie concernant le genre *Brucella* est basé sur les recommandations faites par le Sous-Comité de taxonomie de *Brucella* du Comité International de Nomenclature Bactériologique (1963) et complétées, par la suite, dans des rapports plus récents (Corbel et Morgan, 1982). Les méthodes classiques de différenciation des espèces du genre *Brucella* reposent sur les observations suivantes (Banai et Corbel, 2010) :

- a) nécessité d'un enrichissement de l'atmosphère en CO₂ pour que le germe cultive, notamment lors de l'isolement primaire ;
- b) production de H₂S ;
- c) croissance différentielle sur des milieux contenant respectivement de la fuchsine basique et de la thionine ;
- d) agglutination par des sérums monospécifiques

D'autres épreuves, telles que la mesure de l'activité uréasique, la culture sur des milieux contenant d'autres colorants (violet de méthyle, pyronine) et l'action du diéthylthiocarbamate (DEDTC) sont employées par certains chercheurs (Pilet *et al.*, 1979; Yagupsky, 1999; Memish et Mah, 2001).

Le genre *Brucella* classiquement comprend six espèces dont trois (*melitensis*, *abortus* et *suis*) sont particulièrement impliquées en pathologie vétérinaire et humaine ; les trois autres (*neotomae*, *ovis* et *canis*) ne jouent chez l'homme qu'un rôle mineur (Janbon, 2000; Godfroid *et al.*, 2005). Quatre autres espèces ont été incluses dans le genre *Brucella* depuis 2007. Celles-ci comprennent l'espèce *B. ceti* et *B. pinnipedialis* isolés de mammifères marins (Foster *et al.*, 2002; Foster *et al.*, 2007). *B. microti* décrite en 2008 a d'abord été isolé du commun campagnol, puis du renard roux, et à partir du sol (Audic *et al.*, 2011). La dernière espèce décrite est *B. inopinata*, isolée à partir d'un implant mammaire humain infectés (Scholz *et al.*, 2010).

II.3.1. *Brucella melitensis*

CO₂ indépendante. Ne produit pas d'H₂S, ou à peine une trace en milieu peptoné. Croissance habituelle en présence de fuchsine basique et de thionine. Hydrolyse habituellement l'urée. Les souches lisses peuvent réagir avec les antisérums monospécifiques M, A ou A et M selon les biotypes. N'est pas lysée par les phages Tb, Fi ou Wb à la D.C.E (Dilution Courante d'Epreuve) ou à 10⁴ D.C.E. Les souches lisses sont lysées par le phage Bk₂, à la D.C.E. et à 10⁴ D.C.E. Oxyde la L-alanine, la L-asparagine, l'acide L-glutamique, le D-glucose et l'i-erythritol. N'oxyde pas le L-arabinose, le D-galactose, le D-ribose, le D-xylose, la L-arginine, la DL-citrulline, la DL-ornithine

ou la L-lysine. Elle est habituellement pathogène pour les moutons et les chèvres mais peut infecter les bovins et l'homme (Corbel et Morgan, 1982; Unver et al., 2006; Banai et Corbel, 2010).

II.3.2. *Brucella abortus*

Demande habituellement 5% de CO₂ en supplément pour sa croissance, notamment pour le premier isolement. Hydrolyse normalement l'urée et produit des quantités modérées d' H₂S, mais certaines souches peuvent ne pas en produire. Pousse habituellement en présence de fuchsine basique et certains biotypes en présence de thionine. D'autres, au contraire, seront inhibés par ces deux colorants. Les souches lisses peuvent avoir des antigènes de surface A, M, ou A et M qui réagissent, selon le biotype, avec les antisérums mono-spécifiques. Les cultures de germes en phase lisse ou en phase intermédiaire sont lysées par les phages Tb, Fi, Wb et Bk₂ à la D.C.E. Les cultures non lisses sont lysées par le phage R/C à la D.C.E (Vanderkerckhove et Stahl, 1993; Scholz et al., 2008).

Cette espèce oxyde la L-alanine, la L-asparagine, l'acide L-glutamique, le L-arabinose, le D-galactose, le D-glucose, le D-ribose et l'i-erythritol. N'oxyde pas le D-xylose, la L-arginine, la DL-citrulline, la DL-ornithine ou la L-lysine. Elle est habituellement pathogène pour les bovins où elle est la cause d'avortement; elle peut également infecter d'autres espèces dont les moutons, les chèvres, les chameaux, les yaks, les buffles, les chevaux, les chiens et l'homme (Corbel et Morgan, 1982; Abbas et Agab, 2002).

II.3.3. *Brucella suis*

CO₂ indépendante. Hydrolyse l'urée rapidement. Produit de grandes quantités de H₂S ou bien pas du tout selon le biotype. Sa croissance se fait en présence de thionine et habituellement est inhibée par la fuchsine basique, mais certaines souches se multiplient sur ces deux colorants. Les souches lisses réagissent habituellement avec le sérum monospécifique A, mais certaines souches peuvent réagir selon le biotype soit avec les antisérums monospécifiques A et M soit avec l'antisérum M. Les souches lisses ne sont pas lysées par le phage Tb à la D.C.E. mais sont lysées à 10⁴ D.C.E. et sont partiellement lysées par le phage Fi et lysées par les phages Wb et Bk₂ à la D.C.E. Elle oxyde le D-ribose, le D-glucose, l'i-erythritol, le D-xylose, la L-arginine, la DL-citrulline et la DL-ornithine. N'oxyde habituellement pas la L-alanine ni la L-asparagine. L'oxydation de la L-lysine, de l'acide L-glutamique, du L-arabinose et du D-galactose varie selon le biotype (Corbel et Morgan, 1982; Scholz et al., 2008; Algers et al., 2009).

Habituellement pathogène pour les porcs à l'exception du biotype 4 qui est normalement pathogène pour les rennes (Algers et al., 2009). Peut aussi infecter d'autres espèces dont les lièvres, les rongeurs (Chain et al., 2005, Xavier et al., 2010), les chiens et l'homme (Hall, 1990).

II.3.4. *Brucella neotomae*

CO₂ indépendante. Produit de l'H₂S. Hydrolyse l'urée rapidement. Ne se multiplie pas en présence de fuchsine basique, mais se multipliera en présence de thionine (au 1/150.000). Les souches lisses possèdent l'antigène de surface A qui réagit dans les épreuves avec les antisérums mono-spécifiques. Les souches lisses sont partiellement lysées par le phage Tb à la D.C.E. et totalement lysées à 10⁴ D.C.E. Elles sont aussi lysées par les phages Fi, Wb et Bk₂ à la D.C.E. Peut produire de l'acide à partir du G-glucose, du D-galactose, du L-arabinose et du D-xylose en milieu peptoné. Oxyde la L-asparagine, l'acide L-glutamique, le L-arabinose, le D-galactose, le D-glucose,

l'*i*-erythritol et le D-xylose. N'oxyde pas la L-alanine, la L-arginine, la DL-citrulline, la DL-ornithine ni la L-lysine. L'oxydation du D-ribose est variable (Corbel et Morgan, 1982; Corbel et al., 2006; Banai et Corbel, 2010).

II.3.5. *Brucella ovis*


Demande un complément de CO₂ (5-10%) pour sa croissance. Il n'y a pas de production de H₂S. N'hydrolyse habituellement pas l'urée mais certaines souches peuvent présenter une faible activité au bout de sept jours. Se multiplie en présence de fuchsine basique et de thionine. Ne réduit pas le nitrate. Les cultures ne présentent pas le caractère lisse, elles sont toujours à la phase rugueuse lors du premier isolement. Ne réagit pas avec les antisérums mono-spécifiques A et M, mais est agglutinée par l'antisérum R. Réagit de façon croisée avec *B. canis* et d'autres *Brucella* non lisses.

N'est pas lysée par les phages Tb, Fi, Wb ni Bk₂ quelle que soit la concentration. Est lysée par le phage R/C à la D.C.E. Oxyde la L-alanine, la L-asparagine et l'acide L-glutamique. N'oxyde pas le L-arabinose, le D-galactose, le D-glucose, le D-ribose, le *i*-erythritol, le D-xylose, la L-arginine, la DL-citrulline, la DL-ornithine ni la L-lysine. L'adonitol est oxydé et ceci est utile pour l'identification car *B. ovis* et *B. neotomae* sont les seules espèces normalement actives sur ce substrat. Est pathogène pour les moutons, cause d'épididymite chez les béliers et d'avortement chez les brebis. Les infections naturelles sont inconnues chez d'autres espèces (Corbel et Morgan, 1982; Corbel et al., 2006; Banai et Corbel, 2010).

II.3.6. *Brucella canis*

CO₂ indépendante. Hydrolyse l'urée rapidement. Ne produit pas de H₂S. Réduit habituellement les nitrates mais certaines souches peuvent ne pas posséder cette propriété. Se multiplie habituellement sur la thionine mais non sur la fuchsine basique. Les cultures sont toujours à la phase rugueuse ou mucoïde lors du premier isolement. Ne réagit pas avec les antisérums monospécifiques pour les antigènes A et M mais réagit avec l'antisérum vis-à-vis de l'antigène R. Réagit sérologiquement de façon croisée avec *B. ovis* et les autres *Brucella* non lisses. N'est pas lysée par les phages Tb, Fi, Wb ou Bk₂ quelle qu'en soit la concentration. Est lysée par le phage R/C à la D.C.E. Oxyde le D-ribose, le D-glucose, la L-arginine, la DL-citrulline, la DL-ornithine et la L-lysine. N'oxyde pas la L-alanine, la L-asparagine, l'acide L-glutamique, le L-arabinose, le D-galactose ou le D-xylose. L'oxydation du *i*-erythritol est variable (Corbel et Morgan, 1982; Banai et Corbel, 2010).

B. canis est pathogène pour les chiens, causant de l'épididymo-orchite chez le mâle ainsi que l'avortement et la métrite chez la femelle. Peut être transmise à l'homme (Scheftel, 2003).



***Chapitre III :
Pathologie de la
brucellose***

III.1. Pathologie de la brucellose chez l'animal

III.1.1. Transmission et voies de contamination

Les étapes initiales de l'établissement de l'infection sont encore peu connues. Comme dans toute maladie infectieuse, l'initiation de l'infection dépend de facteurs liés à la bactérie (dose, virulence), à l'hôte (résistance naturelle, âge, sexe, état physiologique) et à l'environnement (Enright, 1990).

Les animaux s'infectent généralement par ingestion de nourriture, d'eau, de colostrum ou de lait contaminé ou par léchage du placenta, de l'avorton, ou de l'appareil génital d'un animal ayant avorté ou vêlé récemment, les lochies étant particulièrement riches en germes (Nicolleti, 1980; Grilló et al., 1997). Ces animaux peuvent également s'infecter par les voies des muqueuses des yeux et des appareils respiratoires. Un autre mode possible de transmission est le contact direct de la peau avec des matières contaminées. Bien que l'on observe également des infections génitales chez les mâles, l'existence d'une transmission par la saillie n'est pas encore considérée comme prouvée (FAO/OMS, 1964; Corbel et al., 2006).

La brucellose se caractérise dans sa phase aiguë par une septicémie d'origine lymphatique, au cours de laquelle les bactéries colonisent les cellules du système réticulo-endothélial (Ko et Splitter, 2003). Cette phase se manifeste classiquement par une fièvre ondulante, correspondant aux décharges bactériémiques. La maladie évolue ensuite vers une phase subaiguë, avec possibilité de localisations secondaires. Celles-ci peuvent être notamment neuroméningées, cardiaques, ostéoarticulaires, hépatospléniques, ou génitales (Maurin, 2005). La brucellose animale est souvent inapparente. Chez la femelle gravide, elle se manifeste par des avortements. La présence d'érythritol dans les tissus fœtaux et placentaires des animaux stimule la multiplication des *Brucella* et explique ce viscérotropisme. Les sécrétions vaginales des animaux malades disséminent la bactérie dans leur environnement (litières, fumier). L'atteinte de la glande mammaire entraîne l'excrétion de *Brucella* dans le lait (Avril et al., 1992; Donev et al., 2010).

III.1.2. Affection par *Brucella*

Les *Brucella* infectent, essentiellement, les ruminants (bovins, caprins et ovins) et les porcins qui sont à l'origine de la quasi-totalité des contaminations humaines. Ce réservoir animal s'est étendu aux mammifères aquatiques (dauphins, phoques et certains poissons de rivières) (Chakroun et Bouzouaia, 2007). Mais peu d'espèces animales sont résistantes à l'infection, ce qui explique son caractère très ubiquitaire. L'adaptation préférentielle d'une espèce bactérienne à une ou plusieurs espèces animales n'est que très relative : ainsi, *B. melitensis* contamine plus volontiers les caprins et les ovins, *B. abortus* les bovidés, et *Brucella suis* les suidés, mais en fait il n'existe aucune barrière d'espèce (Janbon, 2000).

III.1.2.1. Brucellose provoquée par *B. abortus* (Maladie de Bang)

L'infection à *B. abortus* a été décrite dans la plupart des espèces, mais c'est chez les bovins qu'elle est la plus courante. *B. abortus* atteint sa concentration maximale dans le contenu de l'utérus gravide, fœtus et membranes fœtales, cet ensemble doit donc être considéré comme la source majeure de la contagion (Blood et Henderson, 1976; Dobrean et al., 2002; Nicoletti, 2002; Ocholi et al., 2004).

La brucellose bovine se caractérise d'un point de vue clinique par des troubles de la reproduction : avortement ou mise bas de veaux viables, rétention placentaire, métrite, mammité, infertilité; orchite et épидымite avec stérilité fréquente et par des atteintes articulaires (hygromas brucelliques) plus fréquemment rencontrés en régions tropicales. Tous les stades intermédiaires existent entre l'infection aiguë avec avortement et la résistance à l'infection. L'infection chronique est toutefois la plus fréquente (Acha et Szyfres, 1989; Qureshi et *al.*, 1996).

III.1.2.2. Brucellose provoquée par *B. melitensis*

B. melitensis est capable d'infecter la plus part des espèces animales domestiques. Elle est largement dominante chez les ovins et les caprins (Moreno et Moriyón, 2002), et provoque la brucellose classique de la chèvre (Blood et Henderson, 1976 ; Alton et *al.*, 1988 ; Alton, 1990). Seuls quelques caprins sont porteurs de *B. melitensis* pendant toute leur vie. Ailleurs, la brucellose ovine est rare, se présentant surtout sous forme de cas sporadiques, sans manifestation cliniques évidentes (FAO /OMS, 1964 ; Garin-Bastuji et Hars, 2000).

Comme dans les autres formes de brucellose, la pathogénie dépend des localisations ganglionnaires, mammaires et utérines qui s'installent après une bactériémie. La contamination par promiscuité ou contact sexuel aboutit à une maladie essentiellement génitale révélée par des avortements. La chèvre reste souvent une infectée chronique, avec excrétion de *Brucella* dans le lait. Chez les ovins, après avortement et infection mammaire temporaire, la guérison survient et les animaux cessent d'être porteurs contagieux (Blood et Henderson, 1976; Fensterbank et *al.*, 1987; Janbon, 2000).

III.1.2.3. Brucellose provoquée par *B. suis*

La brucellose à *B. suis* est une maladie chronique des porcins, manifestée par de la stérilité et des avortements chez la truie, de la mortalité chez le porcelet et de l'orchite chez le verrat. Le germe n'est pas pathogène que pour le porc et l'homme, bien que d'autres espèces, bovine et chevaline par exemple, puissent se trouver infectées (Algers et *al.*, 2009).

B. suis est plus résistant aux conditions naturelles que *B. abortus*, mais on n'a pas déterminé avec précision la durée de sa survie hors de l'organisme. Dans les conditions de l'élevage, la maladie est propagée par l'ingestion et par le coït (Hirsh et Zee, 1999). Les symptômes de la brucellose porcine sont très variables, ils dépendent du siège de la localisation. Les symptômes les plus importants viennent de l'appareil génital (Blood et Henderson, 1976; Metcalf et *al.*, 1994).

Dans quelques troupeaux, toutefois, notamment ceux d'importance réduite, la maladie peut disparaître ou perdre de sa gravité par suite de la guérison des quelques animaux infectés et parce que la plus part des animaux sont normalement abattus, étant donné le but de l'élevage. Dans les grands troupeaux reproducteurs, l'infection est susceptible de persister à l'état chronique pour réapparaître sous une forme aiguë à la génération suivante (FAO/OMS ,1964; Garin-Bastuji et Hars, 2001).

III.1.2.4. Brucellose chez d'autres animaux

Il n'est utile d'énumérer tous les animaux sauvages, grands fauves, cervidés, rongeurs, oiseaux, etc..., chez lesquels la brucellose a été diagnostiquée. L'enzootie ne paraît pas affecter sérieusement le développement de ces espèces, mais un doute subsiste sur le rôle qu'ils peuvent jouer par rapport à l'infection des animaux domestique. Qui infecte qui ? Par exemple, on sait que

des lièvres ont contribué à propager *B.suis* dans quelques pays d'Europe. Mais on n'a pas de preuves formelles permettant de déterminer si, à l'origine, ces lièvres ont été contaminés dans des prairies où se trouvaient des porcs infectés, ou si au contraire les porcs peuvent s'infecter en mangeant des entrailles de lièvre. De toute façon, il faut admettre qu'il peut s'établir un cycle infectieux entre animaux domestiques et animaux sauvages et que ces derniers peuvent constituer des réservoirs de germes non négligeables (Roux, 1979; Bezzaoucha, 2004).

III.2.Pathologie de la brucellose Chez l'homme

III.2.1.Transmission et voies de contamination

L'homme n'est qu'un hôte accidentel des brucelles et n'en constitue jamais le réservoir (Godfroid et al, 2005; Wallach et al, 2004). Le principal réservoir de brucellose pour l'homme est constitué par les animaux d'élevage. Pour une région donnée, l'épidémiologie humaine est en général très parallèle à la situation animale et à son évolution (Garin-Bastuji et Delcueille, 2001). Les espèces de *Brucella* diffèrent dans leur capacité à provoquer des maladies humaines invasives. *B.melitensis* est la plus pathogène, *B.abortus* est associée à des infections moins fréquentes et à une majorité des cas sub-cliniques. La virulence de *B.suis* est variable pour l'homme (Xavier et al., 2010). La brucellose humaine survient surtout dans les professions exposées : vétérinaires, éleveurs, employés d'abattoir, personnel de laboratoire, etc (Weese et al., 2002). Les *Brucella* virulentes sont des parasites intracellulaires facultatifs qui peuvent infecter à la fois des cellules phagocytaires et non phagocytaires (Corbel, 1997). La contamination peut se faire également de façon indirecte, par voie alimentaire, par contact direct sur une plaie ou une abrasion cutanéomuqueuse, ou par inhalation (Bossi et al., 2004).

III.2.1.1. Voie direct

C'est ainsi que la porte d'entrée des *Brucella* est essentiellement cutanéomuqueuse (Bezsaoucha, 2004) qui représente la voie essentielle des contaminations professionnelles des éleveurs, bergers et vétérinaires. La période de la mise bas ou des avortements est la plus dangereuse. La manipulation des agneaux, des avortons, annexes et placentas, puis le contact avec les pertes vaginales, tous riches en bactéries, représentent un risque majeur qui s'estompe au fil des mois. La voie cutanée (deux tiers des cas) est dominante, favorisée par le travail à mains nues, car la peau, même indemne, est une barrière facilement franchie. Dans les métiers de la viande s'observent encore plus souvent des plaies qui vont favoriser la pénétration du germe. Le passage muqueux semble rare : la conjonctive peut être contaminée par une main souillée (Janbon, 2000).

Les contaminations par inhalation se rencontrent le plus souvent en zone enzootique au contact direct des animaux, de la laine de mouton ou du fumier, mais peuvent survenir aussi accidentellement dans des laboratoires de biologie médicale (Yagupsky et Baron., 2005). La brucellose est l'infection bactérienne la plus fréquemment acquise dans les laboratoires (Young, 1995). Les contaminations au laboratoire surviennent le plus souvent lors de la manipulation d'une souche non encore identifiée (l'ouverture de la boîte crée un appel d'air et un aérosol de brucelles « sous » le nez du biologiste ou technicien de laboratoire, surtout si celui-ci tente d'identifier une odeur spécifique des cultures) (Bouza et al., 2006).

Enfin, la brucellose peut être contractée de façon accidentelle lors de la manipulation des vaccins animaux chez les vétérinaires et éleveurs, par inoculation transcutanée (piqûre accidentelle) ou conjonctivale de la souche vaccinale (Maurin, 2005).

III.2.1.2. Voie indirect

Le véhicule le plus fréquent de l'infection humaine par ingestion est ainsi le lait cru, ou l'un de ses dérivés (Fugier et *al.*, 2007). Les laits de vache, brebis, chèvre, bufflonne, et chamelle sont les principaux produits alimentaires vecteurs de *Brucella*. Consommés crus, ils sont des facteurs non négligeables de brucelloses humaines. Par contre, bouillis ou pasteurisés selon des normes correctes, ils ne présentent pas de danger (Roux, 1979).

Les fromages frais sont certainement les principaux aliments préparés responsables de brucelloses humaines, notamment les fromages de chèvre et de brebis. Les *Brucella* sont tuées dans les fromages secs ou fermentés. Mais dans les fromages conservés sous forme de pâte, la durée de vie des *Brucella* est plus longue et peut atteindre 3 mois (Bezzaoucha, 2004).

Les carcasses, les viandes de boucherie peuvent contenir des *Brucella*, mais en général, en petit nombre. Des expériences ont montré que les conditions d'abattage des bovins avaient des conséquences importantes, et que de strictes conditions de propreté et des techniques modernes de dépeçage des carcasses pouvait éviter la contamination humaine par la consommation des viandes, par le sang, les viscères, les ganglions lymphatiques (Roux, 1979), mais la consommation d'abats peu cuits ou crus tels que foie ou rate peut aussi être à l'origine de contaminations (Papap et *al.*, 2005). Exceptionnellement, des contaminations liées à la consommation de viande peu cuite ont été rapportées malgré la très faible charge bactérienne présente dans les muscles des animaux infectés (Godfroid et *al.*, 2005). Les légumes frais peuvent être contaminés lorsque le terrain dans lequel ils ont été cultivés a été enrichi par des fumiers provenant d'étables ou de bergeries infectées. Il semble que ce mode de contamination a été sous-estimé et qu'il est à l'origine de nombreux cas humains pour lesquels une enquête épidémiologique un peu hâtive peut conclure à une origine inconnue (Roux, 1979).

La *Brucella* est très résistante, elle peut survivre longtemps dans le milieu extérieur, persister plusieurs jours dans du lait même fermenté, plusieurs semaines dans des fromages, dans la crème glacée ou l'eau du robinet (Memish et Balkhy, 2004 ; Garin-Bastuji, 2002), plusieurs mois dans la viande congelée (Roux, 1979) ou le beurre [tableau.01] (Godfroid et *al.*, 2005).

Tableau 01 : Durée de survie des brucelles étudiées dans quelques produits laitiers

(Memish et Balkhy, 2004)

Produit laitier	Espèce brucellienne	Température en °C	Durée de Survie	
Lait	<i>B. abortus</i>	71	5-15 secondes	
	<i>B. abortus</i>	38	< 9 heures	
	<i>B. abortus</i>	25-37	24 heures	
	<i>B. abortus</i>	0	18 mois	
Crème	<i>B. abortus</i>	4	6 semaines	
	<i>B. melitensis</i>	4	4 semaines	
Crème glacée	<i>B. abortus</i>	0	30 jours	
Beurre	<i>B. abortus</i>	8	142 jours	
Fromages	<ul style="list-style-type: none"> • Feta • Pecorino • Roquefort 	<i>B. melitensis</i>	-	4-16jours
		<i>B. melitensis</i>	-	< 90jours
		<i>B. abortus</i> et <i>melitensis</i>	-	20-60jours
	<ul style="list-style-type: none"> • Camembert • Cheddar • Fromage blanc • Petit lait 	<i>B. abortus</i>	-	<21 jours
		<i>B. abortus</i>	-	6 mois
		<i>B. melitensis</i>	-	1-8 semaines
		<i>B. abortus</i>	5	> 6 jours

La disparition de la bactérie dans le beurre, le yogourt ou les fromages est liée en partie à l'acidification du produit au cours de sa transformation ou de sa maturation (Thakur et *al.*, 2002).

III.2.2. Mécanisme de la maladie

Les mécanismes de pathogénicité de *Brucella* ne sont pas encore totalement connus (Nauciel, 2000). La pénétration de la bactérie se fait généralement via la muqueuse orale, du nasopharynx, des conjonctives, par voie génitale, et parfois par des lésions cutanées (Acha et Szyfres, 2005; Ganiere, 2006). *Brucella* spp est un parasite intracellulaire facultatif (Nauciel, 2000) qui est capable d'envahir et de survivre à la fois dans des cellules hôtes phagocytaires et non-phagocytaires. Macrophages, les cellules dendritiques (CD), et trophoblastes représentent les cellules cibles majeures pour *Brucella*, selon les manifestations cliniques de la brucellose chez hôtes expérimentales et naturelles, caractérisées par la persistance infectieux dans les tissus lymphoïdes et des lésions inflammatoires dans l'appareil reproducteur des femelles gravides (Xavier et *al.*, 2010). Les *Brucella* sont ingérées par les neutrophiles et les macrophages qui les transportent alors vers les ganglions lymphatiques locaux, où elles se multiplient. Une fois parvenue dans le système lymphatique de l'hôte, les bactéries se répandent par voie sanguine ou lymphatique dans les différentes parties de l'organisme jusqu'à atteindre divers organes (ganglions, rate, foie, moelle osseuse, testicules...), pouvant causer une infection localisée au niveau du tissu atteint [Fig.03] (Gorvel et Moreno, 2002).

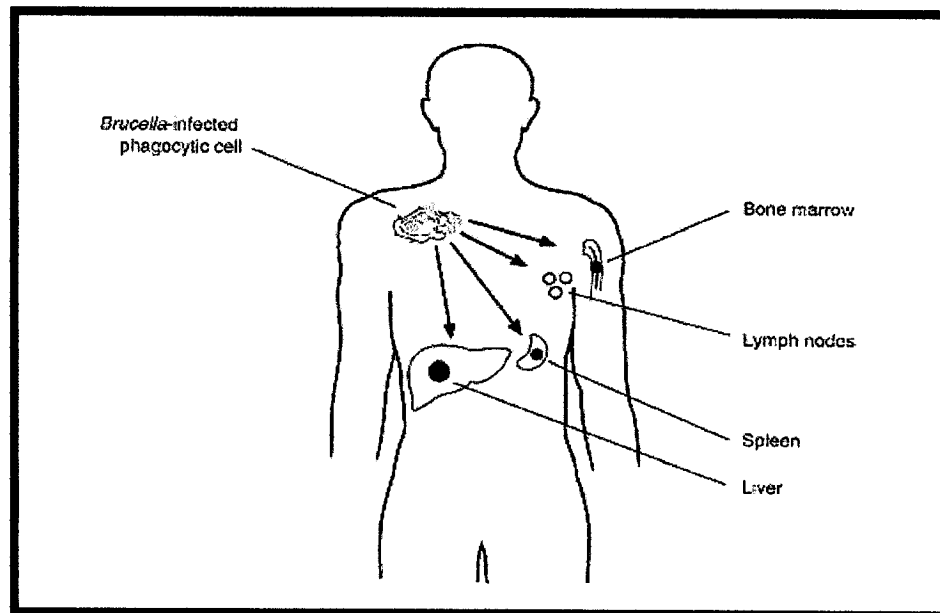


Figure 03: Invasion de *Brucella* dans l'organisme humain

(Gorvel et Moreno, 2002).

Après opsonisation et ingestion par les cellules phagocytaires, les bactéries sont capables de survivre et de se multiplier à l'intérieur des phagosomes. Ceci est rendu possible par la production de dérivés azotés, l'adénine et la guanine monophosphate (GMP), qui inhibent la fusion du phagosome et du lysosome, l'activité oxydative ainsi que la production de facteur de nécrose tumorale correspondant au système bactéricide (Hoover et Friedlander, 1997).

En fonction de l'état immunitaire de l'hôte, de la virulence et de la quantité des bactéries, il se produit :

- soit une dissémination dans l'organisme et une phase septicémique aiguë puis la localisation dans certains tissus : tissus lymphoïdes (surtout les nœuds lymphatiques de la sphère génitale), placenta des femmes gravides, testicules et leurs annexes, glande mammaire, bourses séreuses et synoviales, et certaines articulations. Parfois, des manifestations cliniques se déclarent alors, caractéristiques de la brucellose aiguë.
- soit l'arrêt de l'infection par les défenses immunitaires du sujet.

Les *Brucella* peuvent survivre plusieurs années dans certains sites, comme dans les nœuds lymphatiques, demeurant à l'intérieur des cellules phagocytaires, à l'abri du complément et des anticorps (Acha et Szyfres, 2005; Ganiere, 2006).

Après l'infection, le niveau d'IgM immunoglobuline, IgG et IgA permettra d'accroître considérablement dans le sérum (Radostits et al., 2007). La réponse immunitaire est dirigée principalement contre l'antigène majeur de *Brucella*, à savoir la chaîne O de son lipopolysaccharide (LPS: un composant de la membrane externe). Ces anticorps anti-LPS induisent une lyse bactérienne, par la voie classique du complément ainsi que par opsono-phagocytose. Une réponse se développe aussi contre des protéines de la membrane extérieure, du périplasme, et du cytoplasme,

mais plus tardivement. Le LPS de *Brucella* possède une structure qui module la réponse immunitaire de l'hôte et confère une résistance aux activités antimicrobiennes et agit comme facteur de virulence pour la survie et la réplication intracellulaire (Lapaque et al, 2005).

III.2.3. Différents types de brucellose

III.2.3.1. Brucellose aiguë

La brucellose se caractérise par son polymorphisme avec des manifestations cliniques peu spécifiques, surtout au début. La forme commune correspond à la brucellose aiguë ou fièvre sudoralgique, devenue actuellement, rare. Après une incubation silencieuse de 15 jours en moyenne (8-21 jours), le début est classiquement progressif et insidieux, rarement brutal. A côté de cette forme, la majorité des brucelloses aiguës peuvent être asymptomatiques ou pauci symptomatiques (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

La brucellose se manifeste le plus souvent insidieux et marqué par des symptômes peu évocateurs: fièvre d'intensité variable, sueurs, asthénie, amaigrissement, myalgie et plus rarement arthralgies. L'espèce en cause est alors presque toujours *B.melitensis* (Berche et al., 1991). L'examen clinique est souvent normal. Une forme plus classique et plus tardive associe une fièvre ondulante avec sueurs nocturnes malodorantes, myalgies, arthralgies, et l'examen clinique peut retrouver des adénopathies, une splénomégalie, une hépatomégalie. Cette forme est en fait rarement observée actuellement (Maurin, 2005).

III.2.3.2. Brucelloses focalisées

La brucellose focalisée ou subaiguë est d'apparence primitive ou est l'évolution d'une brucellose aiguë (Bezzaoucha, 2004). La plupart de ses formes sont liées à de véritables métastases septiques constituées lors de l'essaimage sanguin des brucelles. Elles peuvent venir compliquer une atteinte évocatrice de dissémination brucellienne ou apparaître isolées. Pratiquement tous les organes peuvent être atteints : Des *Brucella* ont ainsi été mise en évidence dans les os, les articulations, le liquide céphalo-rachidien, les urines, les reins, le foie, la rate et la peau (Berche et al., 1991).

Les localisations secondaires les plus fréquentes sont ostéo-articulaires. Une polyarthrite, asymétrique, intéressant les genoux, les hanches, les coudes, les articulations sacro-iliaques ou sterno-claviculaires est très évocatrice. L'atteinte des vertèbres lombaires (spondylites ou spondylodiscites) est également fréquente. On note également des monoarthrites, des bursites, des ténosynovites, des ostéomyélites. Les localisations cardiaques peuvent correspondre à une péricardite, une myocardite, ou surtout à une endocardite (Maurin, 2005).

Bien que les manifestations neuropsychiques soient très fréquentes à certains stades de la brucellose (céphalées, dépression, troubles de la vision), une véritable atteinte bactérienne du système nerveux central est heureusement beaucoup plus rare (Berche et al., 1991). Il peut s'agir de méningo-encéphalite, de méningite lymphocytaire hypoglycorachique avec possibilité d'isolement de *Brucella* dans le LCR (Liquide Céphalo-Rachidien), d'abcès cérébraux ou cérébelleux, de méningo-myélo-radiculite ou de radiculonévrite (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

Chez l'homme, l'atteinte de l'appareil génito-urinaire peut se traduire par une orchépididymite unilatérale ou bilatérale, une pyélonéphrite ou une prostatite. Chez la femme on peut observer une pyélonéphrite, ou plus fréquemment un abcès tuboovarien, une salpingite, une

endomérite. D'autres manifestations cliniques ont été décrites plus rarement : abcès hépatiques, spléniques, ou pulmonaires, cholécystites, pancréatites, hépatites granulomateuses. Environ 5 % des patients présentent des manifestations cutanées non spécifiques (papules, rash, érythème noueux etc.) (Maurin, 2005).

III.2.3.3. Brucellose chronique

La brucellose chronique recouvre un état prolongé s'étendant sur plusieurs années, remarquable par sa stabilité et dont la majorité des symptômes sont d'ordre fonctionnel et non spécifiques (Janbon, 2000). Cette forme de brucellose est l'évolution plus ou moins à distance d'une brucellose aiguë mais peut être aussi d'apparence primitive. Elle est caractérisé par :

- Des troubles subjectifs : asthénie, troubles caractériels, douleurs vagues ;
- Des manifestations somatiques objectives le plus souvent de type allergique : érythème noueux, rhumatisme inflammatoire... (Bezzaoucha, 2004).

Cette affection est donc bien différente des formes d'évolution prolongée qui viennent d'être évoquée. Il semble s'agir avant tout d'une véritable «sinistrose» comme cela est souvent le cas dans les maladies dont l'évolution trainante influe sur le psychisme des patients plus rarement (Berche et *al.*, 1991).

L'asthénie sous toutes ses formes est l'élément dominant : le sujet se plaint de ne pouvoir mener la moindre activité sans être rapidement épuisé. Curieusement, ces patients ne font pas état d'une asthénie matinale et se lèvent apparemment dispos, impression de courte durée. À cette fatigue physique s'ajoutent une asthénie psychique et une asthénie sexuelle (en fait désintérêt plus que véritable impuissance). Cet état va rapidement s'accompagner d'éléments psychiatriques avec une sensation d'inutilité et une véritable note dépressivo-anxieuse (Janbon, 2000).

III.2.4. Différentes manifestations du *Brucella*

III.2.4.1. Abscesses

Les abcès se développent dans n'importe quel endroit de l'organisme et peuvent être profonds sur un organe interne (Briki et *al.*, 2007). La brucellose ne doit pas être oubliée parmi les causes d'abcès profond granulomateux et/ou de granulomatoses systémiques pseudo-tuberculeuses (Dufour-Gaume et *al.*, 2010). Les abcès secondaires sont souvent d'origine intestinale, ostéoarticulaire ou génito-urinaire (Bui et *al.*, 2006).

Phénomène rarement décrit, les abcès du muscle psoas-iliaque peuvent être secondaires à une brucellose. Les signes cliniques de l'abcès du psoas sont aspécifiques. La fièvre, une douleur abdominale et/ou lombaire, un signe du psoas positif font partie du cortège symptomatique de l'abcès du psoas. Un syndrome inflammatoire biologique est présent dans 100 % des cas. L'abcès primaire du psoas-iliaque (sans foyer primitif) est plus fréquent chez les patients immunodéprimés, diabétiques, insuffisants rénaux chroniques, alcooliques ou utilisateurs de produits par voie parentérale. Presque tous les abcès brucellien du psoas sont dus à une brucellose secondaire ostéoarticulaire (Bui et *al.*, 2006).

Les localisations urogénitales sont assez fréquentes, à type le plus souvent d'orchépididymite. L'abcès prostatique d'origine brucellien est exceptionnel et encore moins fréquent [Fig.04]. Les signes cliniques de l'abcès de la prostate ne sont pas spécifiques. Pollakiurie,

dysurie et fièvre sont les signes les plus fréquents. La constatation d'une fluctuation n'est retrouvée que dans 16 à 20% des cas d'abcès prostatique (Ben Arab et *al.*, 2008).



Figure 04: Échographie prostatique par voie endorectale: abcès du lobe droit de la prostate, formation hypoéchogène cloisonnée par des bandes fines hyperéchogènes de l'hémiprostate droite.

III.2.4.2. Neurobrucellose

Les manifestations cliniques de la neurobrucellose sont variées (Korri et *al.*, 2008). La méningite pure est un fait rare, en demeurant peu caractéristique sur le plan symptomatique (Janbon, 2000). Devant une méningite chronique, une brucellose doit être évoquée, même en l'absence de contexte épidémiologique (consommation de lait cru, contact avec le bétail) qui manque dans environ un tiers des cas. Outre la notion d'exposition, les arguments qui orientent vers une méningite brucellienne sont une évolution fluctuante pouvant durer jusqu'à 18 mois, des accidents ischémiques transitoires, une atteinte du nerf cochléovestibulaire, rarement un tableau de méningoradiculonévrite (Pradat et Delattre, 2002). En revanche, les méningoencéphalites tardives ont une expression plus protéiforme, associant à un état de fond fait de troubles de l'humeur et de la mémoire des phénomènes plus ou moins psychiatriques, une hypoacousie par arachnoïdite de la région de l'angle pontocérébelleux, et surtout des manifestations paroxystiques de durée brève prenant les aspects les plus divers : épisodes de paresthésies cheiro-orales ou d'un membre, troubles phasiques, amaurose transitoire, ou plus exceptionnellement convulsions ou absences. Ces phénomènes sont rapportés à des atteintes vasculaires, les artères étant englobées dans l'arachnoïdite (Janbon, 2000).

III.2.4.3. Spondylodiscite

La fréquence de la spondylodiscite varie selon les séries, pouvant aller jusqu'à 50 % de toutes les localisations articulaires, et sa fréquence est supérieure chez les patients les plus âgés. Elle semble rare chez l'enfant. Elle a été rapportée de manière occasionnelle lors d'infections à *B.abortus* et *B.suis*, avec des caractéristiques cliniques semblables à celles observées avec *B.melitensis*. Les localisations les plus fréquentes se situent au rachis lombaire, puis viennent celles du rachis dorsal. L'atteinte du rachis cervical est rare. Le plus souvent l'atteinte touche un seul

étage discovertébral (Pascual et Sivera, 2006). Habituellement peu ou pas fébriles, ces localisations réalisent le tableau d'une infection vertébrale subaiguë ou chronique (Janbon, 2000).

Les signes généraux et la fièvre sont modérés ou absents. Le pronostic de la spondylodiscite brucellienne est meilleur que celui des spondylodiscites à pyogènes. Le début est souvent insidieux. La douleur rachidienne est d'intensité variable, en fait souvent modérée permettant au patient de continuer ses activités habituelles. La douleur est souvent reproduite à la pression ou à la percussion des épineuses des vertèbres de l'étage atteint. Une compression de la moelle épinière ou des racines nerveuses survient plus fréquemment dans les spondylodiscites cervicales, cette localisation devant être considérée comme sévère. Après un certain temps d'évolution, il apparaît habituellement des signes communs aux différentes spondylodiscites infectieuses: pincement du disque intervertébral, puis plus tardivement effacement et érosions des plateaux vertébraux des vertèbres adjacentes. La survenue d'une érosion localisée à l'angle antérosupérieur de la vertèbre, avec une base d'ostéosclérose, est considérée comme évocatrice de l'origine brucellienne. On peut observer des signes précoces de reconstruction sous la forme d'ostéophytes. En fait, la diminution de hauteur du disque intervertébral est un signe tardif de spondylodiscite dans le cas de la brucellose (Pascual et Sivera, 2006).

III.2.4.4. Arthrites périphériques

L'arthrite est la localisation la plus fréquente de l'infection brucellienne, présente chez environ un quart des patients adultes. Cela est aussi vrai chez les enfants et chez les patients infectés par *B. abortus*. Le plus souvent, l'arthrite de la brucellose est monoarticulaire, mais dans un faible pourcentage de cas elle atteint deux articulations, voire plus (Pascual et Sivera, 2006).

L'atteinte des grosses articulations périphériques représente un fort pourcentage des atteintes ostéoarticulaires de la brucellose, pourcentage qui est néanmoins variable dans les différentes séries. L'atteinte articulaire périphérique est la règle chez l'enfant et dans la brucellose liée à *B. abortus*. Il a été rapporté chez l'enfant une monoarthrite du genou due à *B. canis*. À tout âge, les localisations les plus fréquentes sont la hanche puis le genou. Les autres sièges articulaires sont la cheville, l'épaule, le coude, le poignet et la sternoclaviculaire (Pascual et Sivera, 2006).

Le plus souvent, les signes d'arthrite prédominent sur les signes généraux de la brucellose. L'arthrite peut survenir à la phase aiguë de la maladie, mais aussi au cours d'une rechute. S'il est fréquent d'observer une fièvre et des signes généraux, l'arthrite peut être isolée. Le degré de gonflement et de douleur articulaire est variable, souvent intense. L'épanchement articulaire est habituellement détectable. L'inflammation articulaire est souvent moins intense que dans les arthrites septiques à pyogènes: il est rare d'observer une importante rougeur et chaleur locale. S'il y a un retard diagnostique, il se produit une détérioration articulaire (Pascual et Sivera, 2006).


III.2.4.5. Atteintes sacro-iliaques

L'atteinte du sacro-iliaque vient généralement en deuxième place, mais peuvent représenter la localisation la plus fréquemment observée (Janbon, 2000) et un quart à la moitié de l'ensemble des atteintes ostéoarticulaires de la brucellose (Pascual et Sivera, 2006). Son expression clinique n'a pas de caractère propre (Janbon, 2000).

L'atteinte sacro-iliaque est rare chez l'enfant et lors des infections à *B. abortus* ou à *B. suis*. Les adultes jeunes ont un risque particulier à développer une sacro-iliite lors d'une brucellose.

L'atteinte sacro-iliaque survient habituellement à la phase aiguë de la maladie (Pascual et Sivera, 2006). Elle peut être unilatérale mais parfois bilatérale d'emblée (Janbon, 2000) et est très symptomatique dès son début, même si elle peut atteindre son maximum en deux à trois jours. Habituellement, cette atteinte entraîne une gêne douloureuse à la marche, et la douleur peut être d'une telle intensité qu'elle oblige à l'alitement. La douleur irradie souvent dans la fesse et vers le bas, pouvant être considérée à tort comme une sciatique. Pour cette atteinte, tout mouvement de la hanche est très douloureux. Chez les patients ayant une douleur très intense, la percussion douce de la face inférieure du talon, le membre inférieur étant en extension, aide à localiser la douleur dans la région sacro-iliaque. Si l'atteinte sacro-iliaque évolue sur une période plus longue, on peut voir apparaître un effacement des berges osseuses de la sacro-iliaque et un pseudoélargissement de l'interligne (Pascual et Sivera ,2006).





Chapitre IV :
Diagnostic de la
brucellose

Le diagnostic est un ensemble de moyens permettant de confirmer l'origine d'une infection. Ces moyens sont variés et sont traduits soit par un diagnostic direct qui met en évidence la bactérie ou ses constituants, soit par un diagnostic indirect qui évalue la réponse de l'organisme à l'infection par la mise en évidence d'anticorps spécifiques (Hubálek et *al.*, 2007; Scholz et *al.*, 2008b).

IV.1. Diagnostic direct

IV.1.1. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic de certitude de brucellose est obtenu uniquement par l'isolement de la bactérie à partir d'un échantillon biologique du patient (Corbel, 1997). Cet isolement est par ailleurs nécessaire pour réaliser un antibiogramme (Maurin, 2005). Seul ce diagnostic peut apporter la possibilité de déterminer les espèces du *Brucella* en causes (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*), ce qui ne peut pas être réalisé par les tests sérologiques usuels (Pascual et Sivera, 2006).

Selon la forme clinique les prélèvements chez l'individu à diagnostiquer sont soit sanguin (hémoculture), soit d'une ponction articulaire, de liquide céphalorachidien (LCR), de moelle osseuse, de la mise en culture de matériel articulaire après exérèse ou de la ponction de n'importe quel organe siège d'une infection focalisée (Aygen et *al.*, 2002). Toute suspicion de brucellose doit être signalée au laboratoire réalisant la mise culture des prélèvements biologiques, du fait du risque élevé de contamination du personnel technique. Les cultures de *Brucella* doivent être réalisées en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 (P3) (Vanderkerckhove et Stahl, 1993; Yagupsky, 1999; Maurin, 2005).

L'hémoculture est réalisée de préférence en période fébrile. Elle est très souvent fertile, et peut même le rester dans les phases d'apyrexie de la période aiguë ondulante. Les milieux de culture employés offrent toutes les possibilités d'une multiplication rapide de *Brucella*, mais il est toujours souhaitable de préciser au biologiste quel germe est recherché, ce qui incite à une observation prolongée des cultures durant une dizaine de jours (Janbon, 2000). Les prélèvements précédents de l'individu serontensemencés sur gélose au sang et gélose chocolat et incubés à 37 °C sous 5 à 10 % de CO₂. La culture est lente (> 48 heures) (Maurin, 2005). L'utilisation de systèmes automatisés pour les hémocultures permet de raccourcir le délai de croissance à moins de 5 jours. Les hémocultures sont positives dans 70 à 80% des cas au cours de la phase septicémique et 20 à 45% des cas dans les formes focalisées. L'identification des *Brucella* repose sur un ensemble de caractères biochimiques (Chakroun et Bouzouaia, 2007) « présence d'oxydase et d'uréase » puis sur une agglutination rapide sur lame pour déterminer le type d'antigène (A ou M) [Fig.05] (Avril et *al.*, 1992; Robichaud et *al.*, 2004).

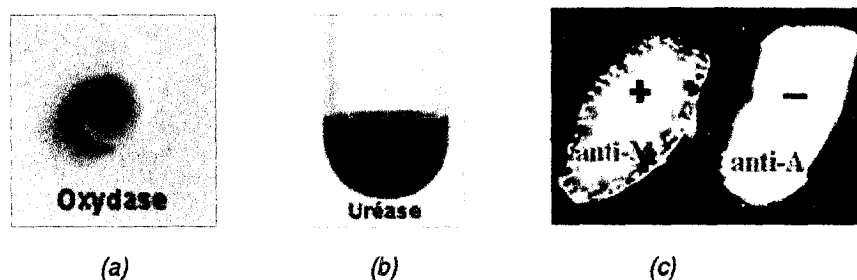


Figure 05: Réaction positive aux tests oxydase (a), uréase (b) des *Brucella* et agglutination sur lame (c) (Avril et *al.*, 1992 ; Robichaud et *al.*, 2004).

IV.1.2. Diagnostic par PCR (Polymérase Chain Réaction)

La PCR est une technique semble être simple, très sensible, spécifique et relativement bon marché, ce qui permet d'en faire un test de routine (Queipo-ortuno, 1997). Elle est réalisée à partir du sang ou du sérum à la phase aiguë bactériémique (Zerva *et al.*, 2001) et à partir de biopsies tissulaires ou de suppurations au cours des formes focalisées de brucellose (Morata, 2001), et elle mise au point permet également la détection et l'identification de *Brucella* (Mitka, 2007 ; Hinie, 2009). Les principales cibles utilisées sont le gène *bcs31*, codant pour une protéine de membrane externe de 31 kDa (Matar *et al.*, 1996 ; Morata *et al.*, 2001) et la séquence d'insertion IS711, dont plusieurs copies sont présentes dans le génome des *Brucella*. La plupart des techniques sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause. Leur intérêt réside principalement dans le diagnostic aigu (Bricker et Halling, 1994; Newby *et al.*, 2003) plus précocement que lors de l'utilisation des tests conventionnels et est capable de détecter chez l'homme les patients dont les traitements ont échoué. On peut ainsi détecter des rechutes éventuelles alors que la mise en culture ou les tests sérologiques sont inefficaces (Mitka, 2007; Hinie, 2009).

IV .2. Diagnostic indirect (sérodiagnostic de la Brucellose)

Les méthodes les plus anciennes reposent sur le phénomène de la séroagglutination, d'autres étudient la consommation du complément, d'autres enfin, plus récentes, permettent de reconnaître le type des anticorps élaborés et leur taux respectif (Janbon, 2000). Il est important toutefois de préciser qu'on ne peut pas différencier par la nature des anticorps la phase d'évolution de la maladie, car la cinétique des différentes classes d'anticorps n'est pas absolue et varie d'un individu à l'autre (Maurin, 2005).

IV .2. 1. Sérodiagnostic de Wright : un test d'agglutination en tube

La technique d'agglutination en tube ou séroagglutination de Wright (SAW) est la première technique sérologique décrite, et demeure la référence préconisée par l'OMS du fait de sa standardisation (Poester *et al.*, 2010). Une séroagglutination positive signifie un contact avec une *Brucella* (Pascual et Sivera, 2006). La séroagglutination se positive précocement, 7 à 15 jours après le début des signes cliniques (en moyenne vers le 12ème jour) et devient en revanche assez rapidement négative en cas de guérison, et elle met en évidence des anticorps de type IgG et IgM (Chakroun et Bouzouaia, 2007) [Fig.06]. Le test est parfois négatif dans la brucellose subaiguë, et presque toujours dans les brucelloses chroniques et chez les anciens brucellisés. De ce fait, il n'est utilisable ni pour les enquêtes épidémiologiques, ni pour les diagnostics de brucellose chronique. L'interprétation du séroagglutination de Wright (SAW) doit tenir compte du risque de faux positifs et de faux négatifs. Les faux négatifs sont observés en présence d'anticorps bloquants ou par excès d'anticorps responsables d'un phénomène de zone. Devant un sérodiagnostic négatif, la recherche d'anticorps bloquants doit être réalisée en systématique (Maurin, 2005).

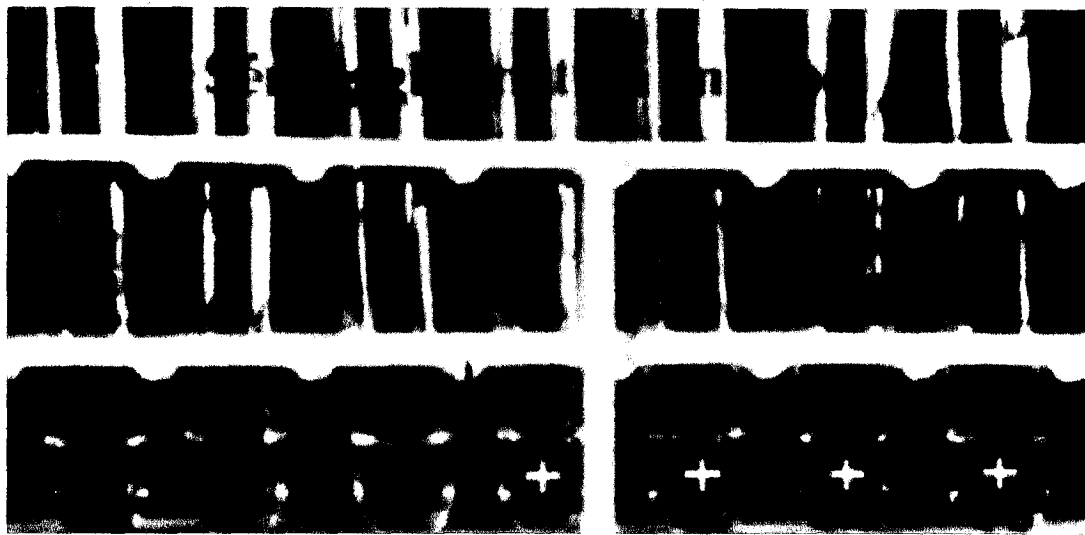


Figure 06: Les étapes du sérodiagnostic de Wright (Agolli et Bajrami, 2012)

Les anticorps bloquants sont des IgG ou des IgA qui bloquent les sites antigéniques des bactéries utilisées pour le test, responsables d'une absence d'agglutination. Leur mise en évidence repose sur l'adjonction d'un sérum positif dans les tubes négatifs. L'absence d'agglutination, après incubation, traduit la présence d'anticorps bloquants dans le sérum testé. Afin d'éviter les faux négatifs liés à un phénomène de zone, une séroagglutination avec toutes les dilutions de sérums sera réalisée d'emblée. Des réactions croisées dues aux parentés antigéniques entre *Brucella* et *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica* sérotype O : 9 et *Vibrio cholerae* sont à l'origine de faux positifs. Cela explique la nécessité de pratiquer une sérologie *Yersinia* devant tout sérodiagnostic de Wright positif (Janbon, 2000; Maurin, 2005).

IV.2.2. Réaction à l'antigène au rose Bengale, ou L'Epreuve de l'Antigène Tamponné (EAT)

C'est une réaction d'agglutination rapide sur lame, sensible et spécifique (Barroso et al., 2002; Gul et Khan, 2007). Elle s'effectue de manière simple en mélangeant sur un morceau de bristol une goutte de sérum à une suspension de *Brucella* tué et coloré au rose Bengale en milieu acide tamponné [Fig.07]. Elle permet le dépistage de pratiquement tous les cas de brucellose. Bien qu'elle ne mette en évidence que les IgG, elle ne se positive guère plus tardivement que le sérodiagnostic de Wright (SAW). Elle est donc très utile dans la phase aiguë. De plus, elle reste positive très longtemps et demeure ainsi souvent utilisable dans la phase chronique. Ce n'est pas une réaction quantitative et, en cas de positivité qui exprimée en croix (de 1 à 4), les sérums doivent être titrés par SAW (Janbon, 2000; Maurin, 2005). Cette réaction, de par sa simplicité, sa rapidité, sa sensibilité et sa spécificité, est devenue la technique de base du sérodiagnostic de brucellose, utilisée aussi bien pour le diagnostic et la surveillance de la brucellose-maladie que pour le dépistage et les enquêtes épidémiologiques (Ruiz-Mesa et al., 2005).

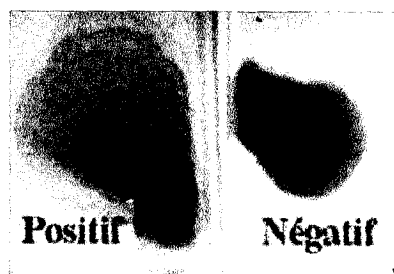


Figure 07: Epreuve de l'antigène tamponné (Corbel *et al.*, 2006).

IV.2.3. L'immunofluorescence indirecte (IFI) et la réaction immunoenzymatique par la technique ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay)

Ils sont très sensibles et très spécifiques, elles restent longtemps positives et permettent la détection des différentes classes d'anticorps (Ig G, Ig M et Ig A) (Chakroun et Bouzouaia, 2007). La détection des anticorps spécifiques se fait en moyenne deux à trois semaines après infection par *Brucella* (Maurin, 2005). Le pic sérologique des IgG spécifiques se situe vers deux mois, mais des titres significativement élevés peuvent persister après 18 mois, voire plus (Pascual et Sivera, 2006). Les anticorps de type IgM disparaissent en 3 à 6 mois, leur présence témoigne d'une infection récente. Un taux élevé d'anticorps de type Ig A serait évocateur d'un foyer profond évolutif. Comme pour le SAW, les mêmes réactions croisées, faussement positives, peuvent être observées mais de façon transitoire et à des titres plus faibles (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

L'IFI est classiquement plus tardive que la SAW ou l'EAT, mais demeure positive au cours des formes chroniques de brucellose, alors que les autres techniques peuvent être négatives à ce stade (Maurin, 2005).

Les tests Elisa ont été développés plus récemment, et sont mal standardisés (Mantecon *et al.*, 2006). La recherche des anticorps spécifiques par Elisa permet, de manière occasionnelle, la détection de patients chez lesquels les autres tests sérologiques étaient négatifs (Pascual et Sivera, 2006). Toutefois, des tests Elisa « maison » permettent de détecter spécifiquement des anticorps anti-LPS ou des anticorps antiprotéines cytoplasmiques de *Brucella* (Pia Franco *et al.*, 2007). L'utilisation de l'ELISA est limitée dans les zones de faible incidence (taille des plaques adaptée à des diagnostics plus nombreux) (Memish et Balkhy, 2004; Maurin, 2005).

IV.2.4. La réaction de fixation du complément

Elle est peu sensible, et actuellement, abandonnée au profit de réactions plus récentes (Chakroun et Bouzouaia, 2007) car longues et surtout beaucoup moins précises. Elle détecte des immunoglobulines de type IgG, et se positive plus tardivement que la séroagglutination de Wright mais persiste plus longtemps et est donc utile dans le diagnostic des localisations viscérales focalisées. Le titre est maximal au troisième mois et se négative 12 mois après la guérison clinique (Janbon, 2000; Maurin, 2005).

IV.2.5. Autres tests

IV.2.5.1. Intradermoréaction à la mélitine

Proposée il y a longtemps par Burnet, elle utilisait un filtrat de culture de *B. melitensis* (mélitine) ou de *B. abortus* (abortine). Ultérieurement, l'antigène utilisé était une fraction délipidisée de *Brucella*. Ce test dit « test brucellique phénol soluble (PS) » de l'Institut Mérieux, étalonné, permettait une standardisation de cette réaction cutanée. Depuis 1994, malheureusement,

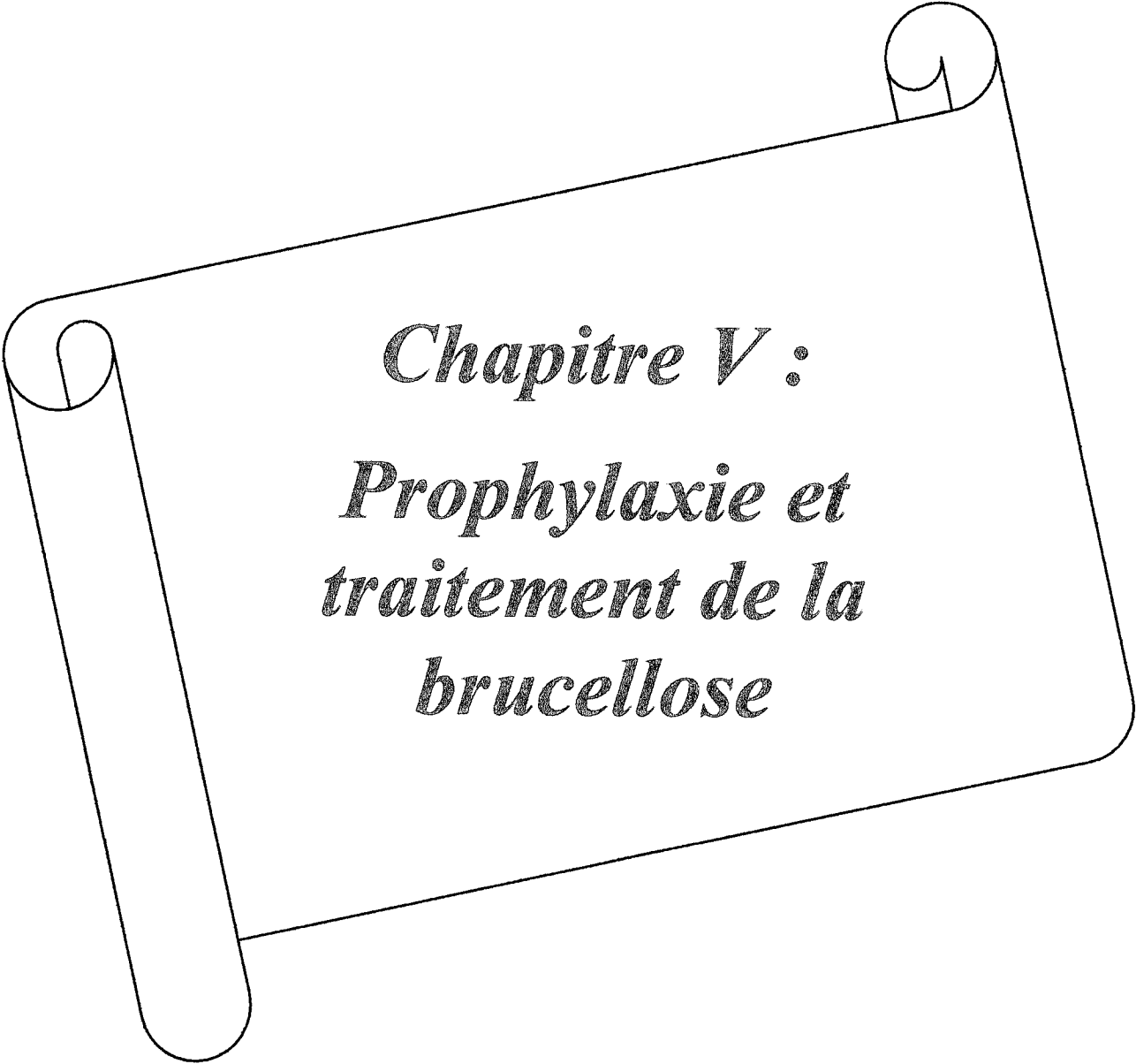
aucun antigène brucellienne n'est plus disponible en France, la fabrication du test PS ayant été arrêtée. La recherche d'une hypersensibilité retardée est donc aujourd'hui impossible (Janbon, 2000).

L'intradermoréaction met en évidence l'hypersensibilité retardée d'un individu à l'antigène brucellienne. La lecture s'effectue 24 à 48 heures après l'injection intradermique. Au cours de la maladie, elle se positive environ 4 semaines après le début des signes cliniques et demeure positive de nombreuses années. Son intérêt se situe essentiellement dans le diagnostic de la brucellose chronique, mais il sera souvent difficile de distinguer une vraie brucellose chronique d'une brucellose guérie.

Ce test n'est cependant plus réalisable en raison de l'arrêt de la fabrication de l'antigène spécifique (Janbon, 2000; Maurin, 2005).

IV.2.5.2. Le test de transformation lymphoblastique des lymphocytes

La disparition des antigènes brucellienne commercialisés a entraîné de facto l'impossibilité de réaliser le test de transformation lymphoblastique (mesure de l'incorporation de thymidine tritiée par les lymphocytes activés par l'antigène PS). Sa signification était très superposable à celle de l'intradermoréaction. Dernière venue, l'étude de la production spontanée d'anticorps spécifiques par les lymphocytes circulants (technique dite *in vitro antibodies production* [IVAP]) permet, en cas de positivité, l'affirmation d'une infection, même focalisée mais évolutive. La réduction de l'endémie en a rendu l'usage très exceptionnel (Janbon, 2000).



Chapitre V :
Prophylaxie et
traitement de la
brucellose

V.1. Prophylaxie

La meilleure prophylaxie collective de la brucellose humaine correspond au contrôle de l'infection chez les animaux d'élevage (Garin-Bastuji et Delcueille, 2001) et aux moyens de protection individuels humains (Janbon, 2000). Ce contrôle est à la fois médical (vaccination) et sanitaire (dépistage et abattage des animaux infectés) (Maurin, 2005).

V.1.1. Lutte contre l'infection animale

C'est la base incontournable de la prévention de la brucellose humaine. Seule l'éradication de l'enzootie peut éviter la contamination de l'homme, sachant qu'un seul animal malade dans un troupeau expose l'éleveur, les agents vétérinaires et les consommateurs potentiels de lait et de ses dérivés (Janbon, 2000).

Tout avortement suspect doit être obligatoirement déclaré et toute suspicion de brucellose entraîne une enquête de la direction des services vétérinaires (Abadia et Picu, 2005). On recherche la présence d'une infection dans le bétail par tests sérologiques (Glynn et Dragon, 2010) [sérologie dans le sang et dans le lait], si le cas de brucellose est avéré, tous les animaux positifs au test de dépistage sont isolés puis abattus (Abadia et Picu, 2005).

Pour les petits ruminants, l'abattage a été proposé pour les troupeaux laitiers sédentaires, mais malheureusement ceci n'intervenait qu'après possible contamination humaine. La brucellose bovine a quasiment disparu dans les élevages sédentaires situés hors des zones d'estive. Dans ces dernières, le risque existe toujours de voir une recontamination par contact avec des troupeaux de petits ruminants transhumants (Janbon, 2000). En cas d'avortement, isolement de la femelle, désinfection des locaux et destruction des annexes embryonnaires et du fœtus (Kaandorp, 2004). Les locaux sont désinfectés, les pacages infectés sont interdits au moins 60 jours, le lait subit un traitement thermique et le reste du cheptel est à nouveau contrôlé après 6 à 8 semaines par dépistage sanguin des anticorps (Abadia et Picu, 2005).

L'abattage des animaux infectés, voire de troupeaux entiers, a été complété par la vaccination des bêtes (Janbon, 2000).

V.1.2. Protection individuelle humaine

La déclaration de la maladie est obligatoire. C'est une maladie professionnelle, on doit donc respecter impérativement les règles d'hygiène et de sécurité et notamment pour les personnels de laboratoire ou les professionnels au contact de produits biologiques potentiellement infectés (produits lactés, annexes embryonnaires, sang, litières etc..) (Kaandorp, 2004).

La prophylaxie de la brucellose humaine correspond également au contrôle des infections d'origine alimentaire, et notamment à la pasteurisation du lait (Maurin, 2005), et des produits laitiers crus (en particulier du fromage de vache, chèvre et brebis). Faire bouillir le lait est efficace si la pasteurisation n'est pas possible. Ne pas consommer la viande d'animaux qui semblent malades, et à enterrer les restes de carcasse. Comme il faut éduquer les agriculteurs et les employés des abattoirs, des usines de transformation de viande et les bouchers concernant la maladie et le risque lors de la manipulation de carcasse et de produits provenant d'animaux potentiellement infectés (en particulier les résidus de la mise-bas ainsi que sur la façon appropriée de gérer les abattoirs pour minimiser l'exposition). Mettre l'accent sur l'importance d'une ventilation appropriée. Même chose chez les chasseurs, on les éduque à utiliser des protections (gants, vêtements) lors de la manipulation de suidés sauvages ou d'autres animaux sauvages pouvant être

potentiellement infectés comme l'élan, à avoir une bonne hygiène (comme se laver les mains dès que possible) (Glynn et Dragon, 2010).

Des précautions à titre individuel chez l'homme reposent sur des règles d'hygiène strictes (lavage des mains) et le port de gants (Abadia et Picu, 2005) malheureusement inconfortable (Janbon, 2000), de bottes, de lunettes pour les professionnels exposés, notamment lors des mises bas (Abadia et Picu, 2005).

V.1.3. Vaccination

V.1.3.1. Vaccination animal

Dans le passé, une prophylaxie médicosanitaire par vaccination généralisée des ruminants a mené à une nette diminution de la prévalence de la brucellose animale (Abadia et Picu, 2005). Dans les zones de forte prévalence, vacciner les jeunes chèvres et moutons avec la souche vivante atténuée Rev1 de *B. melitensis*, et vacciner les veaux et parfois les bovins adultes avec la souche 19, *B. abortus*. Depuis 1996, la souche RB51 de *B. abortus* a largement remplacé la souche 19 pour la vaccination des bovins contre *B. abortus*. Le vaccin RB51 a été conçu pour être moins virulent pour les humains que la souche 19 si elle est accidentellement injectée (Glynn et Dragon, 2010).

L'utilisation des vaccins animaux peut induire une brucellose liée à la souche vaccinale. Cette vaccination n'est plus obligatoire actuellement, et a été remplacée par le dépistage sérologique des animaux infectés et leur abattage (Maurin, 2005).

V.1.3.2. Vaccination humaine

La vaccination humaine concerne donc les professions particulièrement exposées : éleveurs, bergers, laitiers, employés d'abattoirs, vétérinaires, personnes vivant dans les exploitations infectées, agriculteurs, personnel de certains laboratoires. Les vaccins utilisés chez l'animal ne sont pas sans danger pour l'homme (Bezzaoucha, 2004). La vaccination humaine avait trouvé dans le vaccin Mérieux PI (fraction protéique délipidisée phénol insoluble de *B. abortus* B 19) une modalité très efficace. Pour des raisons diverses, liées en particulier à la diminution indéniable du risque, ce vaccin a été abandonné en 1995 (Janbon, 2000).

Les vaccins vivants atténués, plus efficaces, ont pour leur part l'inconvénient majeur d'entraîner des réactions d'hypersensibilité retardée violentes chez les sujets vaccinés, à l'occasion d'un nouveau contact avec des *Brucella* (Bezzaoucha, 2004). Il n'existe pas à ce jour de vaccin efficace et bien toléré chez l'homme (Maurin, 2005).

Associée à la vaccination du bétail, à une surveillance vétérinaire du cheptel, à la pasteurisation des produits laitiers et aux précautions d'hygiène alimentaire, la vaccination antibrucellienne devrait contribuer à la diminution de la morbidité et à celle des dépenses de soins occasionnés par la brucellose (Bezzaoucha, 2004).

V.2. Traitement de la brucellose

V.2.1. L'antibiothérapie

Les nombreux traitements classiquement conseillés lors d'une brucellose zoonose ne sont pas tous identiques dans leur efficacité et leur action contre d'éventuelles rechutes ou passage à la chronicité (Skalsky et al., 2008; Calvet et al., 2010). Le traitement curatif de la brucellose repose essentiellement sur l'antibiothérapie. Son but est de traiter la maladie et d'éviter la survenue de complications et de rechutes (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

L'antibiothérapie est l'expérience clinique qui a permis l'élaboration des protocoles thérapeutiques actuellement préconisés par l'OMS (Trujllano-Martin *et al.*, 1999; Tuncel, 2008). En particulier, il est apparu très tôt que l'utilisation d'un traitement antibiotique en monothérapie et/ou de courte durée était liée à un taux élevé d'échecs thérapeutiques ou de rechutes à l'arrêt du traitement. Ces données ont été confirmées concernant l'utilisation en monothérapie de céphalosporines de troisième génération ou des fluoroquinolones (Lang et Rubinstein, 1992; Chakroun et Bouzouaia, 2007). Compte tenu des pourcentages d'inefficacité obtenus avec les différentes monothérapies, et des caractéristiques pathogéniques de la brucellose, en particulier la multiplication intracellulaire des *Brucella*, l'antibiothérapie de la brucellose repose obligatoirement sur une association d'antibiotiques pendant une durée prolongée afin d'éviter les rechutes (Rodriguez-Torres, 1987; Geylik *et al.*, 2002; Karabay *et al.*, 2004).

Conduite pratique du traitement doit prendre en compte la pharmacologie et le mode d'action des antibiotiques, leur toxicité potentielle en fonction du terrain (enfants, femmes enceintes, sujets âgés), leur coût et, le cas échéant, l'impact écologique général bactérien. La nécessité habituelle d'une association conduit à tenir compte aussi des éventuelles interactions entre diverses molécules. Un traitement idéal se doit d'être rapidement actif, sans rechutes après l'arrêt de l'antibiothérapie, et dénué d'effets adverses (Janbon, 2000).

La prescription d'une association comportant une cycline est la plus recommandée (Rolain et Maurin, 2000; Maurin, 2005). L'association cycline + aminoside se montre plus efficace que l'association cycline + rifampicine, particulièrement au cours des spondylodiscites et s'accompagne d'un taux de rechute plus faible. La rifampicine, puissante inductrice enzymatique, diminue nettement les taux sériques résiduels de la doxycycline et pourrait expliquer la moindre efficacité de cette association. L'association du cotrimoxazole avec la streptomycine ou une cycline s'avère moins efficace. Les fluoroquinolones sont insuffisamment efficaces en monothérapie, leur association avec la rifampicine est aussi ou moins efficace que l'association cycline + rifampicine. Les fluoroquinolones peuvent avoir un intérêt au cours de la neurobrucellose en raison de la mauvaise diffusion des cyclines dans le LCR (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

La conduite du traitement figure sur le tableau 02. Elle est fonction du stade de la maladie et du terrain. Le protocole préconisé par l'OMS repose sur l'association doxycycline ou oxytétracycline, pendant 6 semaines + streptomycine, pendant les deux premières semaines, avec comme deuxième alternative l'association doxycycline + rifampicine pendant 6 semaines (Janbon, 2000). Toutefois, cette association est considérée comme d'efficacité en cas de localisation ostéoarticulaire. La gentamicine a été proposée comme alternative à la streptomycine (Maurin, 2005). L'antibiothérapie n'est prescrite dans les brucelloses chroniques qu'en cas de foyers persistants (Bezzaoucha, 2004).

Tableau 02 : Propositions thérapeutiques

Stades de la maladie et terrains	Protocoles thérapeutiques	Durée du traitement
Brucellose aiguë	Cycline + aminoside ou Cycline + rifampicine	45 jours (14 à 21 jours pour la streptomysine, 7 jours pour la gentamicine, 21 à 45 jours pour la rifampicine)
Brucellose astéo-articulaire	Cycline + rifampicine + aminoside	3 à 6 mois (21 jours pour la streptomysine, 8 à 15 jours pour la gentamicine)
Endocardite brucelienne	Cycline + rifampicine + aminoside	6 à 12 semaines (21 jours pour la streptomysine, 15 jours pour la gentamicine). durée plus longue si prothèse valvulaire.
Brucellose neuroméningée	Rifampicine + cotrimoxazole + aminoside ou Rifampicine + fluoroquinolone + aminoside	8 à 12 semaines (21 à 30 jours pour la streptomysine, 15 jours pour la gentamicine).
Femme enceinte	Rifampicine seule ou Rifampicine + cotrimoxazole	45 jours. Arrêt du cotrimoxazole 8 à 45 jours avant terme.
Enfant < 8 ans	cotrimoxazole + Rifampicine ou cotrimoxazole + aminoside	45 jours (21 jours pour la streptomycine. 15 jours pour la gentamicine)
Sujet âgé	Cycline + rifampicine	45 jours.

Sous antibiothérapie, l'apyrexie est rapidement obtenue et les signes d'accompagnement disparaissent en quelques jours. Le suivi du malade doit être régulier, clinique et biologique, jusqu'à l'arrêt du traitement puis à 3 mois et à 9 mois pour s'assurer de l'absence de rechutes. Les rechutes s'observent le plus souvent au cours des 3 à 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Elles sont difficiles à différencier des réinfections dans les groupes exposés au risque. Le traitement de la rechute repose sur la reprise du traitement initial car la sensibilité du germe ne se modifie pas. Il n'existe pas d'arguments objectifs de la guérison définitive, le recul du temps de quelques années reste encore un critère valable (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

V.2.2. Sensibilité aux antibiotiques

La détermination de la sensibilité des *Brucella* aux antibiotiques nécessite l'utilisation de techniques adaptées aux exigences de croissance de ces bactéries. Elle est réalisée en laboratoire équipé de niveau 3 de sécurité biologique. In vitro, les *Brucella* sont sensibles à certaines bêta-lactamines: les pénicillines A, les céphalosporines de troisième génération (céfotaxime et ceftriaxone), l'imipénème. Les macrolides sont modérément actifs, l'azithromycine étant le plus

actif d'entre eux (Landinez et *al.*, 1992; Qadri et *al.*, 1995). Le chloramphénicol est peu actif, et le cotrimoxazole possède une activité variable en fonction des souches testées (Bosch et *al.*, 1986; Trujllano-Martin et *al.*, 1999). Les antibiotiques les plus actifs sont les cyclines (oxytétracycline et doxycycline), les aminosides (streptomycine et gentamicine) et la rifampicine, et les fluoroquinolones (Chakroun et Bouzouaia, 2007). Seuls les aminosides, les tétracyclines et la rifampicine possèdent une activité bactéricide *in vitro*. La résistance acquise à ces antibiotiques est rare en clinique. Il est aisé de sélectionner *in vitro* des mutants résistants à la rifampicine (Maurin, 2005).

La plupart des molécules antibiotiques font preuve *in vitro* d'une activité satisfaisante sur *Brucella*. Le critère de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) qui apprécie l'effet antibactérien des concentrations antibiotiques usuellement obtenues dans le sérum ne peut être transposé en clinique puisque *Brucella* est avant tout intratissulaire et intracellulaire. Une CMI satisfaisante *in vitro* est une condition nécessaire pour espérer l'efficacité d'une molécule donnée, mais elle n'est pas suffisante. Une bonne diffusion intracellulaire de l'antibiotique et sa présence sous forme active dans les organites hébergeant *Brucella* sont indispensables. Ceci étant, il s'avère que certaines molécules ne possédant qu'un faible pouvoir de diffusion intracellulaire mais douées d'une action bactéricide puissante dans le sérum et les liquides interstitiels peuvent jouer un rôle adjuvant important par leur action sur la part circulante de l'inoculum bactérien, surtout si elles font preuve d'une excellente synergie avec les autres antibiotiques (Janbon, 2000).

Les études concernant l'activité des antibiotiques vis-à-vis des *Brucella* intracellulaires sont peu nombreuses et souvent anciennes. Le nombre réduit d'expériences publiées est probablement dû aux dangers du travail avec les brucelles en laboratoire (Rodriguez-Torres, 1987; Maurin, 2005). Akova et *al.* ont montré que, en milieu de culture acide (pH ~5), seule la doxycycline et la rifampicine conservent leur activité bactériostatique vis à vis des *Brucella*, alors que la streptomycine, les macrolides ou les fluoroquinolones sont inactivées [Tableau03] (Akova et *al.*, 1999). Or, les *Brucella* se multiplient en milieu intracellulaire à l'intérieur de phagosomes acides. On peut donc émettre l'hypothèse d'une inactivation de certains antibiotiques en milieu intracellulaire liée à cette acidité (Maurin, 2005).

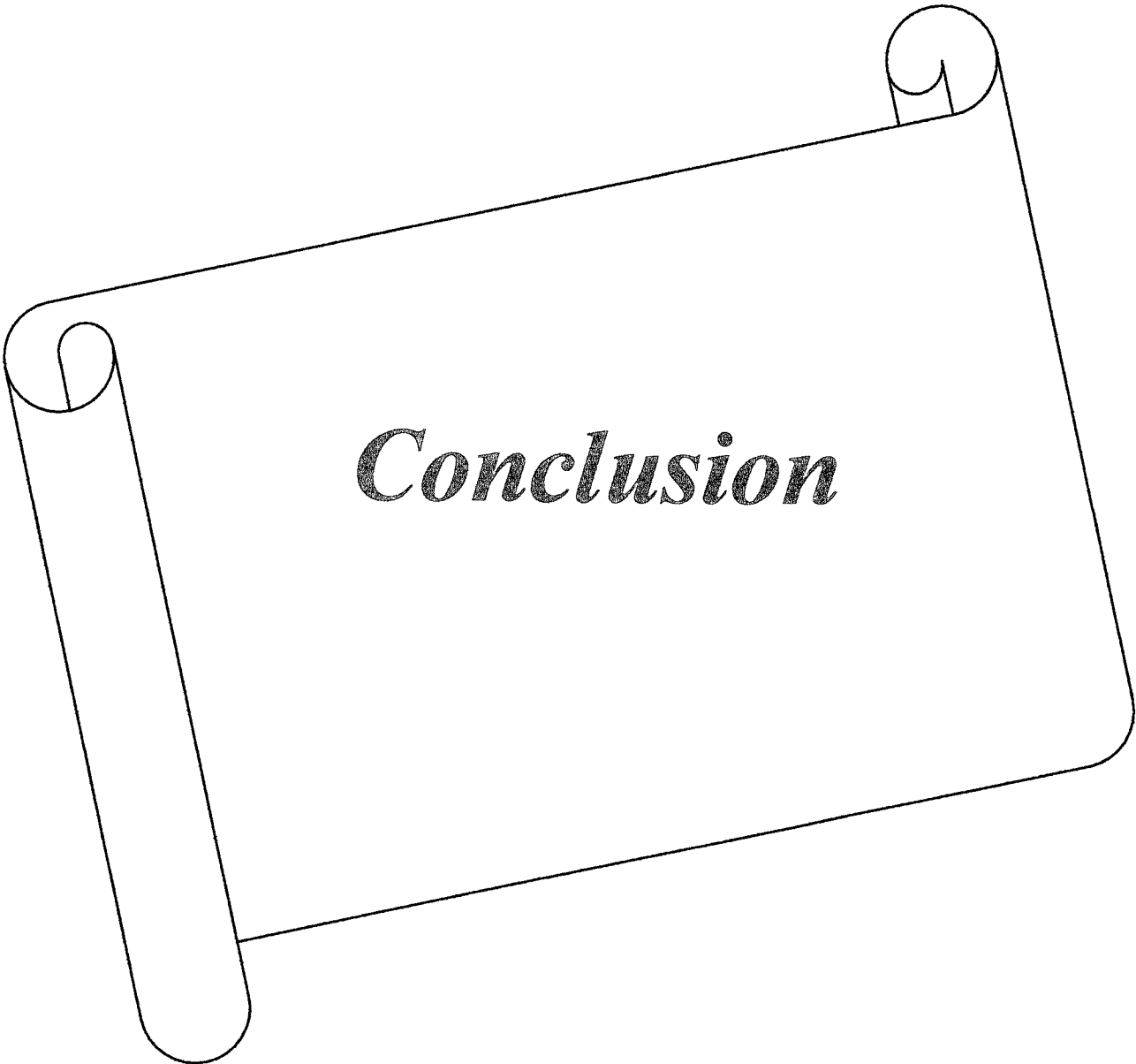
Tableau 03 : Activité des principaux antibiotiques

Familles	Molécules	CMI(mg/l)	Activité
cyclines	Oxytétracycline	0.001-0.6	Activité bactéricide . Antibiotiques actifs au pH acide des phagolysosomes
	Doxycycline	0.001-0.05	
aminosides	Streptomycine	0.5-8	Rapidement bactéricides. Antibiotiques surtout actifs en secteur extra-cellulaire. Synergique en association avec les cyclines.
	Gentamycine	0.25-1	
Rifamycines	Rifampicine	0.5-1	Bonne diffusion tissulaire et intercellulaire. Activité bactéricide en intercellulaire et en pH acide. Synergique en association avec les cyclines.
Sulfamides	Triméthoprim sulfaméthoxazole	0.4-12.5	Bonne diffusion intercellulaire uniquement. Pour le triméthoprim. Activité variable en fonction des souches testées.
Fluoroquinolones	Ofloxacin	0.3-2.5	Bonne diffusion tissulaire et intercellulaire. Diminution nette de leur activité et faible pouvoir bactéricide en pH acide.
	Ciprofloxacine	0.5-2.5	

Le tableau 04 résume les modalités de prescription, les effets indésirables et les éléments de surveillance des principaux antibiotiques (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

Tableau 04 : principaux antibiotiques prescrits aux cours de la brucellose

Familles	Molécules	Posologies et voies d'administration	Effets Indésirables	Précautions d'emploi
cyclines	Oxytétracycline	35 mg/kg/jPO	photosensibilité	Contre indication : Femme enceinte et enfant < 8 ans
	Doxycycline	200 mg /jPO		
aminosides	Streptomycine	1g/Jim	Néphro et ototoxicité	Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale
	Gentamycine	5 mg/kg/jPO		
Rifamycines	Rifampicine	15 mg/kg/jPO	Coloration rouge des urines Manifestations immuno-allergiques (prise discontinue)	
Sulfamides	Triméthoprim	8 mg/kg/j	.Leucopénie, anémie Allergie	Surveillances NFS Contre indication : Femme enceinte
	sulfaméthoxazole	40 mg/kg/jPO		
Fluoroquinolones	Ofloxacin	400 mg/j	Photosensibilité Tendinopathie	
	Ciprofloxacine	1.5 g/j		



Conclusion

Conclusion

La brucellose est une maladie professionnelle à déclaration obligatoire. Elle a constitué une zoonose majeure au cours des dernières décennies. La source d'infection humaine réside toujours dans les animaux domestiques ou sauvages les réservoirs et les voies d'infection sont multiples: d'origine alimentaire, professionnelles ou de loisirs, lié au voyage et même au bioterrorisme. *B. melitensis* est le plus important agent zoonotique, suivie par *B. abortus* et *B. suis*. La gravité de la brucellose est liée à l'apparition de localisations secondaires pouvant mettre en jeu le pronostic vital, nécessitant une prolongation de l'antibiothérapie et parfois le recours à la chirurgie.

La brucellose est systématiquement négligé, mal diagnostiquée, ou au mieux diagnostiqué par ailleurs, par conséquent, les médecins à la fois endémique et des zones non endémiques doivent prendre conscience et prendre en considération brucellose dans leur diagnostic différentiel de la neutropénie fébrile maladies musculo-squelettiques avec particulière ou d'un autre centre d'exploration. Comme la brucellose constitue une menace de santé pour les humains, et de la morbidité des maladies non traitées est importante, ce qui compte et le diagnostic précoce de la brucellose est important.

Face aux problèmes économiques d'une part, notamment en raison des pertes enregistrées dans le secteur de l'élevage, mais surtout d'autre part en raison des enjeux de santé publique, les autorités ont pris des mesures visant à traiter le problème. Celles-ci ont pour l'essentiel consisté en des mesures de prophylaxie animale ainsi qu'à la mise en place d'un réseau de surveillance de la maladie au niveau humain avec le classement de la brucellose en maladie à déclaration obligatoire. Les cliniciens de la reconnaissance et de déclaration de la maladie est essentielle pour l'allocation des ressources et efforts pour le développement d'un contrôle durable mesures. À ce jour, aucun vaccin humain n'existe et la durée de temps et de haut coût du traitement de la brucellose humaine réduire l'efficacité de la thérapie. Par conséquent, le développement d'un vaccin humain devrait être traité comme une priorité.

La gestion adéquate de la brucellose avec un approche multidisciplinaire devrait apporter une réelle épidémiologique et la communication des données sur la brucellose, une maladie professionnelle. La collaboration entre tous les pays du VOIR région et au-delà est nécessaire, avec l'appui technique et financier de lutte contre la brucellose approprié et les programmes d'éradication de l'Union européenne Commission, la FAO et d'autres organisations internationales, qui comprendra tous les pays de la région, quel que soit l'ampleur de l'incidence de la brucellose.

Références bibliographiques

- Abadia G. et Picu C.** (2005). Zoonoses d'origine professionnelle. *Electronic Medicine Compendium* (Elsevier SAS, Paris), **16-100-A-10**: 1-10.
- Abalos Pineda P., Blank Hidber O., Torres Navarro D., Torres Castillo D., Valdenegro Vega V. et Retamal Merino P.** (2009). *Brucella* infection in marine mammals in Antarctica. *Veterinary Record*: 164-250. Erratum in: *Veterinary Record*: 164-346.
- Abbas B. and Agab H.** (2002). A review of camel brucellosis. *Preventive Veterinary Medicine*, **55**: 47-56.
- Acha P.N. et Szyfres B.** (2005). Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Volume I : bactérioses et mycoses. 3^{ième} édition. Office international des épizooties, Paris, p.378.
- Acha P.N., Szyfres B.** (1989). Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Edition. Office international des Epizooties, Paris, France, p. 1063.
- Agolli M. and Bajrami A.** (2012). Frequency of Brucellosis dissemination on the southern and southern-east region of Albania. *Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Sciences*, **1** (4): 99-104.
- Akakpo A.J., Têko-Agbo A. et Koné P.** (2009). L'impact de la brucellose sur l'économie et la santé publique en Afrique. *Conf.OIE*, : 71-84.
- Akova M., Gür D., Livermore D.M., Kocagoz T. et Akalin H.E.** (1999). In vitro activities of antibiotics alone and in combination against *Brucella melitensis* at neutral and acidic pHs. *Antimicrob Agents Chemother*, **43**: 1298-1300.
- Algers B., Blokhuis H. J., Bøtner A., Broom D. M., Costa P., Domingo M., Greiner M., Hartung J., Koenen F., Müller-Graf C, Mohan R., Morton D. B., Osterhaus A., Pfeiffer D. U., Roberts R. , Sanaa M., Salman M., Michael Sharp J., Vannier P. et Wierup M.** (2009). Porcine brucellosis (*Brucella suis*). *The EFSA Journal*, **1144**: 1-111.
- Alton G.G.** (1990). *Brucella melitensis* In: "Animal brucellosis". (Nielsen, K., Duncan, J. R., eds). CRC Press. Boston: 383-409.
- Alton G.G., Jones L.M., Angus R.D. et Verger J.M.** (1988). Techniques for the brucellosis laboratory. Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Paris.
- Audic S., Lescot M., Claverie J.M., Cloeckaert A. and Zygmunt M.S.** (2011). The genome sequence of *Brucella pinnipedialis* B2/94 sheds light on the evolutionary history of the genus *Brucella*. *Bio Med Central Evolutionary Biology*, **11**:1-10.
- Avril J.L., Dabernat H., Denis F. et Monteil H.** (1992). Bactériologie clinique. Copyright, Paris, P: 296-304.
- Aygen B., Doganay M., Sumerkan B., Yildiz O. et Kayabas U.** (2002). Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis : a retrospective evaluation of 480 patients. *Médecine et Maladies Infectieuses*, **32**: 485-493.
- Banai M. and Corbel M.** (2010). Taxonomy of *Brucella*. *The Open Veterinary Science Journal*, **4**: 85-101.
- Ben Arab N., Maâloul I., Bouhleb A., Marrekchi C., Hammami B. K., Mhiri N., Hammami A. et Ben Jemaâ M.** (2008). Abscès prostatique à *Brucella*. *Médecine et maladies infectieuses*, **38**: 235-236.

- Berche P., Gaillard J. L. et Simonet M.** (1991). Bactériologie, bactéries des infections humaines. Edition. Flammarion Médecine-sciences, Paris, P : 189-199.
- Bezzaoucha A.** (2004). Maladies à déclaration obligatoire, maladies à impact grandissant sur la santé publique. Edition. Office des publications universitaires, Ben-Aknoun (Alger), P : 18-34.
- Blood D.C et Henderson J.A.** (1976). Médecine vétérinaire. Edition. Vigot frères, Paris, P : 426-444.
- Bosch J., Linares J., Lopez de Goicoechea M.J., Ariza J., Cissal M.C. et Martin R.** (1986). In vitro activity of ciprofloxacin, ceftriaxone, and five other antimicrobial agents against 95 strains of *Brucella melitensis*. J Antimicrob Chemother, **17**: 459-461.
- Bossi P., Tegnell A., Baka A., Loock F. V., Hendriks J., Werner A., Maidhof H. et Gouvras G.** (2004). Recommandations bichat sur la prise en charge clinique des patients présentant une brucellose liée ou non à un acte de bioterrorisme. Eurosurveillance, **9** (12): 1-7.
- Bouza E., Sanchez-Carillo C., Hernangomez S., Gonzalez M.J. and the spanish co-operative group for the study of laboratory-acquired brucellosis.** (2006). Laboratory-acquired brucellosis: a Spanish national survey. Journal of Hospital Infection, **61**(1): 80-83.
- Bricker B.J. et Halling S.M.** (1994). Differentiation of *Brucella abortus* bv. 1, 2, and 4, *Brucella melitensis*, *Brucella ovis*, and *Brucella suis* bv. 1 by PCR. Journal of Clinical Microbiology, **32**: 2660–2666.
- Bricker B.J., Ewalt D.R., MacMillan A.P., Foster G. et Brew S.** (2000). Molecular characterization of *Brucella* strains isolated from marine mammals. Journal of Clinical Microbiology, **38**: 1258–1262.
- Briki S., Mrad S., Hammami O., Fetni I., Siala N., Azzabi O., Hlioui S., Ben Hariz M. et Maherzi A.** (2007). Abscès profond chez l'enfant : particularités cliniques, radiologiques et thérapeutiques. Rev Tun Infectiol, **1**(1) : 1-110.
- Bui E., Grunenberger F., Jaulhac B., Youssef S. et Schlienger J.L.** (2006). Abscès du psoas et brucellose. La Revue de médecine interne, **27** : 344–351.
- Bukharie H.** (2009). Clinical Features, Complications and Treatment Outcome of *Brucella* infection: Ten Years' Experience in an Endemic Area. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, **8** (4): 303-310.
- Calvet F., Heulme M., Michel R., Demoncheaux J.P., Boué S. et Girardet C.** (2010). Brucellose et contexte opérationnel. Médecine et armées, **38**(5): 429-434.
- Chain P.S., Comerci D.J., Tolmasky M.E., Larimer F.W., Malfatti S.A., Vergez L.M., Aguero F., Land M.L., Ugalde R.A. et Garcia E.** (2005). Whole-genome analyses of speciation events in pathogenic *brucellae*. Infection and Immunity, **73**: 8353–8361.
- Chakroun M et Bouzouaia N.** (2007). La Brucellose : Une zoonose toujours d'actualité. Rev Tun Infectiol, **1** (2) : 1 – 10.
- Choutet P., Lévesque B., Geneviève A.F., Brugère-Picoux J., Christmann D., Couillard M., Gaulin C., Goytte M., Hansmann Y., Heller R., Janbon F., Lambert L., Paradis R., Pémont Y. et Raffi F.** (2003). Animaux sauvages et domestiques : Zoonoses. In: Environnement et santé publique-Fondements et pratique. Acton vale, Paris, P : 537-563.
- Clavareau C., Wellemans V., Walravens K., Tryland M., Verger J. M., Grayon M., Cloeckert A, Letesson J.J. and Godfroid J.** (1998). Phenotypic and molecular characterization of a *Brucella* strain isolated from a minke whale (*Balaenoptera acutorostrata*). Microbiology, **144**: 3267–3273.

- Cloekaert A., Grayon M., Grepinet O. et Boumedine K.S.** (2003). Classification of *Brucella* strains isolated from marine mammals: infrequent restriction site-PCR and development of specific PCR identification tests. *Microbes and Infection*, **5**: 593–602.
- Cloekaert A., Verger J.M., Grayon M., Paquet J.Y., Garin-Bastuji B., Foster G. and Godfroid J.** (2001). Classification of *Brucella* spp. isolated from marine mammals: polymorphism at the *omp2* locus. *Microbes and Infection*, **3**: 729–738.
- Corbel M.J. et Brinley Morgan W.J.** (1982). Classification du genre *Brucella*. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, **1** (1): 291-300.
- Corbel M. J.** (1997). Brucellosis : an Overview. *Emerging Infectious Diseases*,(3): 213-221.
- Corbel M.J., World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Organisation for Animal Health.**(2006). Brucellosis in humans and animals. World Health Organization, Geneva, P: 1-68.
- Corbel M.J. et Banai M.**(2005). *Genus I. Brucella Meyer and Shaw 1920, 173AL*. In: Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT. Eds. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed. Springer, **2**, P: 370-386.
- Cutler J.S., Whatmore A.M. and Commander N.J.** (2005). Brucellosis - new aspects of an old disease. *Journal of Applied Microbiology*, **98**: 1270-1281.
- Dagleish M. P., Barley J., Finlayson J., Reid R. J. et Foster G.** (2008). *Brucella ceti* associated pathology in the testicle of a harbor porpoise (*Phocoena phocoena*). *J. Comp. Pathol*, **139**(1): 54-59.
- Dawson C.E., Perrett L.L., Davison N.J., Quinney S. et Simpson V.** (2004). *Brucella* species infection in marine mammals off the Cornish coast. *Veterinary Record*, **155**(1): 32.
- Dawson C.E., Stubberfield E.J., Perrett L.L., King A.C., Whatmore A.M., Bashiruddin J.B., Stack J.A. et Macmillan A.P.** (2008). Phenotypic and molecular characterisation of *Brucella* isolates from marine mammals. *BMC Microbiol.*, **8**: 224.
- De Massis F., Di Girolamo A., Petrini A., Pizzigallo E. et Giovannini A.** (2005). Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997-2002. *Clin. Microbiol. Infect.*, **11**: 632-636.
- Dobrea V., Opris A. and Daraban S.** (2002). An epidemiological and surveillance overview of brucellosis in Romania. *Veterinary Microbiology*, **90** (1-4): 157-163.
- Donev D., Karadzovski Z., Kasapinov B. and Lazarevik V.** (2010). Epidemiological and public health aspects of brucellosis in the republic of Macedonia. *Sec. Biol. Med. Sci.*, **1**: 33–54.
- Dufour-Gaume F., Pavic M., Karkowski L., Pasquet F., Rabar D., Meeus P., Gerôme P. et Crevon L.** (2010). Pseudotumeur rétro-péritonéale : la brucellose autochtone reste d'actualité .*La Revue de Médecine Interne*, **31**(9) :7-9.
- Dufour D. et Savey M.** (2004). Diversité des méthodes de lutte contre les zoonoses. *Epidémiol. Et santé anim.*, **46**: 33-44.
- Enright F.M.** (1990). The Pathogenesis and Pathobiology of *Brucella* Infection in Domestic Animals. In: Nielsen K. and Duncan J.R. (eds.), *Animal Brucellosis*. CRC Press, Boca Raton, : 301-320.
- Ewalt D.R., Payeur J.B., Martin B.M., Cummins D.R. and Miller W.G.** (1994) Characteristics of a *Brucella* species from a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **6**(4): 448-452.

- Fensterbank R., Verger J.M. et Grayon M.** (1987). Conjunctival vaccination of young goats with *Brucella melitensis* strain Rev 1. *Annals of Veterinary Research*, **18**(4): 397-403.
- Food and Agriculture Organisation Et Organisation Mondiale de la Santé.** (1964). Comité mixte FAO /OMS d'experts de la brucellose. FAO et OMS: 5-48.
- Foster G., Jahans K. L., Reid R. J. and Ross H. M.** (1996) Isolation of *Brucella* species from cetaceans, seals and an otter. *Veterinary Record*, **138**: 583-586.
- Foster G., MacMillan A.P., Godfroid J., Howie F., Ross H.M., Cloeckaert A., Reid R.J., Brew S. et Patterson I.A.P.** (2002). A review of *Brucella* sp. infection of sea mammals with particular emphasis on isolates from Scotland. *Veterinary Microbiology*, **90**:563-580.
- Foster G., Osterman B.S., Godfroid J., Jacques I. et Cloeckaert A.** (2007). *Brucella ceti* sp. nov. and *Brucella pinnipedialis* sp. nov. for *Brucella* strains with cetaceans and seals as their preferred hosts. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **57**: 2688-2693.
- Fugier E., Pappas G. et Gorvel J.P.** (2007). Virulence factors in brucellosis: implications for aetiopathogenesis and treatment. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, **9**: 1-10.
- Gándara B., Lopez M.A., Antonio Rogel M. et Martinez-Romero E.** (2001). Limited genetic diversity of *Brucella* spp. *Journal of Clinical Microbiology*, **39**: 235-240.
- Ganiere J.P.** (2006). La brucellose animale, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises. Merial, Lyon, p.(46).
- Garin-Bastuji B. et Delcueillierie F.** (2001). Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique-Programmes de contrôle et d'éradication. *Médecine et Maladies Infectieuses*, **31** (2) : 202-216.
- Garin-Bastuji B. et Hars J.** (2000). La brucellose porcine. *Bull Guadeloupe Télévision*, (5): 301-302.
- Garin-Bastuji B. et Hars J.** (2001). La brucellose du porc et du sanglier en France, état des connaissances au 1^{er} juillet 2001. Rapport ministère de l'agriculture et de la pêche:16.
- Geylik M.F., Gür A., Nas K. et al.** (2002). Musculoskeletal involvement in brucellosis in different age groups : a study of 195 cases. *Swiss Medical Weekly*, **132**: 98-105.
- Glynn K. et Dragon D.** (2010). Brucellose. *Fondation Mérieux*, **CIM-9 023 ; CIM-10 A23**: 1-4.
- Godfroid J., Cloeckaert A., Liautard J.P., Kohler S., Fretin D., Walravensk K., Garin- Bastuji B. et Letesson J.J.** (2005). From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a reemerging zoonosis. *Veterinary Research*, **36**: 313-326.
- Gorvel J.P. and Moreno E.** (2002). *Brucella* intracellular life: from invasion to intracellular replication. *Veterinary Microbiology*, **90**(1-4) : 281-297.
- Grilló M.J., Barberán M. et Blasco J.M.** (1997). Transmission of *Brucella melitensis* from sheep to lambs. *Veterinary Record*, **140**: 602-605.
- Groussaud P., Shankster S.J., Koylass M.S. and Whatmore A.M.** (2007). Molecular typing divides marine mammal strains of *Brucella* into at least three groups with distinct host preferences. *Journal of Medical Microbiology*, **56**: 1512-1518.
- Gul S.T. and Khan A.** (2007). Epidemiology and epizootology of brucellosis: a review. *Pakistan Veterinary Science Journal*, **27**(3): 145-151.
- Hall W.H.** (1990). Modern Chemotherapy for Brucellosis in Humans. *Reviews of Infection Diseases*, **12**: 1060-1099.

- Metcalf H.E., Luchsinger D.W. et Ray W.C.** (1994). Brucellosis. Handbook of Zoonoses: section A. Bacterial, rickettsial, chlamydial, and mycotic. CRC Press,:9-38.
- Mitka S., Anetakis C., Souliou E., Diza E. et Kansouzidiou A.** (2007). Evaluation of different PCR assays for early detection of acute and relapsing brucellosis in humans in comparison with conventional methods. *Journal of Clinical Microbiology*, **45**(4): 1211-1218.
- Morata P., Queipo-Ortuno M.I., Reguera J.M., Miralles F., Lopez-Gonzalez J.J. et Colmenero J.D.** (2001). Diagnostic yield of a PCR assay in focal complications of brucellosis. *Journal of Clinical Microbiology*, **39**: 3743–3746.
- Moreno E et Moriyón I.** (2002). *Brucella melitensis*: A nasty bug with hidden credentials for virulence. *Proceeding of the National Academy of Science (PNAS)*, **99**(1): 1-3.
- Nauciel C.** (2000). Bactériologie médicale. Edition. Masson, Paris, P : 159-161.
- Newby D.T, Hadfield T.L. et Roberto F.F.** (2003). Real-time PCR detection of *Brucella abortus*: a comparative study of SYBR green I, 5'-exonuclease, and hybridization probe assays. *Applied and Environmental Microbiology*, **69**: 4753–4759.
- Nicoletti P.** (1980). The epidemiology of bovine brucellosis. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, **24**: 69-98.
- Nicoletti P.** (2002). A short history of brucellosis. *Veterinary Microbiology*, **90** (1-4): 5-9.
- Noviello S., Gallo R., Kelly M., Limberger R.J., DeAngelis K., Cain L., et al.**(2004). Laboratory-acquired brucellosis. *Emerg Infect Dis*, **10**: 1848-1850.
- Ocholi R.A., Kwaga J.K., Ajogi I. and Bale J.O.** (2004). Phenotypic characterization of *Brucella* strains isolated from livestock in Nigeria. *Veterinary Microbiology*, **103** (1-2): 47-53. Erratum: *Veterinary Microbiology*, **104** (3-4): 229-230.
- Ohishi K., Zenitani R., Bando T., Goto Y., Uchida K., Maruyama T., Yamamoto S., Miyazaki N. et Fujise Y.** (2003). Pathological and serological evidence of *Brucella* infection in baleen whales (Mysticeti) in the western North Pacific. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **26**(2):125-136.
- Papas G., Akritidis N., Bosilkovski M et al.** (2005). Brucellosis. *The New England Journal of Medicine*, **352**(22): 2325-2336.
- Pascual E. et Sivera F.** Manifestations articulaires de la brucellose. *Revue du rhumatisme*, **73**: 362–368.
- Pia Franco M., Mulder M., Gilman R.H., Smits H.L.** (2007). Human brucellosis. *Lancet Infectious Diseases*, **7**: 775-786.
- Pilet C.H., Bourdon J.L., Toma B., Marchal N. et Balbastre C.** (1979). Bactériologie médicale et vétérinaire - systématique bactérienne. Doin éditeurs. 2^{ème} édition, P : 437.
- Poester F.P., Nielsen K., Luis Ernesto Samartino L.E. and Yu W.L.** (2010). Diagnosis of Brucellosis. *The Open Veterinary Science Journal*, **4**: 46-60.
- Pradat P.F et Delattre J.Y.** (2002). Méningites chroniques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, **17-160-C-30** : 1-18.
- Qadri S.M., Halim M.A., Ueno Y., Abumustafa F.M. et Postle A.G.** (1995) Antibacterial activity of azithromycin against *Brucella melitensis*. *Chemotherapy*, **41**: 253-256.
- Queipo-Ortuno M.I., Morata P., Ocon P., Manchado P. et Colmenero J.D.** (1997). Rapid diagnosis of human brucellosis by peripheral-blood PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology*, **35**: 2927–2930.

- Qureshi T., Tempelton J.W. et Adams L.G. (1996).** Intracellular survival of *Brucella abortus*, *Mycobacterium bovis* BCG, *Salmonella dublin*, and *Salmonella typhimurium* in macrophages from cattle genetically resistant to *Brucella abortus*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **50**: 55-65.
- Radostits O. M., Gay C. C., Hinchcliff K.W. and Constable P.D. (2007).** *Veterinary Medicine*. Edition. Elsevier Saunders, London, p: 389–390.
- Robichaud S., Libman M., Behr M. et Rubin E. (2004).** Prevention of laboratory-acquired brucellosis. *Clin Infect Dis*, **38**: 119-122.
- Rodriguez-torres A. (1987).** Traitement de la brucellose humaine. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays tropicaux*, **40** (4) : 373-379.
- Ross H. M., Foster G., Reid R. J, Jahans K. L. et MacMillan A. P. (1994).** *Brucella* species infection in sea-mammals. *Veterinary Record*, **134**(14): 359.
- Ross H. M., Jahans K. L., Macmillan A. P, Reid R. J, Thompson P. M. et Foster G. (1996).** *Brucella* species infections in North Sea seal and cetacean populations. *Veterinary Record*, **138**: 647–648.
- Roux J. (1979).** Epidémiologie et prévention de la brucellose. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de Santé*, **57** (2) : 179-194.
- Ruiz-Mesa J. D., Sanchez-Conzalez J., Reguera J.M., Martin L. et Lopez-Palmero S.(2005).** Rose Bengal test : diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. *Clinical microbiology and infectious diseases*, **11**: 221-225.
- Scheffel J. (2003).** *Brucella canis*: potential for zoonotic transmission. *Compendium on Continuing Education for the Practicing*, **25**: 846–853.
- Scholz H.C., Hofer E., Vergnaud G., Le Fleche P., Whatmore A.M., Al Dahouk S., Pfeffer M., Krüger M., Cloeckart A. et Tomaso H. (2009a).** Isolation of *Brucella microti* from mandibular lymph nodes of red foxes, *Vulpes vulpes*, in lower Austria. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, **9** (2): 153-156.
- Scholz H.C., Hubalek Z., Nesvadbova J., Tomaso H., Vergnaud G., Le Flèche P., Whatmore A.M., Al Dahouk S., Krüger M., Lodri C. and Pfeffer M. (2008a).** Isolation of *Brucella microti* from soil. *Emerging Infectious Diseases*, **14** (8), 1316–1317.
- Scholz H.C., Hubalek Z., Sedláček I., Vergnaud G., Tomaso H., Al Dahouk S., Melzer F., Kämpfer P., Neubauer H., Cloeckart A., Marquart M., Zygmunt M.S., Whatmore A.M., Falsen E., Bahn P., Göllner C., Pfeffer M., Huber B., Busse H.J. and Nöckler K. (2008b).** *Brucella microti* sp. nov., isolated from the common vole *Microtus arvalis*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **58**: 375-382.
- Scholz H.C., Nöckler K., Göllner C., Bahn P., Vergnaud G., Tomaso H., Al-Dahouk S., Kämpfer P., Cloeckart A., Marquart M., Zygmunt M.S., Whatmore A.M., Pfeffer M., Huber B., Busse H.J. and De B.K. (2009b).** *Brucella inopinata* sp. nov., isolated from a breast implant infection. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. [Epub ahead of print].
- Scholz H.C., Nöckler K., Göllner C., Bahn P., Vergnaud G., Tomaso H., Al-Dahouk S., Kämpfer P., Cloeckart A., Maquart M., Zygmunt M.S., Whatmore A.M., Pfeffer M., Huber B., Busse H.J. et De B.K. (2010).** *Brucella inopinata* sp. nov., isolated from a breast implant infection. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **60**: 801-808.
- Skalsky K et al. (2008).** Treatment of human brucellosis systematic review and meta- analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal*, **336**:701-704.

- Spicer W.J.** (2003). Pratique clinique en bactériologie, mycologie et parasitologie. Edition. Flammarion Médecine-sciences, Paris, p: 50,89.
- Tan S.Y., M.D., J.D. and Davis C.** (2011). David Bruce (1855–1931): discoverer of brucellosis. Singapore Medicine Journal, **52**(3) : 138-139.
- Thakur S.D., Kumar R. et Thapliyal D.C.** (2002). Human brucellosis : review of an under-diagnosed animal transmitted disease. J. Commun. Dis, **34**(4): 287-301.
- Trujillano-Martin I., Garcia-Sanchez E., Montes Martinez I., et al.** (1999). In vitro activities of six new fluoroquinolones against *Brucella melitensis*. Antimicrob. Agents Chemother., **43** : 194-195.
- Tuncel D., Uçmak H., Gokce M., Utku U.** (2008). Neurobrucellosis. Eur J Gen Med, **5** (4): 245-248.
- Unver A., Erdogan H.M., Atabay H.I., Sahin M. and Celebi O.** (2006). Isolation, identification, and molecular characterization of *Brucella melitensis* from aborted sheep fetuses in Kars, Turkey. Revue Médecine Vétérinaire, **157**(1): 42-46.
- Vanderkerckhove C. et Stahl J.P.** (1993). Brucellose. Données épidémiologiques et thérapeutiques. Rev Prat, **7** : 47- 52.
- Verger J.M., Grayon M., Cloeckert A., Lefèvre M., Ageron E. et Grimont F.** (2000). Classification of *Brucella* strains isolated from marine mammals using DNA-DNA hybridization and ribotyping. Research in Microbiology, **151**(9): 797-799.
- Verger J.M., Grimont F., Grimont P.A.D. et Grayon M.** (1985). *Brucella*, a monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization. International Journal of Systematic Bacteriology, **35**: 292- 295.
- Wallach J.C., Giambartolomei G.H., Baldi P.C. et Fossati C.A.** (2004). Human infection with M-Strain of *Brucella canis*. Emerging Infectious Diseases, **10**(1): 146-148.
- Weese J.S., DVM, DVSc, Diplomate ACVIM.** (2002). A Review of Equine Zoonotic Diseases: Risks in Veterinary Medicine. American Association of Equine Practitioners proceedings, **48**: 362-369.
- Xavier M. N., Paixão T. A., den Hartigh A. B., Tsolis R. M. and Santos R. L.** (2010). Pathogenesis of *Brucella spp.* The Open Veterinary Science Journal, **4**: 109-118.
- Yagupsky P.** (1999). Detection of *Brucellae* in blood cultures. Journal of Clinical Microbiology, **37**: 3437-3442.
- Yagupsky P. et Baron E.J.** (2005). Laboratory exposures to *Brucellae* and implications for bioterrorism. Emerging Infectious Diseases, **11**(8): 1180-1185.
- Young E.J.** (1995). An overview of human brucellosis. Clinical Infectious Diseases, **21**: 283-289.
- Yanagi M. et Yamasato K.** (1993). Phylogenetic analysis of the family *Rhizobiaceae* and related bacteria by sequencing of 16S rRNA gene using PCR and DNA sequencer. FEMS Microbiology Letters, **107**: 115–120.
- Zerva L., Bourantans K., Mitka S., Kansouzidou A. et Legakis N.J.** (2001). Serum is the preferred clinical specimen for diagnosis of human brucellosis by PCR. Journal of Clinical Microbiology, **39**: 1661–1664.
- Zribi M., Ammari L., Masmoudi A., Tiouiri H. et Fendri C.** (2008). Aspects cliniques, microbiologiques et thérapeutiques de la brucellose : étude de 45 cas. Pathologie Biologie, : 1-4.

Nom : Touati, Meghachi
Prénom : Houda, Hanane

Thème : Manifestation pathologiques
dues aux brucellose

Date : 27-06-2012

Résumé

La brucellose ou la fièvre de Malte est une anthroponose décrite d'abord chez les animaux domestiques puis chez l'homme, causée par des coccobacilles gram négatif du genre *Brucella*. Maladie à déclaration obligatoire. La source d'infection humaine réside toujours dans les réservoirs animaux domestiques ou sauvages et la contagiosité interhumaine est exceptionnelle mais très fréquente à partir de produits biologiques infectés. Les voies d'infection sont multiples: d'origines alimentaires, professionnelles ou de loisirs. Les manifestations cliniques sont variées et font appel à des manifestations systémiques et/ou focales. La brucellose cause différentes affections chez l'homme: Abscès, neurobrucellose, spondylodiscite, arthrites périphérique, atteintes sacro-iliaque.....etc. Il est très difficile de diagnostiquer cette infection. Son diagnostic bactériologique et immunologique est bien codifié et le diagnostic sérologique est le plus souvent utilisé. La brucellose humaine peut être traitée avec une combinaison d'antibiotiques et sa prévention est avant tout assurée par la lutte contre la maladie animale.

Mots clés : Brucellose, la fièvre de Malte, anthroponose, *Brucella*, antibiotiques.

Abstract

Brucellosis or Malta fever is an anthroponose described first in domestic animals and in humans, caused by the genus *Brucella* gram-negative coccobacilli. Notifiable disease. The source of human infection lies always in domestic or wild animal reservoirs and person-to-person contagion is exceptional but very common from infected biological products. Routes of infection are manifold: origin food, professional or recreational. The clinical manifestations are varied and involve systemic and/or focal events. Brucellosis is caused of different diseases in humans: abscess, neurobrucellose, spondylitis, peripheral arthritis with sacroiliac... etc. It is very difficult to diagnose this infection. Bacteriological and immunological diagnosis is well codified and serological diagnosis is most often used. Human brucellosis can be treated with a combination of and its prevention is before all provided by the fight against animal disease.