

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 187

SITUATION DE LA BRUCELLOSE
HUMAINE AU MAROC :
EPIDEMIE DE LAÏYOUNE DE 2017

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. A'mr NACHITE

Né le 28 Septembre 1992 à Grenade (Espagne)

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Brucella melitensis – Anthroponose – Epidémie –
Laâyoune – Prophylaxie.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mr. M. RABHI

Professeur de Médecine Interne - Infectiologie

Mme. M. CHADLI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Mr. M. LAKRANBI

Médecin Epidémiologiste

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

INVITE D'HONNEUR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie

Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Chef de Service des Ressources
 Humaines
 Abdellah KHALIL

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie

Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-ptisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

À
FEU SA MAJESTÉ LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

À

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général

des Forces Armées Royales

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.

À

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE HÉRITIER

MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde.

À

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège.

À

TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelfattah LOUARAK

Inspecteur Général des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelkrim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelhamid HDA

Professeur de Cardiologie

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Mohammed Abbar

Professeur d'urologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Khalid SAIR

Professeur de chirurgie viscérale

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A ma chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et mon amour pour toi. Tu m'as guidé depuis tout petit dans mes études et mes dilemmes moraux. Ton amour pour la science du vivant m'a inspiré pour le choix de ma carrière. Que ce modeste travail puisse symboliser ma gratitude éternelle.

A mon cher père

Eminence dans son domaine, guide spirituel et père bienveillant. Tu as été pour moi un modèle à suivre. Je ne saurai exprimer ma gratitude pour tous tes efforts et sacrifices. ¡ERES GRANDE PAPA !

A ma chère épouse

La femme de ma vie, mon soutien moral, ma compagne de route. Je ne saurais te remercier pour tous tes sacrifices. Ma vie ne serait pas aussi magique sans ta présence et ton amour. Je t'aime de tout mon cœur.

A ma sœur et son époux

En témoignage de ma grande affection.

Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.

Puisse Dieu combler votre vie de bonheur, de santé et de beaucoup de succès, à vous et à votre fils que j'adore Ghali.

A mon frère adoptif Youssef

Ta présence pendant tout notre cursus a été très importante, quasi vitale, pour moi. Plus qu'un ami, tu es pour moi un frère. J'ai appris et évolué en tant que personne à tes côtés. Je te souhaite tout le bonheur du monde.

Je vous dédie ce travail à toi, ton frère (biologique) et à tes parents.

A mon cher cousin Ali

Tu as toujours été là pour moi, on a partagé tant de moments depuis notre enfance. Je te remercie du fond de mon cœur.

A ma famille

Merci pour vos encouragements.

A ma belle famille

Vous m'avez accueilli à bras ouverts, je me sens un membre de la famille à part entière. Je vous remercie de tout mon cœur.

A tous mes amis et tous mes collègues

Yassir HOUARI, Hamza TOUZI, Ayoub BOUAIYDA, Achraf JEDDAB, Mouaad AMRAOUI, Mehdi HAMEDOUNE, Med Amine MIMOUNI, Mouad MOUJOUH, Jaouad NGUADI, Alae SOBHI...

Tous mes amis qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble.



Remerciements

A notre maître et Président de jury

Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI

Professeur de microbiologie

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.

Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.

A notre maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Médecin Colonel Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance et sympathie tout au long de ce travail. Votre disponibilité et votre modestie font de vous un encadrant sérieux et à grandes qualités humaines.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre admiration.

A notre Maître et Juge de thèse

Madame le Médecin Colonel Sakina EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse. Nous avons toujours été impressionnés par vos qualités humaines et professionnelles.

Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.

A notre Maître et Juge de thèse

Madame le Médecin Colonel Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

*Nous nous estimons fiers de vous compter parmi les membres de notre jury.
Vos grandes qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre
admiration.*

Veillez trouver ici l'expression de notre grande considération

A notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le Médecin Colonel Moncef RABHI

Professeur de Médecine Interne

Nous sommes très touchés de vous compter parmi les membres de notre jury et de soumettre notre travail à votre haute compétence. Votre humilité, jointe à vos qualités professionnelles seront toujours pour nous un exemple.

Veillez agréer, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

A notre cher Maître

Docteur Mohammed LAKRANBI

Direction d'Epidémiologie et de lutte contre les maladies

*Nous sommes particulièrement touchés par votre sympathie et par la
gentillesse avec laquelle vous nous avez accueillis.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères
remerciements.*



Liste des abréviations

Liste des abréviations

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: Acide Ribonucléique
CRP	: Protéine Réactive C
DELM	: Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies
EAI	: Epreuve de l'Antigène Tamponné
ELISA	: Enzym Linked ImmunoSorbent Assay
HLA	: Human Leukocyt Antigen
IFI	: Immuno Fluorescence Indirecte
IFN-γ	: Interféron Gamma
INH	: Institut National d'Hygiène
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LCR	: Liquide Céphalo-Rachidien
LPS	: LipoPolySaccharide
MLSA	: Multilocus Sequence Analysis
MLVA	: Multiple Loci Variable number tandem repeats Analysis
NSB3	: Niveau de Sécurité Biologique 3
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONSSA	: Office Nationale de Sécurité Sanitaire des produits Alimentaires
PCR	: Polymerase Chain Reaction

R-LPS : Lipopolysaccharide Rugueux
SAW : Séro-Agglutination de Wright
S-LPS : Lipopolysaccharide Lisse
SNP : Single nucleotide Polymorphism
SRES : Services de Réseau des Etablissements de Santé
SSP : Soins de Santé Primaire
TNF- α : Tumor Necrosis Factor α



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1. Aspect des colonies bactériennes et de l'examen direct des <i>Brucella</i> . A. Aspect en culture des colonies de <i>Brucella spp.</i> B. Examen direct d'une culture de <i>Brucella melitensis</i>	11
Figure 2. Cycle de vie et modes de transmissions de la brucellose.....	15
Figure 3. Nombre de cas de brucellose déclarés annuellement en France depuis 1995	22
Figure 4. Répartition en France des 673 cas de brucellose déclarés aux autorités sanitaires de 1990 à 1994	23
Figure 5. Répartition annuelle des cas de brucellose humaine, Maroc 2002-2017	26
Figure 6. Distribution des cas de brucellose humaine par région, Maroc, 2002-2017	27
Figure 7. Modèle du trafic intracellulaire des <i>Brucella</i> à l'intérieur du macrophage.....	31
Figure 8. Image IRM coronale en T2 montrant un abcès du muscle iliaque droit.....	44
Figure 9. Séquence IRM en inversion montrant une bursite de l'olécrane.....	44
Figure 10. Images IRM en T1 (A) et en T2 (B) chez un patient de 63 ans atteint d'une spondylodiscite, d'une sacroiliite et d'un abcès du psoas dans le cadre d'une brucellose.	45
Figure 11 : schéma du triple emballage	48

Figure 12 : Cinétique d'évolution des anticorps au cours de la brucellose.[9]..	57
Figure 13. Arbre décisionnel. Intérêts des différents prélèvements microbiologiques dans le diagnostic des brucelloses.	65
Figure 14 : Arbre décisionnel. Techniques microbiologiques dans le diagnostic des brucelloses.	66
Figure 15 : Distribution des cas selon le sexe.	90
Figure 16 : Répartition des cas en fonction de l'origine géographique.....	91
Figure 17. Répartition des cas en fonction des symptômes.	91
Figure 18 : Courbe épidémique jusqu'au 13/09/2017à la province de Laâyoune.....	96
Figure 19 : La répartition géographique des cas de brucelloses au13/09/2017.	97
Figure 20 : Répartition des cas de brucellose en fonction de la confirmation biologique.	97
Figure 21 : Répartition des cas de brucellose par sexe	98
Figure 22. Répartition des cas de brucellose par tranche d'âge	98
Figure 23. Répartition des cas de brucellose en fonction des provinces d'origine.....	99
Figure 24. Répartition des cas de brucellose en fonction des localités d'habitation.	99
Figure 25. Facteurs de risque chez les cas confirmés et probables jusqu'au 13/09/2017, Province de Laâyoune.	100

Liste des tableaux

Tableau I. Classification dans le genre brucella	13
Tableau II. Nombre de cas par année dans plusieurs pays dans le monde	20
Tableau III : Distribution des cas de brucellose humaine par province, Maroc, 2002-2017	26
Tableau IV. Classification clinique de la brucellose humaine	41
Tableau V. Principaux tests sérologiques utilisables dans le diagnostic des brucelloses.	56
Tableau VI. Utiliser tous les moyens de la biologie	64
Tableau VII : Antibiotiques actifs in vitro et efficacités in vivo sur <i>Brucella spp.</i>	72
Tableau VIII : Traitement préconisé des brucelloses en fonction des situations cliniques.	79
Tableau IX : Résultats de l'analyse épidémiologique bivariée	93
Tableau X : Résultats de l'analyse épidémiologique multivariée	94



Sommaire

Introduction	1
Premier chapitre: Revue bibliographique	4
I-Historique	5
II-Epidémiologie	9
1-Agent pathogène	10
1-1- Taxonomie	10
1-2- Caractères morphologiques et cultureux	10
1-3-Caractères immunologiques	11
2- Réservoir	12
3- Modes de transmission	14
4- Facteurs de risque de la transmission de la brucellose de l'animal à l'homme	16
4-1- Risques liés aux échanges entre les milieux urbains et ruraux	16
4-2- Risques professionnels	17
4-3- Habitudes alimentaires	17
5- Incidence et répartition géographique	18
5-1- Situation mondiale	18
5-2- En France	21
5-3- Aux Etats-Unis	24
5-4- Au Maroc	24

III-Physiopathologie.....	28
1-Première étape lymphatique	29
2-Deuxième étape	29
3-Troisième étape	29
4- Quatrième étape	30
IV-Clinique	33
1- Incubation	34
2- Fièvre ondulante sudoroalgique	34
3- Formes focalisées tardives	36
3-1- Atteintes ostéoarticulaires	36
3-2- Endocardite	37
3-3- Atteintes hépatospléniques et digestives	37
3-4 Atteinte neurologique	38
3-5- Atteinte génitale	38
3-6- Atteinte pulmonaire	38
4- Infection récidivante	39
5- Brucellose chronique afocale	39
6- Autre cas	40
7-Evolution spontanée	40
V-Diagnostic positif de la brucellose.....	42
1- Diagnostic non spécifique	43

1-1- Biologique	43
1-2- Radiologique	43
2- Diagnostic bactériologique direct	46
2-1- Prélèvements	46
2-2-Examen direct	49
2-3-Culture	49
2-4-Diagnostic biochimique	50
2-4-1-Caractères biochimiques	50
2-4-2-Classification des espèces	51
2-5-Biologie moléculaire.....	51
2-6-Diagnostic protéique	54
3- Sérodiagnostic	54
3-1- Technique d'agglutination en tube ou séroagglutination de Wright ...	57
3-2- Technique d'agglutination sur lame ou épreuve de l'antigène tamponné (EAT) (ou test au rose Bengale)	58
3-3- Autres techniques sérologiques disponibles	59
3-4- Limites du diagnostic sérologique	60
4- Interprétation des résultats	62
4-1-Pendant la primo invasion	62
4-2-Pendant la phase d'état	62
4-3 Pendant la phase chronique	63

5- Confirmation des cas	65
VI-Diagnostic différentiel	67
VII-Traitement	71
1- Moyens	72
1-1- Aminosides	73
1-2- Cotrimoxazole (sulfaméthoxazole-triméthoprim)	73
1-3- Fluoroquinolones	73
1-4- Rifampicine	74
1-5- Tétracyclines	74
2- Schémas thérapeutiques	75
2-1- Brucellose aiguë	75
2-2 Brucellose focalisée	76
2-2-1- Endocardite brucellienne	77
2-2-2- Brucellose ostéoarticulaire	77
2-2-3 Brucellose neuro-méningée	78
2-2-4- Autres localisations	78
2-3- Brucellose chronique	78
VII-Prophylaxie	80
1- Prophylaxie animale	81
2- Prophylaxie humaine	82
2-1 Sur le plan collectif	82

2-2 Sur le plan individuel	82
Deuxième chapitre: Epidémie de brucellose en 2017	83
Introduction	84
I- Matériel et méthodes	86
1- Matériel	87
2- Méthodes	87
2-1-Population d'étude	87
2-2-Type d'étude	87
2-3-Définition du Cas	88
2-4-Classification des cas	88
2-5-Définition du témoin	88
2-6-Analyse des données	89
2-7-Investigations microbiologiques	89
3- Résultats	90
3-1- Phase descriptive	90
3-2- Phase analytique	92
4- Recommandations à l'issue de l'investigation épidémiologique	95
5- Résultats à la fin de l'épidémie	96
5-1- Répartition temporo-spatiale.....	96
5-2-Répartition selon les cas probables et confirmés	97
5-3-Répartition par âge et par sexe	98

5-4- Répartition géographique des cas selon les Provinces et les localités..	99
5-5- Répartition selon les facteurs de risque incriminées chez les cas :(Selon les données de la SSP le 13/09/2017)	100
6- Enquête vétérinaire	100
7- Réaction des autorités locales: Bureau Communal d'Hygiène	101
8- Limites constatées lors de cette épidémie	101
9-Recommandations	102
Conclusion	103
Résumés	105
Annexes	109
Références	134



Introduction

La brucellose est une zoonose causée par différentes espèces de *Brucella* .

Cette pathologie mondialement répandue demeure endémique dans plusieurs pays méditerranéens, au Moyen-Orient, en Asie du Sud-Est, en Afrique et en Amérique centrale et du Sud. Au Maroc cette maladie sévit à l'état enzootique dans différentes régions du pays avec des prévalences variables selon les catégories d'élevages, la taille des troupeaux et les races élevées, on a connu en 2017 une épidémie à Laayoune concernant 131 cas qui nous oblige à être plus vigilants en matière de prévention.

Les manifestations cliniques de la brucellose sont variables et souvent non spécifiques, simulant des maladies infectieuses et non infectieuses. La fièvre représente le principal symptôme de la maladie lors de la phase aiguë ; les atteintes ostéoarticulaires sont majoritairement observées lors de complications localisées.

Le diagnostic biologique spécifique de la brucellose reste classiquement limité (sensibilité variable des cultures, réactions sérologiques croisées, absence de base de données adaptée en spectrométrie de masse). L'avènement des techniques de biologie moléculaire a permis de compenser partiellement cette problématique.

Son traitement doit associer deux antibiotiques actifs (classiquement doxycycline et rifampicine) pendant une période minimale de six semaines.

Notre étude en 2 parties a pour objectif de répondre aux questions suivantes :

- Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques de la brucellose ?
- Quelles sont les manifestations cliniques de l'infection à brucellose ?

- Quels sont les moyens diagnostiques pour ce germe ?
- Quels sont les traitements indiqués au cours de cette infection ?
- Quelle est la situation épidémiologique de la brucellose au Maroc ?
- Quels sont les causes de l'épidémie observée à Laâyoune en 2017, et quels sont les conclusions à en tirer ?



*Premier chapitre:
Revue bibliographique*

I-Historique

C'est en **1859** qu'Allen Jeffery Marston décrivit pour la première fois la symptomatologie clinique de la brucellose [1].

En **1887**, Sir David Bruce, médecin militaire anglais en poste à Malte, son épouse Mary Elizabeth Steele et un microbiologiste maltais Giuseppe Caruana-Scicluna isolèrent pour la première fois la bactérie à partir de prélèvements d'autopsies de rates de soldats décédés de brucellose. L'agent causal principal de la maladie chez l'homme est *Brucella melitensis*(nommé initialement *Micrococcusmelitensis*) [2].

En **1897**, Wright reprend le principe des travaux de Widal, sur les tests d'agglutination dans les infections à salmonelles. Il provoque l'agglutination de *Micrococcusmélitensis* en les présentant au sérum de sujets malades. Prouvant ainsi la présence d'anticorps agglutinants et lance les bases du diagnostic sérologique de cette maladie [1].

En **1905** l'épidémiologie de la brucellose, le réservoir et la transmission furent décrits par Temistocle Archimede Lorenzo Giuseppe Sammut connu sous le nom de Temi Zammit, bactériologiste maltais. Il montra que les fièvres de Malte, méditerranéenne, de Chypre, de Gibraltar, de Crimée, etc. n'étaient qu'une seule et même pathologie dont le réservoir était des animaux (zoonose), en particulier des chèvres. La maladie était transmise à l'homme (anthropozoonose) par consommation du lait contaminé issu de ces animaux[3].

Par la suite, la brucellose fut décrite principalement dans différents pays du pourtour méditerranéen. Les capitaines M. Louis Hughes et James Crawford décrivirent de façon plus détaillée la transmission animale et humaine de la brucellose. [4]

En **1895**, Bang, vétérinaire danois, isola pour la première fois une *Brucella* chez des bovins présentant des avortements à répétition. L'espèce fut initialement nommée *Bacillus abortus* avant de devenir *Brucella abortus* [5].

En **1914**, Traum rapporta l'isolement d'une autre bactérie appelée tout d'abord *M. melitensis* puis ultérieurement *B. suis* issue d'avortements de truies aux États-Unis [1].

En **1918**, Evans, bactériologiste américaine, démontra que *M. melitensis* et *B. abortus* appartenaient au même genre, et le genre *Brucella* fut ainsi créé par Meyer et Shaw en hommage à Sir David Bruce [6].

Cette découverte fut à l'origine de la pasteurisation du lait comme mesure préventive de la transmission de la brucellose.

À partir de ces découvertes initiales, les autres études ont essentiellement montré l'existence de différentes espèces de *Brucella* isolées aussi bien d'animaux domestiques que d'animaux sauvages [7]. Ainsi, en **1953** une nouvelle espèce était décrite, *Brucella ovis*, isolée d'avortements chez les moutons [8].

En **1957**, une nouvelle *Brucella* fut décrite, *Brucella neotomae* isolée chez des rats du désert (*Neotomalepida*) aux États-Unis [9].

En **1966**, Carmichael décrivit le premier cas de brucellose chez la chienne. La bactérie fut nommée *Brucella canis* [10].

Plus récemment, des espèces marines ont été identifiées, affectant les mammifères marins tels que les dauphins et les baleines : *Brucella ceti* affectant les cétacés en particulier les dauphins et *Brucella pinnipedialis* isolée chez les pinnipèdes tels que les phoques ou les marsouins [11].

Enfin, trois dernières espèces ont été rapportées très récemment : *Brucella microti* chez les campagnols et les renards [12], *Brucella papionis* chez les babouins [13] et *Brucella inopinata* dans un cas d'abcès sur un implant mammaire [14].

II-Epidémiologie

1-Agent pathogène :

1-1- Taxonomie :

Le genre *Brucella* est classé dans le groupe des alphaprotéobactéries et dans la famille des Rhizobiaceae [15]. Sur le plan taxonomique, le genre *Brucella* ne comprend qu'une seule espèce de base, *B. melitensis* puisque les différentes espèces décrites à ce jour ont plus de 97 % d'homologie [16].

Les espèces les plus proches sur le plan phylogénétique sont des bactéries de l'environnement telles que *Afipiaspp.*, *Agrobacterium spp.*, *Ochrobactrum spp.* et *Rhizobium spp.*

Le génome des *Brucella* présente un ratio G+C de 58 à 59 %. Le plus souvent, ce génome est constitué de deux chromosomes circulaires de 1,15 mégabases (Mb) et 2,1 Mb pour la souche de *B. melitensis* 16M [17]. Une seule espèce fait exception, *B. suis* biovar 2 qui ne comprend qu'un seul chromosome de 3,2 Mb [18]. Aucun plasmide n'a été décrit chez les différentes espèces de *Brucella*.

1-2- Caractères morphologiques et culturels :

Les *Brucella* sont des coccobacilles à Gram négatif, de petite taille (0,5–1,5 µm de long ; 0,5–0,7 µm de diamètre), immobiles, isolés ou en paire, non capsulés, non sporulés (Figure 1).

La croissance de ces bactéries nécessite l'utilisation de milieux gélosés enrichis au sang (gélose au sang frais, gélose au sang cuit avec facteurs de croissance), incubés à 35–37 °C, en atmosphère contenant 5 % de dioxyde de carbone (CO₂). Les colonies obtenues sont très fines de 0,5 mm de diamètre,

transparentes, légèrement bleutées, bombées à bord régulier et non hémolytiques (Fig. 1).

Brucella spp. sont aérobies strictes et ont une catalase et une oxydase (sauf *B. ovis* et *B. neotomae*) (Tableau 2). Elles ont une nitrate réductase sauf *B. ovis* et produisent une uréase d'action rapide et intense.

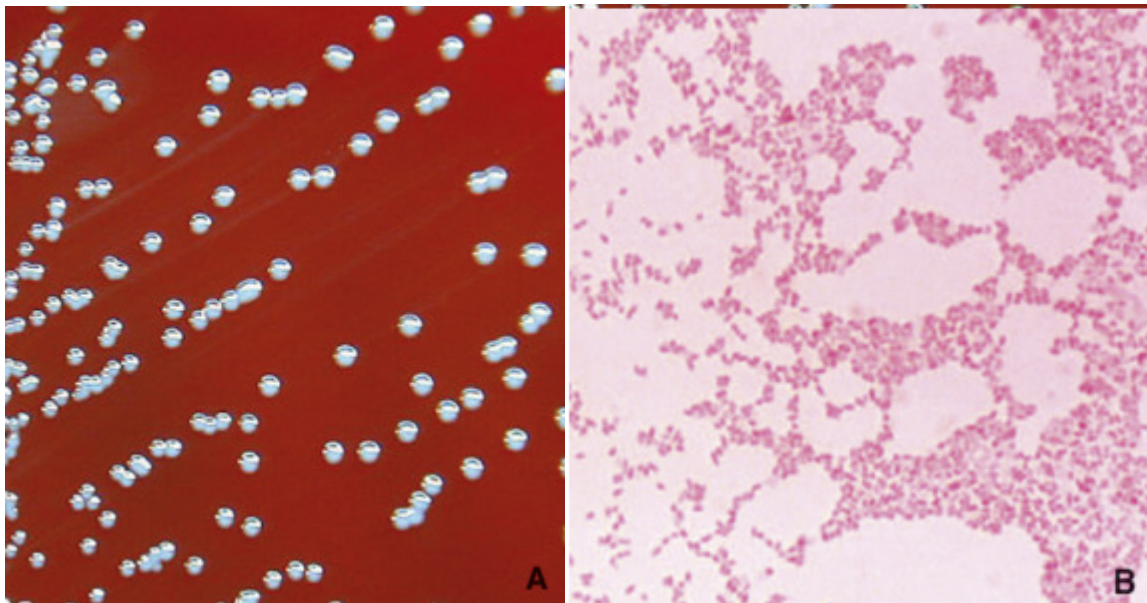


Figure 1.Aspect des colonies bactériennes et de l'examen direct des *Brucella* . A. Aspect en culture des colonies de *Brucella spp.* B. Examen direct d'une culture de *Brucella melitensis*. [9]

1-3-Caractères immunologiques :

Le lipopolysaccharide (LPS) est l'antigène le plus immunogène [19].

Il est caractérisé par une variation de phase à l'origine des phénotypes lisse (S-LPS) et rugueux (R-LPS). Le S-LPS est détecté à l'état sauvage chez la plupart des espèces et biovars. *B. canis* et *B. ovis* possèdent naturellement un R-LPS. Les chaînes latérales polysaccharidiques (antigène « O ») du S-LPS sont

constituées d'un homopolymère comprenant environ 100 résidus de 4-formamido-4,6-didéoxy-D-mannopyranosyl, support essentiel des réactions croisées entre *Brucella spp.* et *Yersinia enterocolitica* O:9 ou plus accessoirement *Francisellatularensis*, *Vibrio cholerae* O:1, *Escherichia hermannii*, *E. coli* O:157 et *Salmonella* O:30.

L'immunogénicité des protéines membranaires, périplasmiques ou cytoplasmiques, est bien inférieure à celle du LPS. Certaines protéines sont responsables de réactions sérologiques croisées entre *Brucella spp.* et d'autres membres de la famille des *Rhizobiales* [20].

2- Réservoir :

La brucellose est avant tout une maladie animale, et les animaux domestiques d'élevage (bovins, ovins, caprins, camélidés) constituent le réservoir de l'infection pour l'homme. Des animaux sauvages tels que le renne, le caribou, le bison, le yack jouent un rôle de réservoir dans certaines parties du monde. Enfin, des souches de *Brucella* peuvent infecter des mammifères marins [1;11].

La spécificité d'hôte à chaque espèce est relative (Tableau 1) : *B. melitensis* infecte les ovins, les caprins et les chameaux, *B. abortus* domine largement chez les bovins, *B. suis* est spécifique des porcs. Ces animaux sont souvent infectés de façon chronique et rejettent les bactéries dans l'environnement par les produits d'avortement et le lait chez les femelles, leurs urines ou leurs fèces.

Tableau I. Classification dans le genre brucella[9]

	Espèces	Biovars	Hôtes préférentiels
Pathogènes pour l'homme	<i>B. melitensis</i>	1–3	Caprins, ovins
	<i>B. abortus</i>	1–6, 9	Bovins
	<i>B. suis</i>	1, 3 2 ^a 4 5 ^a	Porcins Porcins, léporidés Rennes Rongeurs sauvages
	<i>B. canis</i>		Chiens
Pathogènes pour les animaux	<i>B. ovis</i>		Ovins
	<i>B. neotomae</i> <i>B. microti</i> <i>B. papionis</i> <i>B. ceti</i> ^b <i>B. pinnipedialis</i>		Rats du désert Campagnols, renards Babouins Cétacés, pinnipèdes, dauphins
Responsables de rares infections atypiques humaines	<i>B. inopinata</i>		1 cas d'abcès sur implants mammaires

a: Les différentes espèces de *Brucella* pathogènes pour l'homme à l'exception de *B. suis* bv 2 et 5.

b: Des rares infections humaines atypiques sont attribuées à certaines souches de *B. ceti*.

3- Modes de transmission :

L'homme contracte la brucellose [21,22]:

- Soit par voie indirecte : par voie digestive lors de l'ingestion de produits laitiers (lait non pasteurisé et produits transformés à base de lait cru), et abats insuffisamment cuits contaminés ou par inhalation de poussière ou d'aérosol de litière contenant les bactéries ;

- Soit par voie directe : par voie cutanéomuqueuse lors de contacts professionnels (vétérinaires, éleveurs, ouvriers des abattoirs, équarrisseurs, etc.) avec des animaux malades. Les produits d'avortement, les placentas, les sécrétions génitales, les litières et les cultures bactériennes sont avec le bétail lui-même les sources de la contamination. La contamination peut également se produire par voie respiratoire ou par voie conjonctivale.

Il n'y a pas de contamination interhumaine. La transmission à l'homme et la prévalence de l'infection dans le monde sont liées aux habitudes alimentaires, aux modes d'élevage et aux mesures sanitaires locales. L'infection digestive prédomine dans les pays où la pasteurisation du lait n'est pas systématique. Dans ces pays, la contamination digestive est responsable d'épidémies dans les villes touchant une population citadine n'ayant pas eu de contact avec des animaux infectés. Les contaminations dans les laboratoires de biologie (techniciens de laboratoire, biologistes) représentent une des sources majeures d'infection lors de manipulation des cultures de *Brucella* (en raison des capacités des cultures brucelliennes à former des aérosols) ou lors de la manipulation des vaccins animaux chez les vétérinaires et les éleveurs.

Enfin le passage transplacentaire de la mère à l'enfant et les transmissions sexuelles interhumaines sont exceptionnels.

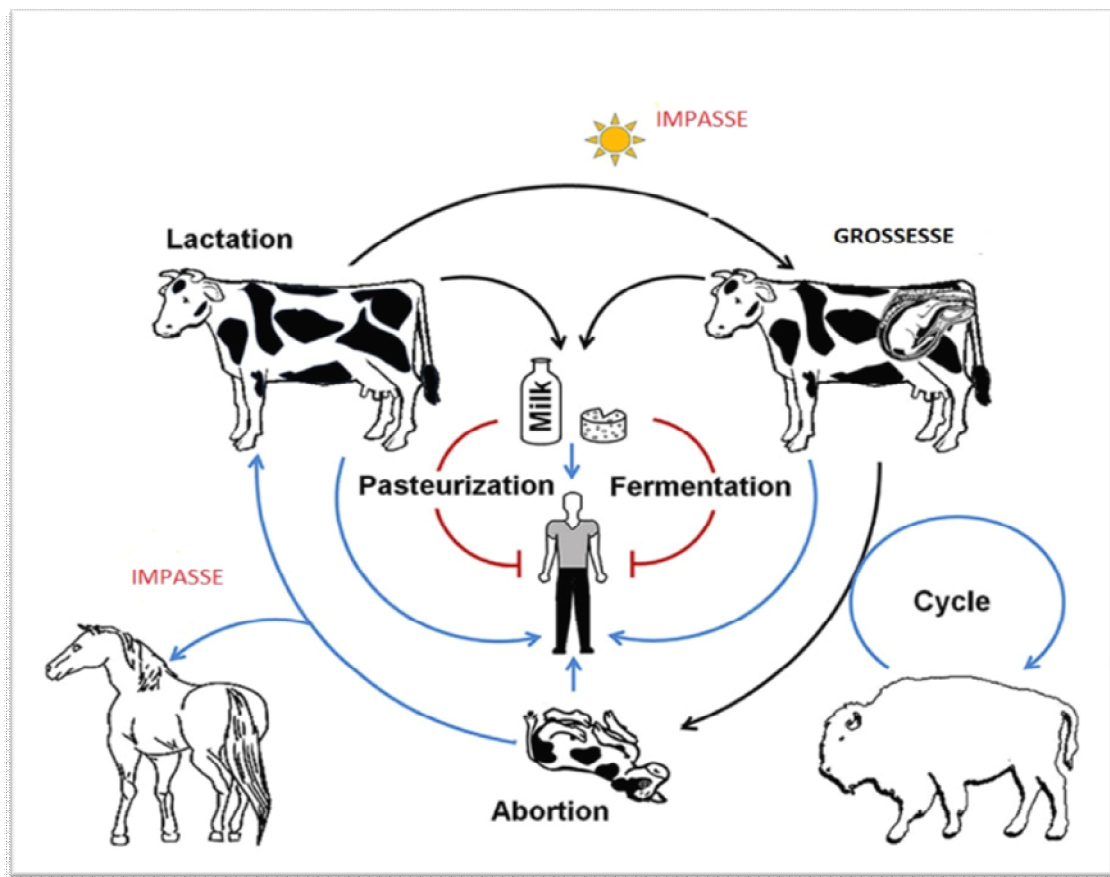


Figure 2. Cycle de vie et modes de transmissions de la brucellose. [23]

Après l'infection de l'hôte, *Brucella* se réplique dans les cellules du système réticulo-endothélial où il reste pendant une période de temps prolongée. Après la grossesse, la bactérie envahit les trophoblastes et la glande mammaire. Dans ces sites, la bactérie se reproduit de manière extensive en induisant l'avortement et l'excrétion à travers le lait (flèches noires). Le placenta et le fœtus fortement contaminés deviennent la principale source d'infection pour les humains et les autres animaux hôtes (flèches bleues). Les humains peuvent acquérir la bactérie

par l'ingestion de produits laitiers non pasteurisés. Brucella peut vivre jusqu'à plusieurs semaines, tant que suffisamment de matière organique est disponible et que la bactérie est protégée des rayons du soleil. Lorsqu'ils sont exposés aux rayons du soleil à l'air libre, les organismes Brucella meurent. La pasteurisation ou la fermentation des produits laitiers élimine les organismes Brucella et le risque de contamination humaine (flèches rouges). La contamination croisée des animaux sauvages (par exemple, le bison en bas à droite) peut maintenir le cycle des bactéries dans les troupeaux sauvages. Les humains et d'autres animaux (par exemple, les chevaux) sont considérés comme des impasses pour la bactérie.

4- Facteurs de risque de la transmission de la brucellose de l'animal à l'homme :[24]

4-1- Risques liés aux échanges entre les milieux urbains et ruraux :

La dégradation du pouvoir d'achat des populations rurales, les sécheresses à répétition et l'augmentation de la demande des villes en produits animaux ont poussé la population rurale, dont des éleveurs et leurs animaux, à une migration massive vers les centres urbains, surtout dans les pays en développement.

L'installation anarchique des nouveaux arrivants et leurs troupeaux dans la périphérie ainsi que dans les artères des grandes villes, l'insuffisance relative des mesures d'assainissement caractérisée par le manque d'infrastructures adéquates créent les conditions favorables pour un contact accru entre l'humain et le réservoir animal potentiellement infecté ainsi que la conservation du germe pathogène.

De plus, les déplacements constants d'animaux et les fortes densités d'humain dans les milieux rural, périurbain et urbain sont susceptibles d'assurer le maintien et le renouvellement de l'infection brucellique.

4-2- Risques professionnels :

La brucellose humaine est souvent considérée comme une maladie professionnelle.

Les catégories professionnelles les plus exposées sont: les fermiers et leurs familles, les bergers, les vétérinaires et agents d'abattoirs, les bouchers, les bouviers et les marchands d'animaux sur pied.

Les risques découlent pour ces professionnels des contacts directs avec les animaux malades ou avec un environnement fortement contaminé.

Chez les éleveurs périurbains et urbains sahéliens, certaines pratiques comme les échanges de géniteurs, le mélange des animaux malades et des animaux sains, le parcage des animaux à l'intérieur des concessions ou même dans les cases, la manipulation le plus souvent sans protection des avortons et autres produits excrétés par les animaux lors de parturition sont autant de risques de contamination par les *Brucella*.

4-3- Habitudes alimentaires :

Les habitudes alimentaires à risque les plus citées dans la littérature sont la manipulation et la consommation de produits laitiers non pasteurisés ou de produits alimentaires souillés lors de la transformation, du transport ou de la commercialisation.

Certaines pratiques comme le partage de la nourriture dans les sociétés traditionnelles africaines et nomades sont à la base de l'infection de familles ou de tribus entières par les *Brucella*.

5- Incidence et répartition géographique :

5-1- Situation mondiale :

La brucellose demeure une maladie endémique dans de nombreux pays du monde. Elle est majoritairement attribuée à *B. melitensis* [25,26].

Toutefois aucune étude ne permet d'estimer l'incidence et les taux de mortalité.

La brucellose est endémique dans tout le bassin méditerranéen (surtout en Turquie et Israël mais aussi au Portugal, en Macédoine, en Albanie, en Grèce [25], et au Maghreb [27]) et au Moyen-Orient, avec une incidence estimée à plus de 100 cas pour 100 000 personnes-années en Irak, Jordanie et Arabie saoudite [28-31].

Dans les pays européens méditerranéens, une nette amélioration est actuellement observée.

L'incidence de la brucellose dans les pays d'Asie centrale, comme le Kirghizistan [32] et l'Azerbaïdjan [33], est aussi élevée.

La brucellose est également endémique en Asie du Sud-Est (Chine et Corée) [34].

Peu de données sont disponibles en Afrique subsaharienne : le Niger [24], le Tchad [35], la Tanzanie [36] et l'Éthiopie [37] sont atteints par cette pathologie.

En Amérique centrale et du Sud, de nombreux pays sont également endémiques. L'incidence de la brucellose au Mexique a été estimée à 25,7 cas pour 100 000 années-personnes, comparativement au 0,02 cas pour 100 000 années-personnes aux États-Unis [38]. L'Argentine, le Pérou, le Guatemala et le Panama sont également touchés [39]. En Océanie, une étude menée dans les îles polynésiennes de Wallis-et-Futuna a montré une forte incidence de *B. suis* attribuée à la forte prévalence de l'élevage de porcs dans ces îles [40].

Tableau II. Nombre de cas par année dans plusieurs pays dans le monde [1]

Country	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Albania	NA	155	376	458	220	NA	NA	NA
Algeria	4356	3,434	2,232	2,223	NA	3,200	NA	2,766
Argentina	NA	676	NA	353	507	NA	296	325
Australia	38	41	45	52	27	NA	40	17
Azerbaijan	NA	624	494	582	654	660	519	407
Bosnia-Herzegovina	NA	NA	NA	NA	NA	7	NA	48
Colombia	53	42	82	42	NA	27	NA	238
Germany	23	25	18	21	27	25	35	27
Greece	NA	254	435	543	545	405	327	222
Iran	NA	NA	NA	17,168	NA	NA	NA	17,765
Israel	235	151	197	163	131	70	56	56
Italy	1896	1,681	1,461	1,324	1,067	923	813	520
Jordan	957	NA	684	432	288	275	219	159
Kyrgyzstan	NA	NA	NA	973	1,219	1,819	1,771	NA
Lebanon	192	429	136	184	NA	NA	NA	NA
Mexico	3362	3,387	3,550	2,719	2,171	3,013	2,851	3,008
Peru	1691	NA	1,269	NA	1,072	372	991	NA
Portugal	866	1,409	816	683	500	381	206	139
Russia	656	461	NA	352	423	508	595	NA
Saudi Arabia	5997	15,933	5,781	NA	NA	NA	NA	NA
Spain	NA	878	1,520	1,519	1,104	887	886	596
Syria	NA	NA	NA	NA	6,487	4,500	NA	23,297
Tajikistan	257	NA	211	NA	851	752	1,071	1,471
Tunisia	490	291	206	355	NA	321	250	128
Turkey	9480	11,812	11,427	11,462	10,742	15,510	17,553	14,435
Turkmenistan	NA	496	NA	NA	264	246	NA	NA
United Kingdom	15	6	7	76	19	26	38	19
United States	112	98	79	82	87	136	125	93
Uzbekistan	707	459	494	480	NA	NA	408	NA

5-2- En France :[9]

En France, la brucellose est une maladie à déclaration obligatoire. La surveillance de cette anthroponose est organisée par l'action conjointe de Santé publique France (ex-Institut de veille sanitaire), du Centre national de référence des *Brucella* (service de microbiologie, CHU Nîmes-Inserm U1047) et du laboratoire national de référence des brucelloses bactériennes (unité des zoonoses bactériennes, Anses, Maisons-Alfort) sous la tutelle du ministère de la Santé.

Son incidence a considérablement diminué ces 30 dernières années ($< 0,1$ pour 100 000 habitants, < 50 cas déclarés par an) du fait des plans de lutte contre la brucellose animale reposant sur le dépistage organisé de la brucellose chez les ruminants, de l'abattage intégral des troupeaux atteints et de la vaccination des petits ruminants.

La Commission des communautés européennes a reconnu la France comme État indemne de la brucellose bovine. La brucellose des porcins a quasi disparu dans les élevages extensifs hors sols. Il existe une persistance de *B. suis* biovar 2 chez les sangliers et les lièvres, avec des contaminations possibles des porcins élevés en plein air. Un épisode isolé chez des bovins et deux cas humains sont survenus dans les Alpes en 2011/2012 à la suite de la persistance de l'infection dans un réservoir sauvage, le bouquetin et des cas surviennent régulièrement en Polynésie française liés à *B. suis* biovar 1. Sinon la majorité des cas humains diagnostiqués sont importés de pays ou de zones endémiques (Maghreb, Turquie, Portugal, etc.).

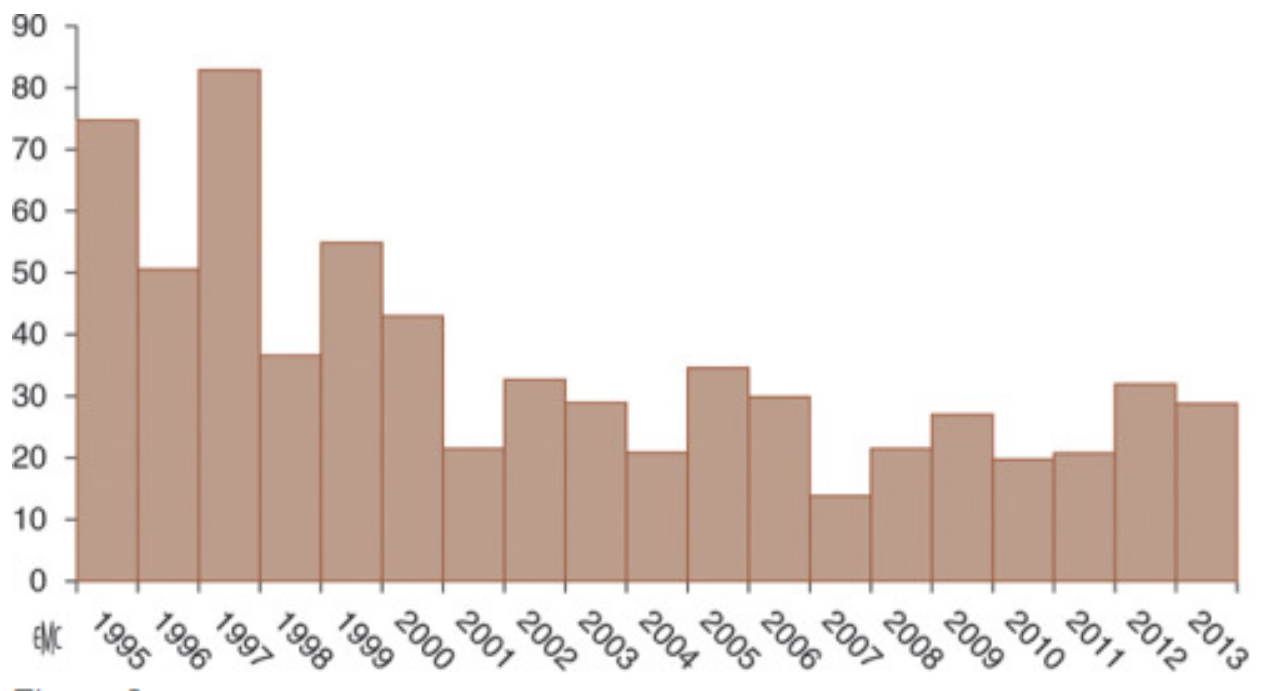


Figure 3. Nombre de cas de brucellose déclarés annuellement en France depuis 1995 [41]

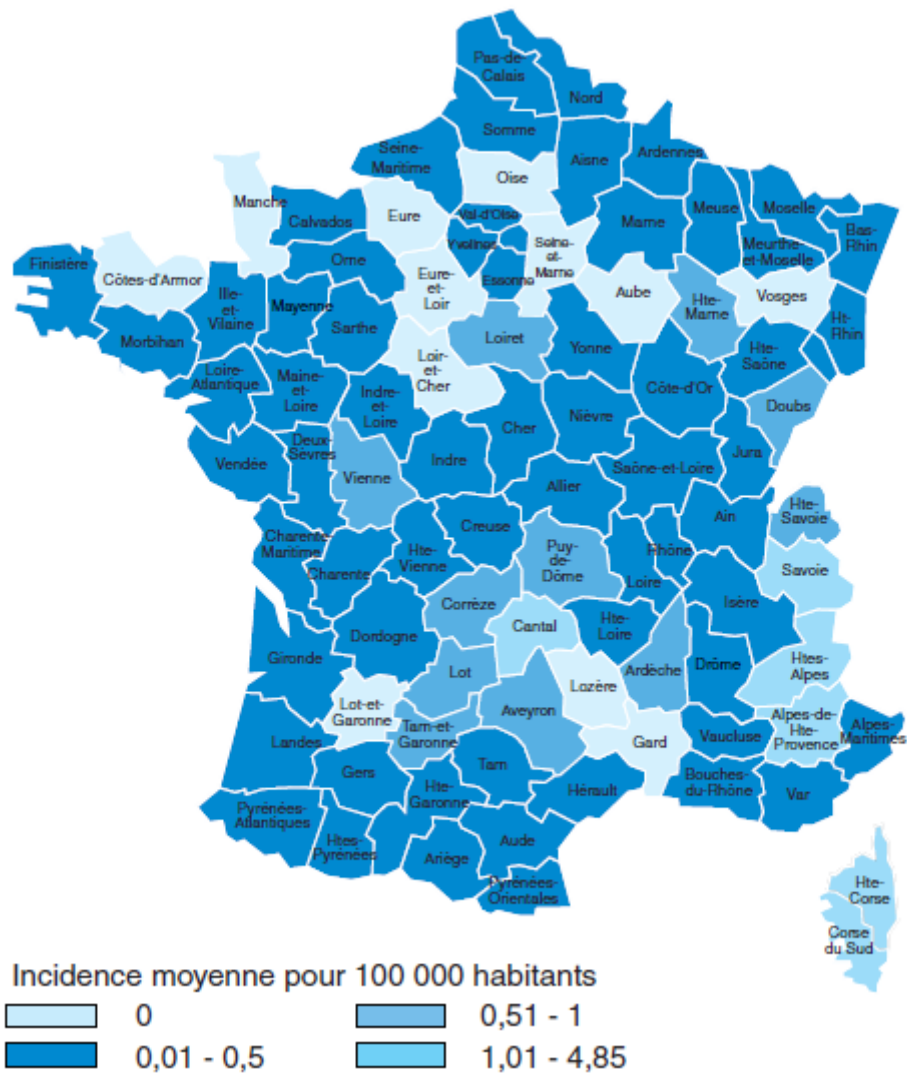


Figure 4. Répartition en France des 673 cas de brucellose déclarés aux autorités sanitaires de 1990 à 1994 [42]

5-3- Aux Etats-Unis : [43]

Aux États-Unis, l'infection à *Brucella* survient principalement par contact direct avec des animaux ou des sécrétions animales dans des groupes à haut risque, notamment les abatteurs, les agriculteurs, les travailleurs laitiers, les vétérinaires et les voyageurs revenant des régions endémiques. Les travailleurs de laboratoire manipulant des animaux infectés ou des cultures de *Brucella* sont également à risque.

Plus de la moitié des cas signalés sont associés à l'industrie de la transformation de la viande, en particulier les «zones d'abattage», où l'infection se propage par la peau abrasée ou lacérée; la conjonctive, éventuellement par aérosolisation; et, rarement, par ingestion de tissu infecté. De nombreux cas d'infection à *B. abortus* chez les vétérinaires ont résulté accidentellement de l'exposition au vaccin de souche 19 utilisé pour immuniser les bovins.

Dans le sud des États-Unis, 20% des porcs sauvages sont positifs pour *B. suis*, et des infections humaines chez les chasseurs ont été signalées.

Une infection à *B. melitensis*, transmise par l'ingestion de fromage de chèvre, a été observée chez des voyageurs américains et des immigrants mexicains. La brucellose contractée à l'étranger peut ne pas devenir symptomatique jusqu'à ce que le patient retourne aux États-Unis.

5-4- Au Maroc : [44]

La brucellose figure dans la liste des maladies à déclaration obligatoire en vertu du Décret Royal n° 554-65 du 17 Rabii I 1387 (Annexes 1 et 2), et sévit depuis plusieurs décennies dans plusieurs régions du territoire national.

Au vu du nombre de cas déclarés entre les années 2000 et 2006, on peut considérer que l'incidence de la brucellose humaine au Maroc n'est pas très importante. Cependant, un nombre assez élevé de cas isolés a été enregistré entre janvier et juillet 2007 par une seule province du Sud du Maroc (province de Laâyoune avec 21 cas).

Par ailleurs, en raison du manque de spécificité du tableau clinique de la maladie, on peut suspecter une sous déclaration surtout que des foyers de brucellose animale (brucellose bovine surtout) ont été détectés par les services vétérinaires.

Néanmoins, une étude de séroprévalence de la brucellose humaine en milieu rural réalisée en 1996 par le ministère de la santé sur un échantillon représentatif de 2870 personnes réparties dans 11 régions a révélé une prévalence de 1,5% (IC95% 1,0 – 2,3) avec une étendue oscillant selon la région entre 0% et 3.3%. La principale conclusion de cette enquête laisse penser que « la brucellose chez l'homme en milieu rural du Maroc n'est pas fréquente ».

Entre 2009 et 2011, des cas de brucelloses ont intéressé principalement la région de l'Oriental avec 14 cas à Oujda, 24 cas à Jerada et Figuig 10 cas.

En 2017, une épidémie de brucellose humaine a été notifiée au niveau de la région de Laâyoune-Saguia Al Hamra, plus particulièrement au niveau de la province de Laâyoune.

L'analyse des données épidémiologiques montre que deux régions ont enregistré 99% des cas de brucellose entre 2002 et 2017. Il s'agit en l'occurrence des régions de Laâyoune-Saguia Al Hamra avec 74,5% des cas et la région de l'Oriental avec 24,3%.

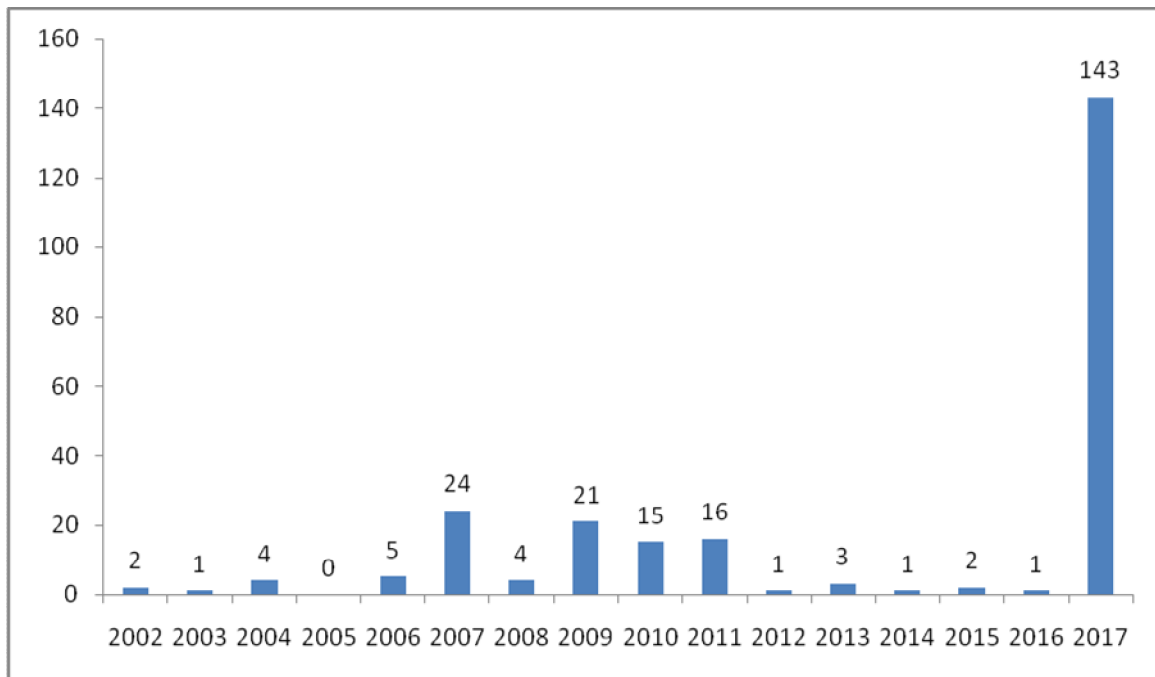


Figure 5. Répartition annuelle des cas de brucellose humaine, Maroc 2002-2017 [44]

Tableau III : Distribution des cas de brucellose humaine par province, Maroc, 2002-2017 [44]

	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17
Boujdour						1	1		1							1
EsSemara																9
Laâyoune			1		5	24	3	3								131
Oued Eddahab						1										
Aousserd						1										
Figuig									9	1						
Jerada								5	5	14			1	2	1	2
Oujda Angad	1							13		1	1	3				
Ouarzazate	1															
Tanger Assilah		1														
Total	2	1	1	0	5	27	4	21	15	16	1	3	1	2	1	143

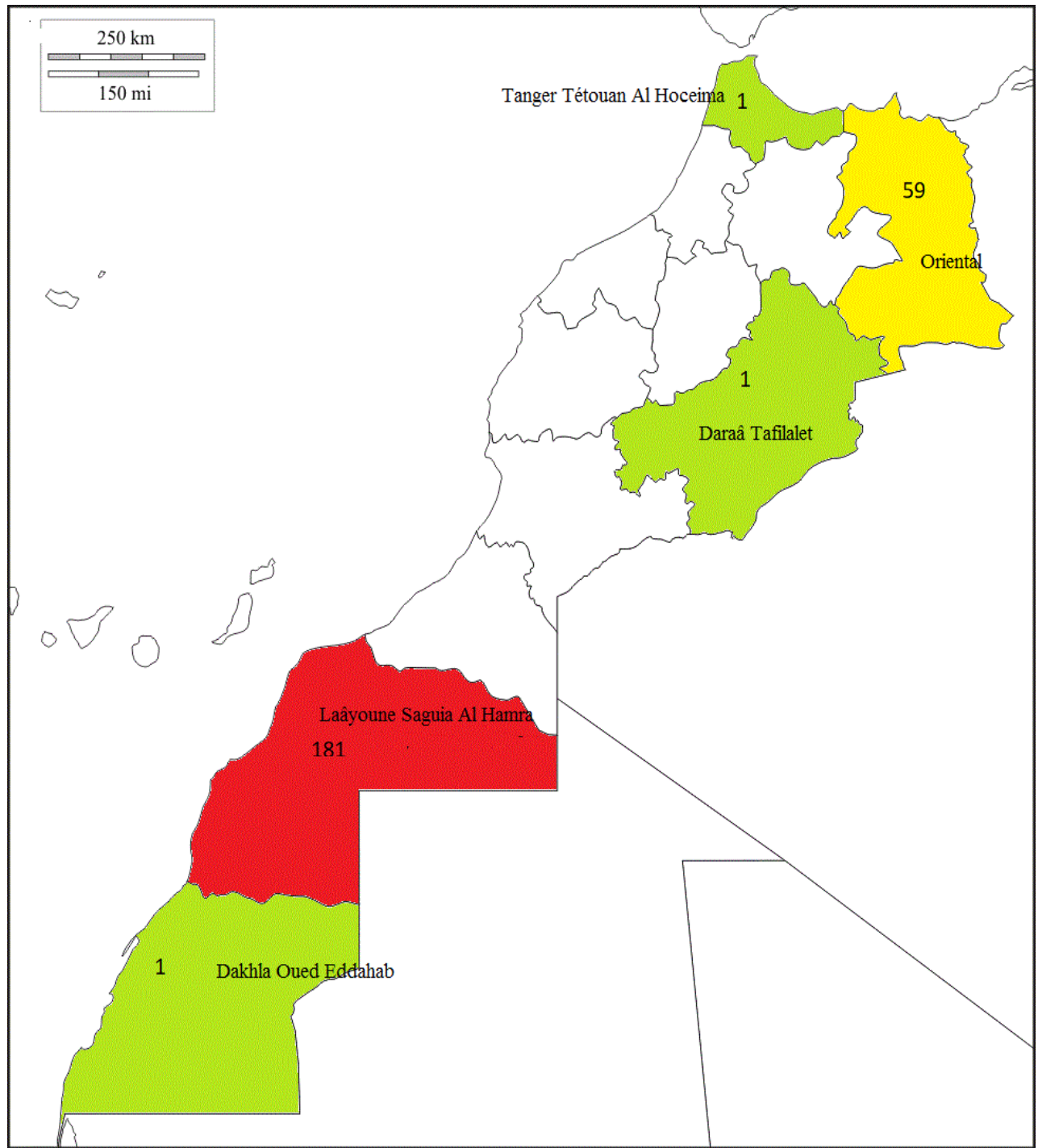


Figure 6. Distribution des cas de brucellose humaine par région, Maroc, 2002-2017 [44]

III-Physiopathologie

Les *Brucella* sont des bactéries intracellulaires facultatives du monocyte-macrophage [45].

La brucellose réalise une bactériémie à point de départ lymphatique qui évolue en quatre phases :

1-Première étape lymphatique :

C'est la phase d'incubation souvent silencieuse (de 2 à 4 semaines) ;

2-Deuxième étape :

Phase bactériémique caractérisée par la positivité des hémocultures, l'apparition décalée des anticorps ; elle correspond à l'infection aiguë ; lors de cette phase les décharges septicémiques correspondent aux épisodes fébriles.

3-Troisième étape :

Le foie, la rate, la moelle osseuse, et éventuellement d'autres organes sont le siège d'une séquestration bactérienne au sein des macrophages où la bactérie se multiplie dans un autophagosome, après l'inhibition de la fusion phagolysosomiale. Cette infection permet l'organisation d'une réponse immune au sein d'un granulome inflammatoire parfois gigantocellulaire, associé à un infiltrat lymphoplasmocytaire (granulome de Bang). Le granulome est exceptionnellement caséux, réalisant alors un brucellome.

4- Quatrième étape :

Phase de chronicité caractérisée par des signes subjectifs, parfois de focalisation mais également de phénomènes de type hypersensibilité retardée.

Leur lipopolysaccharide (S-LPS) est peu toxique pour les macrophages, peu pyrogène et peu inducteur de sécrétion d'interféron gamma (IFN- γ) et de *tumornecrosis factor* alpha (TNF- α). D'autre part, ces bactéries sécrètent un facteur empêchant l'apoptose des macrophages infectés [46].

La multiplication intracellulaire a lieu dans un autophagosome, après inhibition de la fusion phagolysosomale [47]. L'acidification de la vacuole de phagocytose induit l'expression d'un système de sécrétion de type IV (VirB) essentiel à la virulence des *Brucella* [48,49].

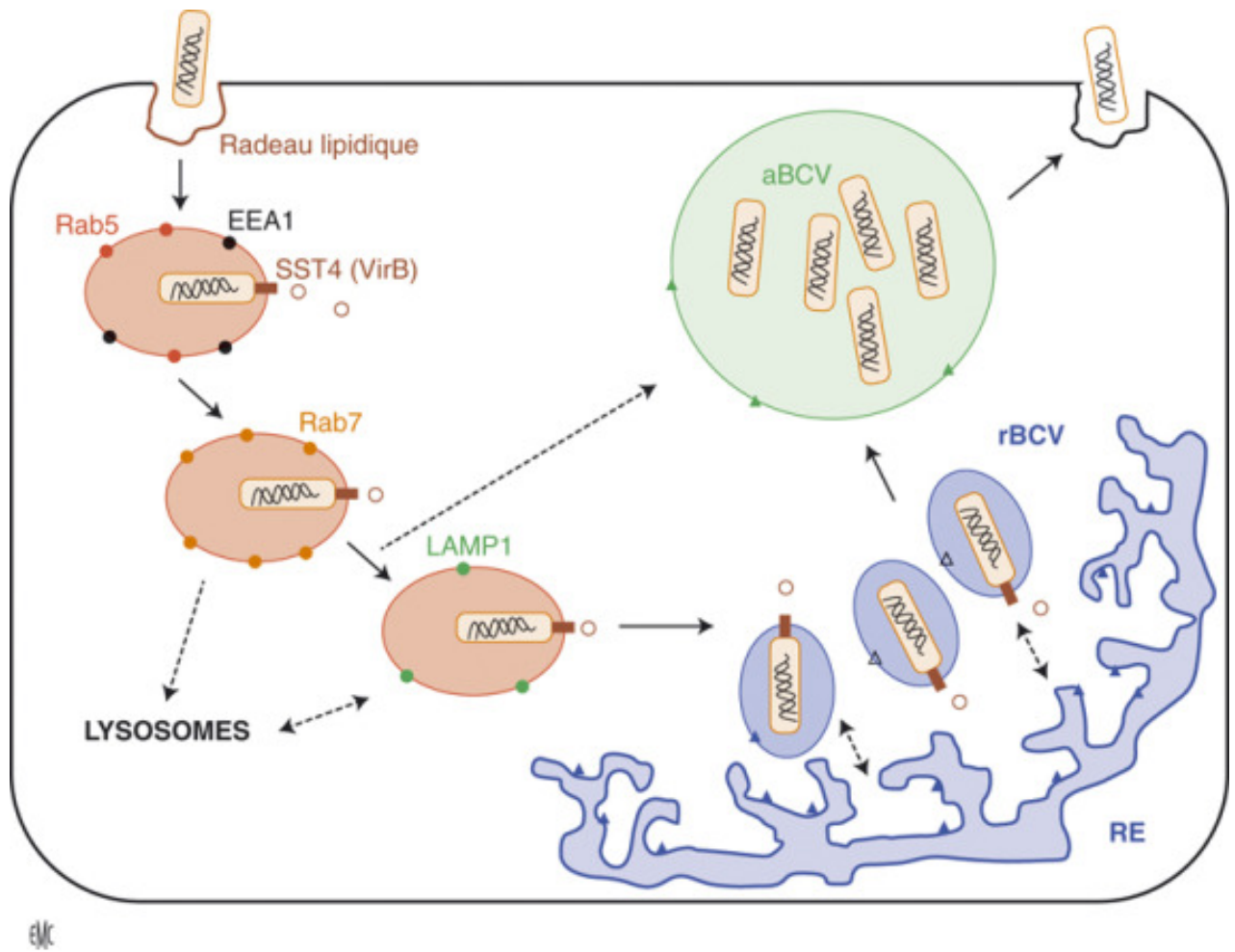


Figure 7. Modèle du trafic intracellulaire des Brucella à l'intérieur du macrophage.[45]

Les radeaux lipidiques présents sur la membrane plasmidique permettent l'internalisation des Brucella dans le macrophage. Brucella se retrouve dans une vacuole (BCV) associée à différents marqueurs d'endosomes jeune (EEA1, cercle noir ; Rab5, cercle rouge) et tardif (Rab7, cercle orange). La biogenèse et le trafic des vacuoles contenant Brucella sont régulés par des effecteurs (cercles blancs) sécrétés par le système de sécrétion de type IV, VirB. Ces vacuoles contenant des bactéries virulentes ne fusionnent pas avec les lysosomes bien que des associations transitoires avec des membranes ayant des marqueurs LAMP1+ (cercle vert) soient observées. La bactérie se réplique dans des vacuoles (rBCV) serrées contenant le marqueur calréticuline (triangle bleu), un marqueur du réticulum endoplasmique. Après 48 à 72 heures d'infection, le pathogène est retrouvé dans des vacuoles LAMP1 + (aBCV) qui contiennent LAMP1. La biogenèse des aBCV dépend de l'activité d'un sous-ensemble de protéines autophagiques (comme ULK1 [unc-51-like kinase 1] et Beclin1). Enfin, le pathogène sort de la cellule à travers des mécanismes lytiques ou non lytiques.

aBCV : vacuole autophagique contenant Brucella ; BCV : vacuole contenant Brucella ; EEA1 : early endosome antigen 1 ; T4SS : système de sécrétion de type IV ; LAMP1 : lysosome-associated membrane protein 1 ; rBCV : vacuole répliquative contenant Brucella ; RE : réticulum endoplasmique.

IV-Clinique

Les manifestations cliniques de la brucellose sont classiquement inconstantes et non spécifiques [50].

L'examen clinique est le plus souvent normal, et il faut suspecter une infection par *Brucella* pour pouvoir établir le diagnostic. La grande majorité des cas de brucellose est due à *B. melitensis*.

Dans une étude turque récente, il n'a pas été mis en évidence de différence de sévérité d'expression clinique entre *B. melitensis* et *B. abortus* [51].

Les infections par *B. suis* et *B. canis* sont moins graves que les précédentes. La présentation clinique est identique quel que soit le mode de transmission. Les signes cliniques sont variables et peuvent aller du syndrome pseudogrippal bénin à l'infection systémique sévère. Il faut noter que 90 % des contaminations restent asymptomatiques [50].

1- Incubation :

L'incubation est variable, de 1 à 60 jours, parfois quelques mois, avec une moyenne de 1 à 2 mois. Une adénopathie satellite au siège d'inoculation peut être observée. Plusieurs expressions cliniques sont observées [50].

2- Fièvre ondulante sudoroalgique :

Le début est le plus souvent progressif. Une fièvre continue, intermittente ou irrégulière (fièvre « ondulante sudoroalgique ») représente le signe clinique essentiel et le plus constant (90- 95 %) [50].

Une sudation malodorante est pathognomonique pour certains auteurs [1].

Les signes généraux sont parfois présents : asthénie, sueurs profuses (40-90%), malaise (80-95 %), perte de poids et douleurs diffuses (40-70 %) [52].

Les manifestations cutanées sont plus rares : ulcérations, **pétéchies**, purpura, érythème noueux. Les signes neuropsychiatriques à type de céphalées, de dépression ou d'irritabilité sont fréquents.

Il peut également exister des signes digestifs tels qu'anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée ou constipation.

Une toux et une douleur thoracique sont présentes chez 15 à 25 % des patients, alors que la radiographie pulmonaire est normale [53].

Des arthralgies localisées ou diffuses (20-40 %) peuvent être observées [50].

Le foie est atteint dans la majorité des cas comme le montre souvent une altération modérée du bilan hépatique. Les granulomes épithélioïdes peuvent être retrouvés à la biopsie hépatique. Des cas d'abcès hépatiques ou de cholécystite aiguë ont également été rapportés.

Quelques rares cas de colite, d'iléite ou de péritonite ont été rapportés avec *B. melitensis* [53].

L'examen clinique révèle parfois des adénopathies périphériques (10 à 20 %), une splénomégalie (20-70 %) et/ou une hépatomégalie (10-30 %), mais l'examen reste souvent normal, sans altération de l'état général, contrastant avec la constatation d'une fièvre prolongée [50].

3- Formes focalisées tardives:

Ces formes surviennent de quelques mois à plusieurs années après une brucellose aiguë paucisymptomatique ou négligée, non ou mal traitée, lors de la phase postsepticémique.

3-1- Atteintes ostéoarticulaires :

Les complications ostéoarticulaires de la brucellose sont fréquentes (jusqu'à 40 %), surtout avec *B. melitensis*.

Trois formes sont distinctement décrites :

- La spondylodiscite est la manifestation la plus commune : elle réalise une infection subaiguë ou chronique, apyrétique, semblable à une spondylodiscite tuberculeuse. Le rachis lombaire est le plus souvent touché. Il existe fréquemment un retard radiologique, avec initialement une raideur lombaire isolée à la radiographie standard. La classique érosion antéro-supérieure du corps vertébral peut ensuite être observée. Les anomalies au scanner ou surtout à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont plus précoces, montrant une spondylodiscite dont on recherchera l'extension épidurale ou paravertébrale en fuseau. Le traitement de la spondylodiscite brucellienne est difficile et les séquelles sont fréquentes [50].

- La sacro-iliite (uni- ou bilatérale) est la manifestation articulaire la plus fréquemment observée au Koweït [52], et peut également être observée au cours de la brucellose aiguë.

Ses caractéristiques cliniques ne sont pas différentes des autres sacro-iliites inflammatoires, et peuvent être accompagnées d'abcès musculaires.

- Les arthrites périphériques touchent le plus souvent les grosses articulations : hanches, genoux, chevilles, poignets, ou l'articulation acromioclaviculaire. L'arthrite est non érosive.

Le liquide articulaire est riche en polynucléaires neutrophiles.

Les ostéites pures sont rares, réalisant un tableau d'ostéite chronique apyrétique dont le diagnostic étiologique repose sur la mise en culture des prélèvements.

Les sujets porteurs de l'allèle human leukocyte antigen (HLA) B39 seraient plus à risque de développer des complications ostéoarticulaires de la brucellose [54].

3-2- Endocardite :

C'est la forme la plus grave de l'infection par Brucella.

L'atteinte valvulaire touche le plus souvent la valve aortique (80 %), et survient dans la moitié des cas sur une valve saine.

Elle est souvent associée à un tableau d'insuffisance cardiaque gauche aiguë nécessitant un traitement chirurgical rapide [55].

3-3- Atteintes hépatospléniques et digestives :

Une infection ancienne peut évoluer vers de véritables abcès froids hépatiques ou spléniques, mesurant jusqu'à plusieurs centimètres, et dont la découverte est parfois fortuite sur les clichés radiographiques standards : la périphérie de l'abcès est calcifiée [56].

La sérologie est (faiblement) positive. Un traitement chirurgical associé à l'antibiothérapie est souvent nécessaire. L'histologie révèle une lésion

granulomateuse, et les cultures bactériennes permettent d'isoler la bactérie en cause (*B. Suisou B. abortus*).

3-4 Atteinte neurologique :

Une méningo-encéphalite, responsable de troubles du comportement sévères ou de troubles neurologiques transitoires, est rarement observée.

La méningite est lymphocytaire normoglycorachique, et la sérologie est positive dans le liquide céphalorachidien [57].

L'évolution est favorable sous traitement antibiotique [58].

3-5- Atteinte génitale : [50]

Une orchépididymite uni- ou bilatérale peut être observée lors de la phase aiguë, mais aussi durant la phase postsepticémique.

L'orchépididymite réalise alors une lésion granulomateuse pseudotumorale. Les signes cliniques (douleur et tuméfaction scrotales) peuvent aussi être brutaux.

La bactérie peut être isolée sur les prélèvements locaux.

Une orchite nécrosante peut nécessiter un traitement chirurgical (orchidectomie).

Chez la femme, l'infection ovarienne ou des trompes peut occasionner des lésions granulomateuses chroniques.

3-6- Atteinte pulmonaire :

Des abcès pulmonaires, des nodules parenchymateux et des épanchements pleuraux chroniques ont été rapportés [50].

4- Infection récidivante : [43]

Jusqu'à 10% des patients atteints de brucellose rechutent après un traitement antimicrobien.

La localisation intracellulaire des organismes de *Brucella* prédispose à la récurrence car les organismes sont relativement protégés des mécanismes de défense de l'hôte, et les agents antimicrobiens peuvent être incapables de pénétrer suffisamment efficacement pour tuer toutes les bactéries.

La résistance acquise aux antibiotiques est un autre facteur pouvant mener à l'échec du traitement. Les rechutes surviennent habituellement de 3 à 6 mois après la fin du traitement, mais peuvent être observées jusqu'à 2 ans après le traitement initial.

L'infection récurrente est difficile à distinguer de la réinfection dans les groupes à haut risque avec une exposition continue.

Les rechutes sont associées à une thérapie antimicrobienne inappropriée ou insuffisante, à une croissance sur des hémocultures lors de la présentation initiale et à un début aigu de la maladie.

5- Brucellose chronique afocale :

Elle réalise un véritable tableau d'asthénie chronique (Patraquerie brucellienne) [59].

L'asthénie est diurne, prédominante pendant les efforts physiques, s'accompagne d'une perte de la libido, et peut s'accompagner de sueurs profuses liées aux efforts. Un véritable syndrome dépressif peut également s'y associer.

Ces anomalies subjectives contrastent avec un examen clinique normal, sans fièvre ni amaigrissement.

Le plus souvent, une brucellose aiguë précède immédiatement l'installation de ce tableau chronique, qui peut persister plusieurs années [50].

6- Autre cas :

Chez la femme enceinte, le passage transplacentaire de la brucellose a été décrit essentiellement dans les pays endémiques. Il serait alors responsable d'avortements, d'accouchements prématurés et de mort in utero [60].

7-Evolution spontanée :

Le taux de mortalité est bas, même en l'absence de traitement (moins de 2%).

Les cas les plus graves sont dus à une endocardite ou une méningite à *B. melitensis* [50].

La réponse au traitement antibiotique est bonne, avec un taux de rechute inférieur à 10 %, mais le traitement doit être prolongé.

Les signes systémiques peuvent persister plusieurs semaines ou mois après l'initiation du traitement, mais la symptomatologie disparaît en moins d'un an [50].

Tableau IV. Classification clinique de la brucellose humaine [43]

Classification	Durée des symptômes avant diagnostic	Symptômes majeurs	Diagnostic	Notes
Infra-clinique		Asymptomatique	Sérologie positive (titre bas), Cultures négatives	Se produit dans les abattoirs, chez les agriculteurs, et les vétérinaires
Aigue et subaigue	Jusqu'à 2-3 mois et 3mois-1an respectivement	Malaise, frissons, sueurs, fatigue, mal de tête, anorexie, arthralgies, fièvre, splénomégalie, lymphadénopathie, hépatomégalie	Sérologie positive, sang positif ou des cultures de moelle osseuse	La présentation peut être légère, spontanée (B. abortus) ou fulminant avec complications graves (B. melitensis)
Localisée	Se produit avec aiguë ou chronique maladie non traitée	Dépend de l'organe atteint	Sérologie positive, positive cultures dans des tissus spécifiques	Os ou articulation, génito-urinaire, implication hépatosplénique plus commun
Rechutes	2 à 3 mois après l'épisode initial	Même chose que la maladie aiguë, mais peut avoir fièvre plus élevée et plus de fatigue, faiblesse, frissons et sueurs	Sérologie et culture positives	Peut être extrêmement difficile à distinguer la rechute de réinfection
Chronique	>1 an	Présentation non spécifique, mais symptômes neuropsychiatriques et la fièvre de bas grade la plus fréquente	Faible titre ou sérologie négative, cultures négatives	Classification la plus controversée; une maladie localisée peut être associée

*V-Diagnostic positif
de la brucellose*

1- Diagnostic non spécifique :

1-1- Biologique : [9]

La brucellose s'accompagne classiquement d'une absence d'hyperleucocytose, voire d'une neutropénie, et parfois d'une thrombopénie. Un syndrome inflammatoire est classiquement observé, avec élévation franche de la protéine C réactive (CRP) sérique. Une élévation des transaminases hépatiques est possible.

Lors d'une atteinte articulaire, l'analyse de ponction du liquide synovial peut révéler la présence de leucocytes (environ 10 000 éléments/mm³) avec une prédominance modérée de polynucléaires neutrophiles.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) peut révéler une hyperleucocytose modérée à prédominance de lymphocytes, une hyperprotéinorachie, et une hypoglycorachie.

1-2- Radiologique :

Les techniques d'imagerie, notamment la scintigraphie osseuse, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique sont utiles pour le diagnostic des complications. Les atteintes les plus caractéristiques se situent au niveau de la colonne vertébrale et du bassin (spondylodiscite, sacro-iléite). Des abcès hépatiques ou spléniques peuvent être visualisés avec parfois des images de calcifications [9].

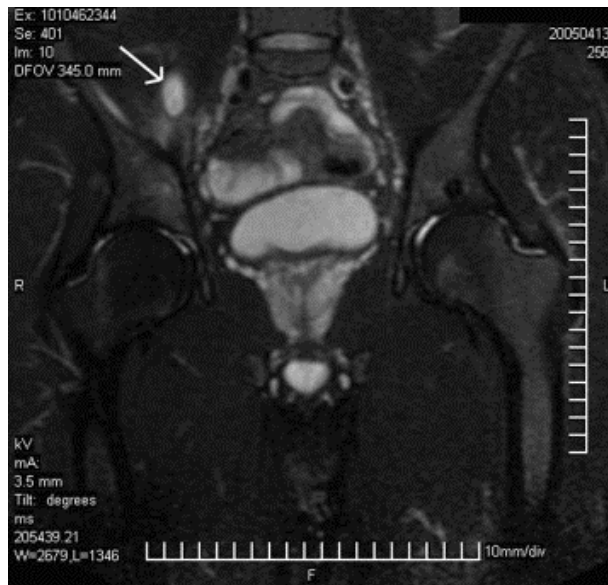


Figure 8. Image IRM coronale en T2 montrant un abcès du muscle iliaque droit.[61]



Figure 9. Séquence IRM en inversion montrant une bursite de l'olécrane.[61]

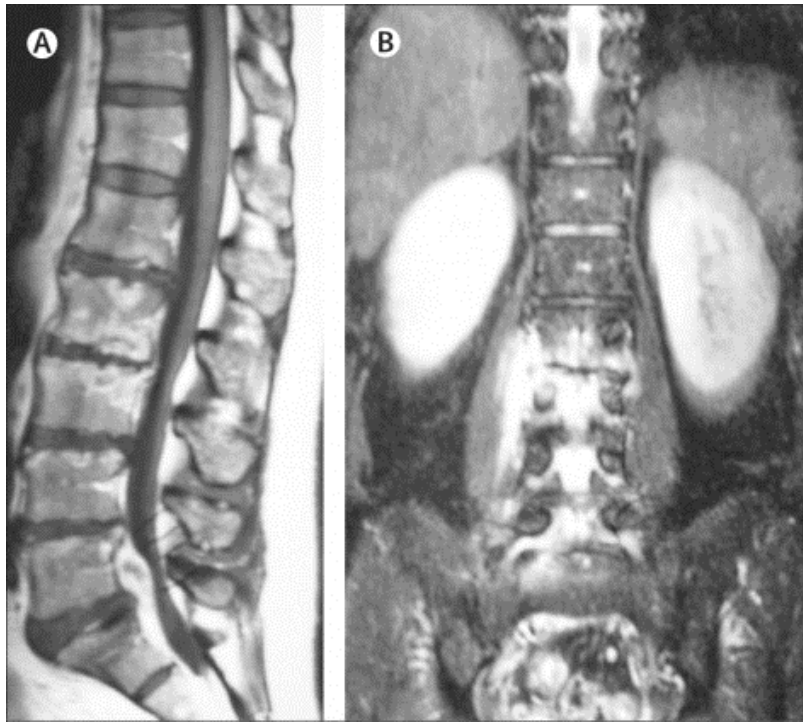


Figure 10. Images IRM en T1 (A) et en T2 (B) chez un patient de 63 ans atteint d'une spondylodiscite, d'une sacroiliite et d'un abcès du psoas dans le cadre d'une brucellose.[62]

2- Diagnostic bactériologique direct :

2-1- Prélèvements :

Le diagnostic de certitude de la brucellose demeure fondé sur l'isolement en culture des *Brucella*.

Pour cela, la réalisation d'hémocultures aérobies lors des accès fébriles de la phase aiguë est la méthode de référence. L'isolement de *Brucella* nécessite classiquement plusieurs jours d'incubation des cultures [63].

Toutefois, cet isolement est le plus souvent réalisé en moins de cinq jours dans les systèmes automatisés d'hémoculture actuels. Il n'est donc pas nécessaire de prolonger l'incubation des hémocultures au-delà de 14 jours.

La sensibilité des hémocultures est supérieure à 80 % en phase aiguë de la maladie, mais inférieure à 50 % en phase subaiguë et inférieure à 5 % en phase chronique, ou si une antibiothérapie a été administrée avant prélèvement (< 10 %) [63]. Toutefois, cela nécessite un remplissage adapté des flacons d'hémocultures (8–10 ml par flacon, 40 ml minimum par épisode) [64].

Lors de la phase subaiguë, l'isolement de *Brucella* est possible à partir du liquide de ponction articulaire (surtout s'il est mis dans un flacon d'hémoculture), ou à partir d'urines (dans environ 50 % des cas d'atteintes urogénitales). Les *Brucella* sont beaucoup plus rarement isolées d'autres prélèvements : culture de la moelle osseuse, biopsies de ganglion, d'os, de tissu hépatique, LCR, ou végétations cardiaques. La culture de ces foyers infectieux de sensibilité faible peut s'avérer intéressante lors de cette phase subaiguë [9].

Il est important également de noter que les prélèvements doivent être réalisés avant tout traitement antibiotique.

Le transport des prélèvements vers le laboratoire doit être rapide.

La culture de brucella est classée comme matière infectieuse de catégorie A(UN2814) par l'OMS [65].

Conformément à la réglementation, les matières infectieuses catégories A ont l'obligation d'être transportées dans des kits d'emballage conformes, les instructions d'emballage P620 préconisent l'utilisation d'un triple emballage composé de :

1. l'emballage primaire: généralement constitué du "tube de prélèvement" qui contient la matière infectieuse à transporter.
2. l'absorbant: destiné à absorber la matière infectieuse en cas de fuite accidentelle de l'emballage primaire.
3. l'emballage secondaire: destiné à recevoir l'emballage primaire ; en fonction des modèles, il s'agit d'un sachet, d'un tube plastique rigide ou d'un pot en plastique.
4. l'emballage tertiaire: généralement constitué d'une boîte en carton sur laquelle les mentions réglementaires sont imprimées [66].

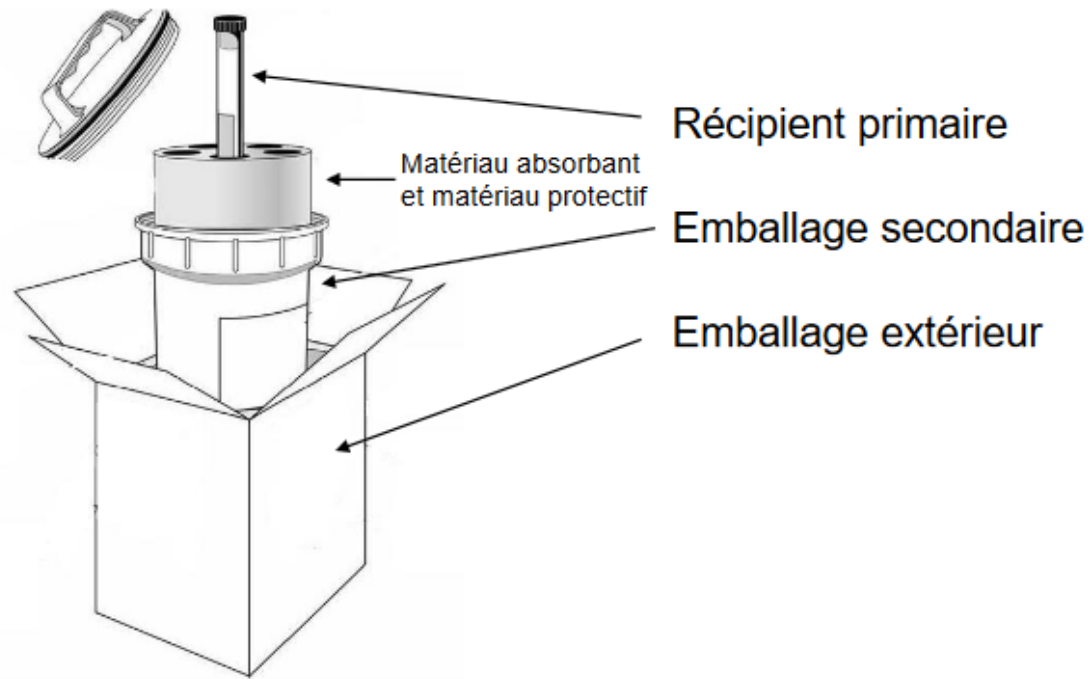


Figure 11 : schéma du triple emballage [65]

Lorsque les cultures sont négatives ou non réalisées, un prélèvement sanguin permet d'effectuer les sérologies. Elles doivent être renouvelées quatre semaines plus tard pour confirmer un diagnostic car elles manquent de sensibilité et de spécificité avec de nombreux faux positifs du fait de très nombreuses réactions sérologiques croisées.

Toute suspicion clinique de brucellose doit être impérativement signalée aux biologistes et techniciens du laboratoire réalisant la mise en culture des prélèvements biologiques car le risque de contamination du personnel technique est élevé.

L'isolement des *Brucella* nécessite des conditions de culture et de sécurité particulières pour éviter la transmission par voie respiratoire ou trans conjonctivale de la maladie chez le personnel de laboratoire.

Ces cultures doivent être réalisées en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 (NSB3) [9].

2-2-Examen direct :

La coloration de Gram (nécessitant de doubler ou de tripler le temps de recoloration à la fuchsine) objective des coccobacilles à Gram négatif, de petite taille (0,5–1,5 µm de long ; 0,5–0,7 µm de diamètre), immobiles, isolés ou en paire, non capsulés, non sporulés [67].

2-3-Culture :

Les *Brucella* spp. pathogènes pour l'homme poussent difficilement et lentement sur les milieux de culture, nécessitant des temps d'incubation prolongés (trois jours à plus de deux semaines). La croissance de ces bactéries nécessite l'utilisation de milieux gélosés riches (gélose au sang frais, gélose au sang cuit avec facteurs de croissance), incubés à 35–37 °C, en atmosphère contenant 5 % de CO₂.

Certaines souches (*B.abortus*, *B.ovis*) se développent mieux en atmosphère contenant 5 à 10 % de CO₂. La température de croissance optimale est 34 °C avec un pH à 6,8.

Les colonies sont très fines de 0,5 mm de diamètre, transparentes, légèrement bleutées, bombées à bord régulier et non hémolytiques. L'exigence en CO₂ doit être déterminée sur la primoculture ou au plus tard sur le premier repiquage.

Certaines espèces (*B. microti*, *B. inopinata*, *B. suis* bv5) dont la pathogénicité chez l'homme n'est pas prouvée ont une croissance rapide (colonies en 24 heures) [9].

2-4-Diagnostic biochimique :

2-4-1-Caractères biochimiques :

Si le diagnostic de genre pour *Brucella* est relativement aisé, le diagnostic d'espèce relève le plus souvent d'un laboratoire de référence. Les souches doivent être ensuite détruites et éliminées (car elles appartiennent aux micro-organismes et toxines hautement pathogènes).

Dans le cas d'un isolement d'une souche bactérienne, le genre *Brucella* peut être suspecté sur certains caractères biochimiques. *Brucella* spp. sont aérobies strictes et ont une catalase (à ne réaliser que sous un poste de sécurité microbiologique) et une oxydase (sauf *B. ovis* et *B. neotomae*) [67]. Ces bactéries ne fermentent pas les sucres. La majorité des autres caractères métaboliques sont négatifs : production d'indole, réaction de Voges-Proskauer, citrate de Simmons, etc. En revanche, *Brucella* spp. ont une nitrate réductase sauf *B. ovis*.

Du fait d'une faible réactivité biochimique, l'identification de ces bactéries par les méthodes phénotypiques usuelles est difficile. L'utilisation de galeries d'identification de type API[®]-NE (BioMérieux) peut conduire à une fausse identification de *Moraxella phenylpyruvica* [68]. De plus, elle expose le technicien à des aérosols.

Enfin, une technique d'agglutination avec les sérums polyvalents et monospécifiques (sérum agglutinant anti- *Brucella* polyvalent) permettait

d'orienter le diagnostic. Cette méthode, dangereuse pour le technicien du fait des risques de contamination, ne doit plus être réalisée.

2-4-2-Classification des espèces :

L'identification d'espèce, réservée en pratique aux laboratoires spécialisés, reposait sur :

- La lysotypie en évaluant la sensibilité à différents bactériophages (Tb, Wb, Bk, etc.) ;
- La production d'hydrogène sulfuré (H_2S), qui est variable selon les espèces ;
- L'hydrolyse de l'urée grâce à l'activité plus ou moins intense d'une uréase présente chez toutes les *Brucella* à l'exception de *B. ovis*;
- L'étude de l'oxydation des glucides et des acides aminés et l'étude de l'action bactériostatique de la fuchsine basique et de la thionine.

Ces techniques sont maintenant abandonnées au profit des outils de biologie moléculaire [9].

Un test commercial (Taxa Profile[®]) simple de biotypage évaluant le métabolisme des différentes espèces de *Brucella* à 191 substrats a été développé et semble prometteur [69].

2-5-Biologie moléculaire:

La *polymerase chain reaction* (PCR) et la PCR en temps réel sont apparues comme des techniques sensibles et spécifiques, particulièrement utiles dans le cas où l'administration d'une antibiothérapie empirique empêche l'isolement de *Brucella* [9].

Ces techniques sont relativement rapides et exposent moins le personnel au risque de brucellose acquise en laboratoire, du fait de la manipulation de bactéries inactivées.

L'amplification peut s'effectuer à partir de la colonie bactérienne, de sang total, de la couche leucocytaire ou du sérum, mais aussi dans diverses suppurations, biopsies tissulaires ou dans le LCR.

À partir de sang, la sensibilité de la PCR est variable selon les études (50 à 100 %) et la spécificité est comprise entre 60 et 100 % [9]. Ces variations sont classiquement dues aux différentes méthodes d'extraction de la quantité de leucocytes, des méthodes de détection et du type de prélèvements.

La présence d'inhibiteurs de l'acide désoxyribonucléique (ADN) polymérase dans les échantillons cliniques peut conduire à de faux négatifs, alors que les contaminations de laboratoire ou plus rarement des réactions d'amplification croisée peuvent induire des faux positifs.

Par rapport à l'hémoculture, le diagnostic moléculaire de la brucellose par PCR sur échantillon de sang est moins sensible mais plus rapide (quelques heures).

La persistance d'une PCR positive sur sang total chez un patient traité pour brucellose pourrait être un marqueur fiable du risque de rechute de la maladie [9]. Toutefois Vrioni et al. ont montré que 70 % des patients ayant eu une brucellose traitée efficacement étaient toujours porteurs d'ADN bactérien deux ans après l'épisode [70].

Le suivi thérapeutique par PCR ne semble donc pas permettre d'objectiver la guérison clinique d'un patient. La détection de l'ADN de *Brucella* dans diverses suppurations ou biopsies tissulaires, au cours des formes focalisées de brucellose, est plus rare. Cette technique demeure plus sensible que la culture, mais reste encore limitée [71].

Différentes techniques de biologie moléculaire permettent une identification des *Brucella* sp. au niveau du genre, de l'espèce et de certains biovars [71].

Une amplification du gène codant pour l'acide ribonucléique (ARN) ribosomal 16S, suivie d'un séquençage permet l'identification d'une bactérie du genre *Brucella*. Toutefois, des séquences 16S incorrectement attribuées au genre *Brucella* sont présentes dans la banque de données Genbank pouvant conduire à des faux positifs. La séquence d'insertion *IS* 711 est une bonne cible fréquemment utilisée car elle est spécifique de *Brucella* et présente en multiples copies dans le génome augmentant ainsi la sensibilité de la détection. D'autres cibles ont été utilisées comme les gènes codant pour Bscp31, une protéine de la membrane externe de 31 kDa ou Omp2a-Omp2b et la perosamine synthétase Per [9].

La PCR est également utilisée pour déterminer les espèces de *Brucella* et certains biovars.

Une PCR multiplex (Bruce-Ladder) permet ainsi l'identification de toutes les espèces isolées aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Elle a été récemment modifiée afin d'identifier les nouvelles espèces (*B. microtiet* et *B. inopinata*).

Enfin, l'avènement des *multilocus sequence analysis*(MLSA) a permis la discrimination des souches au niveau du biovar , tandis que les systèmes de typage par *multiple loci variable number tandem repeats analysis*(MLVA) (séquençage répété en tandem) ou *single nucleotide polymorphisms*(SNP) sont utilisés pour identifier des clusters bactériens associés à des épidémies [9].

2-6-Diagnostic protéique :

La spectrométrie de masse (MALDI-TOF) est une technologie en pleine expansion en microbiologie du fait de sa rapidité, de sa précision et de son faible coût.

Devant l'absence de base de données en IVD et le manque de sécurité lors du dépôt de la colonie bactérienne sur la lame, plusieurs épisodes de contamination du personnel des laboratoires ont été observés.

Devant tout coccobacille à Gram négatif issu d'hémocultures, il est donc essentiel de prendre des précautions. Une technique simple, rapide et fiable a été récemment développée pour éviter toute contamination du personnel [9].

3- Sérodiagnostic :

La sérologie n'est utile que lorsque la culture bactérienne est négative ou non réalisée.

Elle nécessite l'utilisation de plusieurs techniques, et pose le problème essentiel de son manque de spécificité lié à la fréquence des faux positifs par réactions sérologiques croisées.

De nombreuses trousse diagnostiques sont commercialisées [72].

La détection des anticorps spécifiques se fait en moyenne deux à trois semaines après l'infection par *Brucella* pour les IgM, et après trois à quatre semaines pour les IgG. Ces anticorps atteignent des titres maximums après deux à trois mois d'évolution de la maladie, puis leur taux diminue progressivement.

La plupart de ces tests utilisent comme antigène des suspensions inactivées de *B. abortus*, et détectent principalement les anticorps anti-S-LPS de *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. suis* [19]. Aucun de ces tests ne permet un diagnostic de certitude de brucellose [9].

Tableau V. Principaux tests sérologiques utilisables dans le diagnostic des brucelloses. [9]

Tests	Temps nécessaire à la positivité des résultats	Persistance de la positivité	Avantages – Inconvénients
Épreuve de l'antigène tamponné (test au rose Bengale) : agglutination rapide sur lame	3–4 semaines	> 1 an après la fin de la bactériémie	Simple, rapide, sensible, technique de dépistage qualitatif des IgG Nombreux faux positifs (confirmation des tests positifs par une autre technique), cinétique des anticorps décalée restant plus longtemps positive comparée à SAW
SAW : agglutination lente en tubes	10–15 j après l'infection	< 1 an après la fin de la bactériémie	Technique de référence semi-quantitative (IgM, IgG) Faux positifs (réactions croisées), faux négatifs (phénomène de zone, anticorps bloquants)
Elisa	> 4 semaines	Tardive (> 18 mois)	Titration spécifique IgG, IgA et IgM, très utile en cas de brucellose chronique, sensibilité excellente, meilleure spécificité, diminution des réactions croisées Tardive
Immunofluorescence indirecte	> 4 semaines	Tardive (> 18 mois)	Titration spécifique IgG, IgA et IgM, très utile en cas de brucellose chronique, sensibilité excellente, rapidité (2–3 h) Tardive, lecture subjective

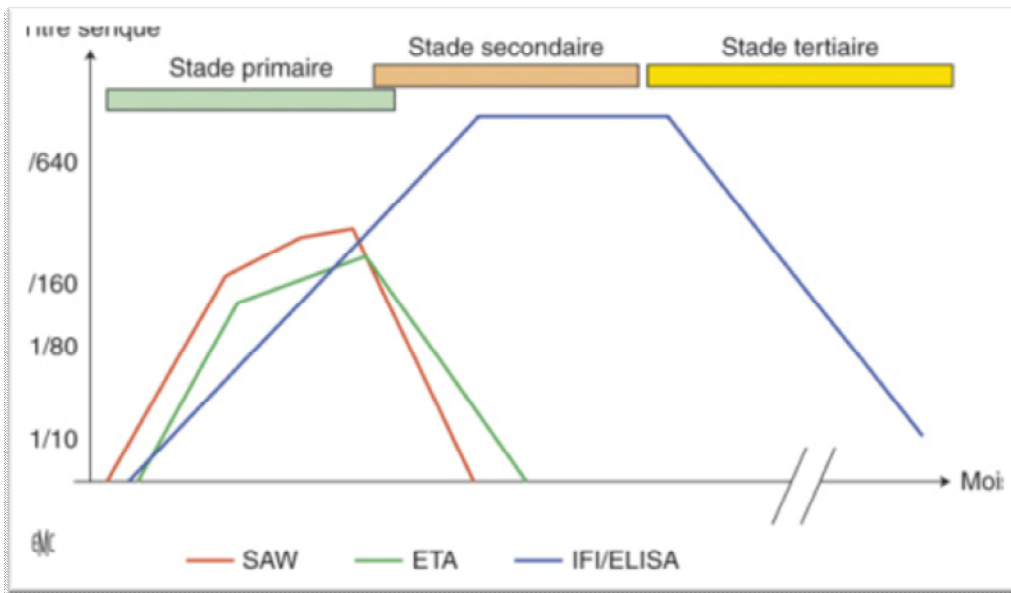


Figure 12 : Cinétique d'évolution des anticorps au cours de la brucellose.[9]

SAW : séroagglutination de Wright ; **ETA** : épreuve de l'antigène tamponné ; **IFI** : immunofluorescence indirecte ; **Elisa** : enzyme linked immunosorbent assay.

Les résultats des sérologies doivent être systématiquement interprétés en corrélation avec le tableau clinique (forme aiguë ou foyer focalisé). Dans le cas de formes chroniques ou subaiguës sans focalisation, les sérologies ne sont pas contributives.

3-1- Technique d'agglutination en tube ou séroagglutination de Wright :

C'est la première technique sérologique décrite (en 1897) qui demeure la référence préconisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) du fait de sa standardisation (sérum étalon international titré à 1000 UI permettant une réponse en unités internationales).

La séroagglutination de Wright (SAW) est un test de séroagglutination lente en tube (lecture à 24 heures). Les anticorps agglutinants détectés sont de type IgM+++ et IgG+.

Cette technique se positive donc précocement, mais peut devenir négative lors de brucellose chronique.

Un titre à 80 est actuellement considéré comme le seuil de positivité en zone non endémique. Ce taux croît au fil du temps et peut atteindre, après quelques mois, des dilutions supérieures ou égales à 1/5120.

Les IgM peuvent être détectées dans les deux à trois semaines suivant l'infection suivies par les IgG. Après traitement, les IgG peuvent persister pendant plus d'un an. Un taux supérieur et persistant doit faire rechercher un foyer en évolution, les IgM se négativant assez rapidement. Une augmentation du titre sous traitement doit faire rechercher une complication [9].

3-2- Technique d'agglutination sur lame ou épreuve de l'antigène tamponné (EAT) (ou test au rose Bengale) :

C'est une méthode de criblage rapide (5–10 min) par agglutination sur lame ou sur carte à usage unique en utilisant le sérum non dilué et une suspension en milieu acide (pour inhiber les agglutinines non spécifiques) et tamponné de *B. abortus* inactivées et colorées au rose Bengale.

Elle permet la détection d'anticorps agglutinants de type IgG et IgM. La réponse est positive précocement (2 à 3 semaines) et la sensibilité de la technique est très élevée (> 95 %).

La persistance parfois très longue des anticorps expose au risque de croire l'infection toujours évolutive avec pour corollaire une poursuite inutile de l'antibiothérapie.

Ce test est très utile en zone d'endémie, mais présente les mêmes limites que la SAW avec de nombreuses réactions croisées dues à d'autres maladies infectieuses mais également lors de maladies auto-immunes ou de cancers. Même si elle n'est pas préconisée, la dilution du sérum permet d'éliminer certains faux positifs. Un titre supérieur ou égal au quart est classiquement observé lors des brucelloses aiguës [9].

3-3- Autres techniques sérologiques disponibles :

Elles comprennent principalement la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI), la réaction de fixation du complément, la technique de contre-immunoelectrophorèse, les tests de microagglutination, les tests de Coombs indirect et les tests Elisa (*enzyme linked immunosorbent assay*) [73].

Ces méthodes permettent d'apprécier au mieux le stade de l'infection en évaluant les divers isotypes d'anticorps. Les IgM ont valeur d'infection aiguë récente ou actuelle ; les IgA d'une infection focale traînante. Les anticorps anti-*Brucella* de type IgG sont détectés un peu plus tardivement, mais persistent souvent en phase de brucellose chronique. Des taux élevés d'anticorps résiduels peuvent même persister plusieurs années après guérison clinique.

L'IFI est très sensible et elle est classiquement plus tardive que la SAW ou l'EAT. Elle peut donc être utilisée tout au long de l'évolution de la maladie (formes chroniques de brucellose). Ces techniques complètent la SAW en limitant les faux négatifs et les faux positifs.

Des titres en anticorps spécifiques supérieurs à 160 en IgG-IFI sont habituellement considérés comme valeurs seuil. L'Elisa est un test intéressant en cas de brucellose chronique, compliquée ou localisée quand les autres tests sont négatifs. Cette technique est actuellement peu coûteuse, mais manque de spécificité. Elle est réservée aux enquêtes séro-épidémiologiques pour lesquelles un grand nombre d'échantillons de sérum sont testés. Les performances des techniques varient en fonction des kits utilisés.

La persistance prolongée des anticorps après infection ne permet pas d'interpréter de façon fiable un titre sérologique unique. On recherche donc une séroconversion ou une multiplication par quatre au moins des titres sérologiques entre deux sérums, l'un prélevé en phase aiguë et l'autre en phase de convalescence.

Plusieurs tests de diagnostic rapide de type Elisa permettent la recherche d'anticorps anti-LPS, mais également des anticorps antiprotéines de surface ou cytosoliques des *Brucella*. Ces protéines sont nettement moins immunogènes que le LPS, mais entraînent une réponse anticorps plus spécifique du genre *Brucella* [9].

3-4- Limites du diagnostic sérologique :[9]

Le diagnostic sérologique de la brucellose manque de sensibilité. Concernant la SAW, de faux négatifs sont parfois observés par phénomène de zone en excès d'anticorps (d'où la nécessité de tester d'emblée plusieurs dilutions du sérum), ou du fait de la présence d'anticorps bloquants (à rechercher systématiquement par ajout d'un sérum témoin positif à la réaction).

La sensibilité de chaque technique varie en fonction du stade de la maladie. Il est donc essentiel de combiner d'emblée plusieurs tests sérologiques. Les sérologies peuvent également être négatives sur des sérums prélevés trop précocement après infection. Il est donc essentiel de prélever au moins deux sérums à environ quatre semaines d'intervalle, permettant de mettre en évidence une séroconversion ou une augmentation des titres sérologiques.

Il est à noter que chez environ 10 % des patients infectés les taux d'anticorps anti- *Brucella* peuvent demeurer en dessous des seuils de positivité tout au long de l'évolution de la maladie.

Si le manque de sensibilité des techniques est notable, leur manque de spécificité est encore plus important. Les faux positifs sont dus à des réactions sérologiques croisées surtout avec *Yersinia enterocolitica*O:9, mais aussi *Francisella tularensis*, *Escherichia hermannii*, *E. coli* O:157, *Salmonella* O:30, *Afipia clevelandensis*, *Ochrobactrum anthropi*, *Stenotrophomonas maltophilia* ou les vaccinations contre le choléra (*Vibrio cholerae*O:1).

Ces fausses positivités sont essentiellement dues à des communautés antigéniques au niveau du LPS bactérien. Ils peuvent être évités en diluant systématiquement les sérums au-delà de 1/320 lors de l'utilisation de la technique de SAW. Toutefois, il n'existe aucune technique sérologique de routine simple permettant de façon fiable de différencier les infections à *Brucella* sp. de celles à *Y. enterocolitica* O:9. Cependant la clinique des deux pathologies est différente.

Enfin, il faut noter que la SAW ne permet pas de détecter les anticorps contre *B. canis*. Cette bactérie nécessite la recherche d'antigènes de la protéine majeure de la membrane externe (par exemple, Omp25).

4- Interprétation des résultats :

4-1-Pendant la primo invasion :

- L'hémogramme peut montrer une neutropénie, la vitesse de sédimentation est modérément élevée, la protéine C réactive sub-normale et les hémocultures sont le plus souvent positives.

--L'épreuve à l'antigène tamponné et la sérologie de Wright commence à être positive.

- L'immunofluorescence indirecte ou l'ELISA:

- IgM sont positifs témoignant d'une infection en cours.
- IgG commencent à être positifs dès 30 jours
- IgA sont plutôt les témoins de la persistance d'un foyer évolutif, il est possible qu'ils apparaissent au début de l'infection témoignant d'une focalisation dès la phase aiguë. [74]

4-2-Pendant la phase d'état :

- La vitesse de sédimentation et la protéine-Créactive sont encore accélérées.

- Les hémocultures deviennent négatives.

- L'épreuve à l'antigène tamponné est positive à 2 ou 3 croix, et la sérologie de Wright atteint son taux maximal.

- L'immunofluorescence indirecte ou ELISA [74]:

- Ig M décroissent.

- Ig G en grande quantité.
- Ig A persistent si les foyers persistent.

4-3 Pendant la phase chronique :

-La vitesse de sédimentation, la protéine-C réactive et les hémocultures sont négatives.

-l'épreuve à l'antigène tamponné à 1 croix et la sérologie de Wright à 1/80.

-l'immunofluorescence indirecte ou ELISA:

- s'il s'agit d'une brucellose afocale les Ig M et les Ig A sont négatifs alors que les Ig G persistent encore longtemps.
- s'il s'agit d'une brucellose avec des foyers osseux ou viscéraux les Ig G et les IgA restent élevés et peuvent même ré-augmenter [74].

Tableau VI. Utiliser tous les moyens de la biologie [74]

	<i>Primo-invasion</i>	<i>Phase secondaire (facalisée ou non)</i>	<i>Phase tardive</i>
Hémogramme	Neutropénie	Idem ou discrète polynucléose	Normale ou leucopénie
Vitesse de sédimentation	Modérée	Acclérée	Normale
<i>CRP</i>	Subnormale	Modeste	Normale
Hémoculture	++	+/-	-
Rose Bengale	+	+	-
Séroagglutination de Wright	+ ++	+++ +	+/-
Immunofluorescence indirecte ou ELISA			
IgG	+/- +	++	+/-
IgA	+ +	+(+++si foyer)	-(+si foyer)
IgM	+ ++	+	-

5- Confirmation des cas :

Un cas de brucellose est défini actuellement par l'association d'un contexte et/ou d'un tableau clinique évocateur de brucellose à :

- cas probable : mise en évidence d'anticorps à titre élevé dans un seul sérum [9] ;
- cas confirmé : au moins l'un des résultats suivants :
 - Isolement de *Brucella* spp. dans un prélèvement clinique ;
 - Multiplication par quatre au moins du titre d'anticorps entre un sérum prélevé à la phase aiguë et un sérum prélevé deux à trois semaines plus tard ;
 - Amplification génique positive [9].

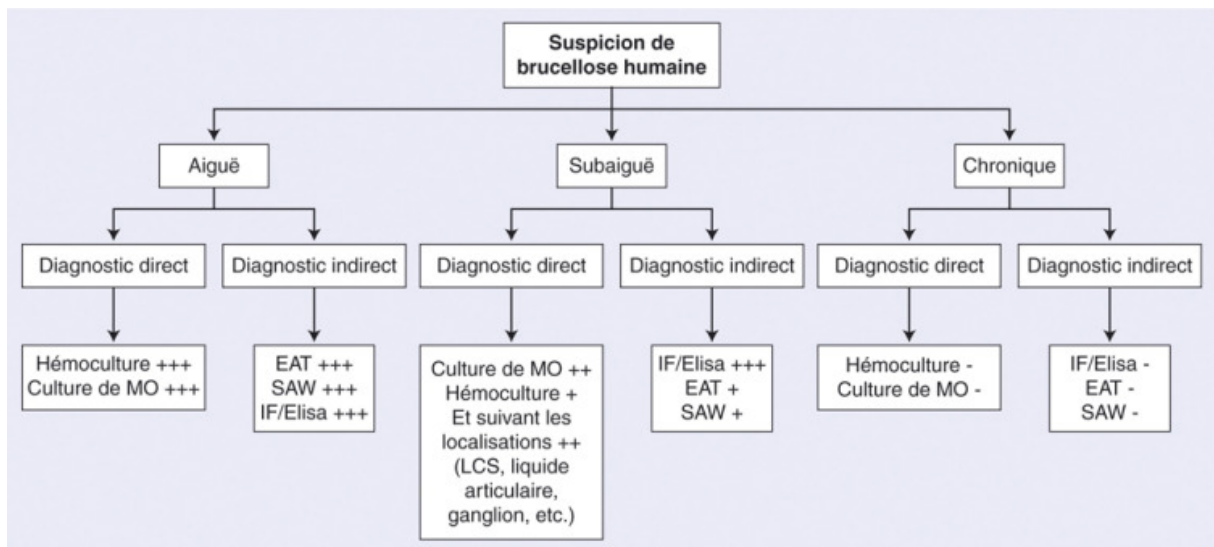


Figure 13. Arbre décisionnel. Intérêts des différents prélèvements microbiologiques dans le diagnostic des brucelloses.

MO : moelle osseuse ; **EAT** : épreuve de l'antigène tamponné ; **SAW** : séroagglutination de Wright ; **IF** : immunofluorescence ; **Elisa** : enzyme linked immunosorbent assay ; **LCS** : liquide cébrospinal.

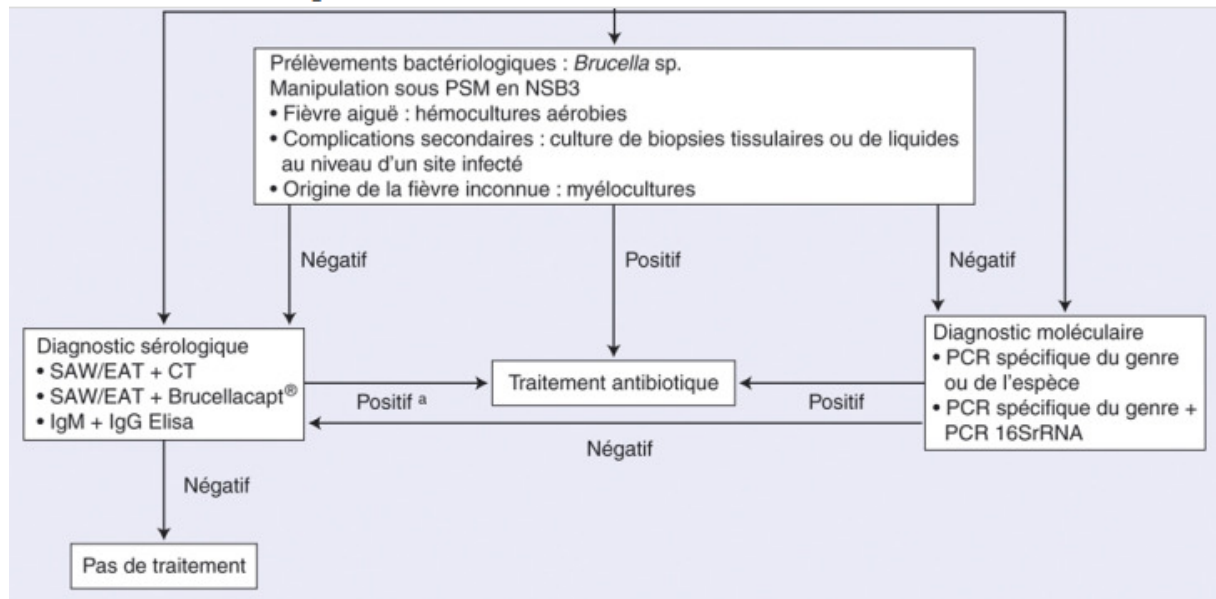


Figure 14 : Arbre décisionnel. Techniques microbiologiques dans le diagnostic des brucelloses.

En cas de négativité des prélèvements microbiologiques, il faut demander les tests sérologiques en première intention, puis éventuellement avoir recours au diagnostic moléculaire. En cas de positivité des prélèvements microbiologiques, les colonies suspectes sont envoyées au Centre national de référence (CNR) pour détermination du genre et de l'espèce par biologie moléculaire.

PSM : poste de sécurité microbiologique ; NSB3 : laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 ; SAW : test de séroagglutination de Wright ; EAT : test au rose Bengale ; CT : Coombs antiglobulin tests ; Ig : immunoglobulines ; Elisa : enzyme linked immunosorbent assay ; PCR : polymerase chain reaction ; 16SrRNA : acide ribonucléique ribosomal 16S.

^aSAW \geq 1/160 ou EAT + (\geq 1/4) - CT/Brucellacapt[®] \geq 1/320 - IgG \pm IgM Elisa positif – séroconversion quatre fois le titre lors d'un suivi à 3–4 semaines.

VI-Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la brucellose est vaste, du fait de la diversité et de l'absence de spécificité des manifestations cliniques liées à cette maladie. Les faibles performances des tests sérologiques (notamment du fait de nombreux faux positifs) augmentent la difficulté diagnostique [1].

Le diagnostic différentiel est très souvent celui d'une fièvre prolongée (plus de deux semaines), plus ou moins élevée, habituellement associée à des signes généraux (asthénie, amaigrissement) et à une sudation.

En l'absence d'isolement de la bactérie dans les hémocultures et malgré une sérologie positive, il est difficile d'établir le diagnostic de brucellose avec certitude sans éliminer une pathologie confondante. Toute fièvre prolongée doit bénéficier d'une stratégie diagnostique morphologique (tomodensitométrie [TDM] thoracoabdominale, échographie cardiaque, tomographie par émission de positrons [TEP]-TDM) et des prélèvements dirigés à visée anatomopathologique et biologique (examens microbiologiques, marqueurs de l'inflammation, de cancers ou de maladies auto-immunes) en fonction de l'orientation clinique [9].

Le diagnostic de brucellose s'intègre dans cette exploration globale et s'il ne doit pas être oublié, il ne doit pas non plus être posé à tort.

Parmi les diagnostics différentiels, le plus fréquent est la yersiniose notamment en cas de fièvre prolongée et de douleurs articulaires. La notion d'une note digestive à type de gastroentérite (absente dans la brucellose), d'un érythème noueux, d'une épidémie et éventuellement d'une sérologie spécifique positive peut orienter vers ce diagnostic. L'isolement de la souche bactérienne est relativement simple à partir d'hémocultures, d'une coproculture ou dans un autre type de prélèvement (liquide de ponction, abcès, etc.) permettant d'éliminer la brucellose.

La fièvre Q (*Coxiellaburnetii*) peut également faire évoquer une primo-invasion à *Brucella* (fièvre et cytolysse hépatique) dans un contexte professionnel assez proche. L'atteinte pulmonaire infiltrante associée à des hémocultures négatives est évocatrice de fièvre Q. La sérologie permet de confirmer ce diagnostic.

La tuberculose (*Mycobacteriumtuberculosis*) est l'un des principaux diagnostics différentiels notamment dans les pays où la tuberculose est particulièrement active (pourtour méditerranéen notamment). L'état général altéré est évocateur de tuberculose. La PCR, l'examen direct par coloration spécifique (Ziehl-Neelsen, auramine), les cultures permettent de confirmer ce diagnostic.

La tularémie (*Francisellatularensis*) représente également un faux positif classique de la sérologie des brucelloses, mais le contexte zoonotique est totalement différent et la clinique est généralement évocatrice d'une maladie d'inoculation.

Les autres infections bactériennes pouvant être responsables de réactions sérologiques faussement positives ont des tableaux cliniques très différents de la brucellose ne pouvant pas induire d'erreur diagnostique : choléra, salmonelloses, infection à *E. coli* O:157.

La confusion est aussi possible avec une primo-infection à cytomégalovirus. Cependant, le diagnostic reste tout de même assez facile à reconnaître et à évoquer (présence d'une pharyngite et de petites adénopathies, céphalées postérieures avec sérologie spécifique ou, mieux, présence du génome viral détecté par PCR dans le sang).

Enfin, lors de certaines maladies auto-immunes (essentiellement polyarthrite rhumatoïde et lupus), de greffes ou lors de néoplasies, de fausses sérologies positives sont classiquement observées. Il est également facile de réorienter le diagnostic vers ces situations.

À la phase subaiguë, la discussion est fonction de la localisation : diagnostic d'une orchépididymite, d'une hépatite non virale, d'une arthrite ou d'une ostéoarthrite, voire d'une méningite à liquide clair (très rare). La tuberculose ostéoarticulaire doit être systématiquement évoquée. Dans ces situations cliniques, l'examen microbiologique des prélèvements dirigés ou des liquides de ponction permet de faire un diagnostic précis en l'absence de traitement antibiotique préalable. L'étude histologique des prélèvements osseux ou la biopsie synoviale doit être associée aux analyses microbiologiques en montrant un aspect évocateur. Classiquement est observé un granulome inflammatoire à cellules géantes. Toutefois, là encore, cet aspect n'est pas spécifique et peut être observé dans bon nombre d'autres pathologies : autres maladies infectieuses (bactériennes, virales, parasitaires ou fongiques), maladies du système, hémopathies, voire corps étranger.

En pratique, il faut toujours remettre en doute le diagnostic de brucellose autochtone sur des signes cliniques compatibles associés à une sérologie positive. Dans ce contexte, il est nécessaire de rechercher l'étiologie qui devrait bénéficier d'un traitement spécifique. En revanche, lors d'un contexte épidémiologique très favorable, en l'absence d'un des diagnostics différentiels évoqués et malgré un isolement bactérien négatif, une brucellose peut être évoquée chez un patient ayant une sérologie positive, en particulier la présence d'IgM et/ou d'IgG. Une concertation pluridisciplinaire est fortement recommandée dans ces diagnostics difficiles [9].

VII-Traitement

1- Moyens :

Du fait des caractéristiques de la bactérie (bactéries intracellulaires présentes dans les monocytes et les macrophages au sein d'autophagosomes très acides), les antibiotiques utilisés doivent répondre à 2 critères :

- Avoir une activité in vivo (intra- et extracellulaire).
- Avoir une action synergique avec les antibiotiques qui lui sont associés.[9]

Tableau VII : Antibiotiques actifs in vitro et efficacités in vivo sur *Brucella spp.* [9]

Familles d'antibiotiques actives in vitro	Efficacité in vivo	Molécules à utiliser
Bêtalactamines	+	Pénicilline A, céphalosporines de 3 ^{ème} génération (céfotaxime, ceftriaxone), imipénème
Macrolides	+	Azithromycine, érythromycine
Chloramphénicol	+	Chloramphénicol
Sulfamides	Va	Cotrimoxazole
Aminosides	+++	Gentamicine b , streptomycine b , tobramycine
Tétracyclines	++++	Doxycycline b
Rifampicine	+++	Rifampicine b
Fluoroquinolones	++	Ciprofloxacin b, ofloxacin

Va : variable en fonction des espèces.

b : Antibiotiques recommandés par l'Organisation mondiale de la santé.

Ainsi seulement quelques antibiotiques répondent à ces exigences, les tétracyclines et la rifampicine restent le traitement de base au regard de leur activité sur *brucella spp.* Une association avec les aminosides est souvent indiquée car même si peu diffusibles en intracellulaire, ils sont très actifs sur les bactéries circulantes. Cette association est celle qui réduit le plus le taux de rechute.

Le cotrimoxazole et les fluoroquinolones sont considérés comme des antibiotiques de réserve [9].

Nous avons donc par ordre alphabétique :

1-1- Aminosides : [75]

Les aminosides sont remarquablement actifs sur les bacilles gram négatif aérobiques avec une action bactéricide rapide. On cite notamment la streptomycine et la gentamycine elles ont l'avantage d'une action synergique avec les tetracyclines et peuvent grâce aux lysosomes pénétrer dans les cellules.

Les deux principaux effets secondaires sont : la néphrotoxicité et la toxicité cochléovestibulaire.

1-2- Cotrimoxazole (sulfaméthoxazole-triméthoprim) : [74]

Possède une bonne pénétration intracellulaire surtout pour triméthoprim, mais toujours inférieure à celle des tétracyclines.

1-3- Fluoroquinolones : [74]

La ciprofloxacine ou l'ofloxacine ont un coût élevées, de plus on assiste à de nombreux échecs thérapeutiques lorsqu'elles sont utilisées seules. Elles retrouvent de leurs intérêts dans la poly-thérapie nécessaire dans le traitement des endocardites brucelliennes.

1-4- Rifampicine : [76]

La rifampicine est très active sur certaines bactéries à multiplication intracellulaire, elle possède une bonne diffusion tissulaire (os, liquide céphalorachidien...) et une bonne pénétration intra-cellulaire.

L'association rifampicine + doxycycline est synergique in vitro sur la plupart des souches de brucelles. In vivo, cette association permet de réduire le risque de rechute observé avec la monothérapie par doxycycline.

Sa tolérance est bonne, nonobstant la rifampicine est un puissant inducteur enzymatique des microsomes hépatiques, d'où résultent de nombreuses interférences médicamenteuses.

La rifampicine seule est peu hépatotoxique. Son association avec l'isoniazide présente une toxicité hépatique, surtout en cas d'hépatopathie préexistante.

L'hépatotoxicité est aggravée par la prise de barbituriques.

1-5- Tétracyclines : [77]

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques qui inhibent la synthèse protéique bactérienne.

Les tétracyclines possèdent un effet postantibiotique, c'est-à-dire qu'il persiste une inhibition de la croissance bactérienne après retrait de l'antibiotique du milieu.

Au cours de la brucellose aiguë, les tétracyclines sont associées soit à la rifampicine pour une durée de 6 semaines, soit à la streptomycine, cette dernière

étant arrêtée au bout de 3 semaines. Pour les brucelloses focalisées, l'association tétracycline rifampicine représente l'antibiothérapie de référence.

2- Schémas thérapeutiques :

2-1- Brucellose aigue :

Deux schémas sont communément admis. Le traitement de la brucellose doit toujours faire appel à une association d'antibiotiques :

• **Association tétracycline et rifampicine** : prônée par l'O.M.S depuis 1964 malgré des rechutes se situant entre 5 et 15% [78]. L'avantage de ce schéma est une meilleure observance du fait de la prise orale, la seule utilisable à grande échelle dans les pays en voie de développement.

Doxycycline à 200 mg/ jour

+

Rifampicine à 15mg/Kg/ jour

en une prise orale le matin pendant 6 à 8 semaines [9,78].

• **Association tétracycline et aminoside** : les rechutes se situent entre 0 et 10 %

Doxycycline à 200 mg/ jour en une prise pendant 6 à 8 semaines

+

Streptomycine à 15 mg/kg/j (soit environ 1g/jour) en une fois en intramusculaire pendant 2 à 3 semaines, ou gentamycine à 5mg/kg/j en une dose unitaire journalière pendant une à deux semaines par voie IM. [9,78]

***Deux cas particuliers :**

• **Pour l'enfant de moins de 8 ans [79]:** les tétracyclines sont contre-indiquées car elles sont responsables de troubles de la croissance osseuse et d'une coloration jaune-brun des dents, on utilise alors le schéma associant:

Cotrimoxazole entre 30 et 60 mg/kg/j

+

Rifampicine 15 mg/kg/jour

par voie orale et pendant 45 jours.

• **Pour la femme enceinte [79] :** compte tenu de la contre-indication des tétracyclines et des aminosides deux possibilités sont offertes:

- l'O.M.S. propose depuis 1986 une utilisation de Rifampicine seule avec les réserves citées précédemment pour les régions d'endémie de tuberculose,

- Sinon on associe: Cotrimoxazole (1 comprimé de Bactrim Forte matin et soir), Rifampicine (900 mg le matin) et de l'acide folique (Lederfoline 1 comprimé par jour) afin de compenser l'inhibition de la synthèse des folates par le Cotrimoxazole (l'apport d'acide folique doit être arrêté une semaine avant l'accouchement).

2-2 Brucellose focalisée :

Le traitement des formes cliniques focalisées repose sur les mêmes associations d'antibiotiques. Le traitement optimal de ces formes (en particulier lors de localisations osseuses) associe doxycycline et aminoside, suivi par doxycycline et rifampicine. Ce traitement est prolongé jusqu'à six mois.

Lors de spondylodiscites, une cure chirurgicale n'est proposée qu'en cas de complications [9].

Au cours des neurobrucelloses, l'association doxycycline-rifampicine-cotrimoxazole est préconisée [9].

Au cours des endocardites, la même trithérapie proposée pour les neurobrucelloses peut être prescrite dans ce cas pendant deux à trois mois. L'étendue des lésions valvulaires nécessite parfois une chirurgie cardiaque pour remplacer la valve [9].

2-2-1- Endocardite brucellienne : [79]

Le principal schéma est: Doxycycline + Rifampicine + Cotrimoxazole en intraveineux pendant 9 à 12 semaines; il n'est pas rare d'y associer un aminoside

(Comme la Streptomycine) en intra-musculaire pendant les 2 à 3 premières semaines de traitement.

Un remplacement valvulaire en urgence est souvent nécessaire compte tenu des perturbations hémodynamiques consécutives à l'atteinte des différentes tuniques du cœur (insuffisance aortique aiguë, nécrose myocardique après obstruction des ostiums coronaires ...).

2-2-2- Brucellose ostéoarticulaire : [79]

Son traitement fait appel à l'association : Doxycycline + Rifampicine aux mêmes doses que dans la brucellose aiguë mais cette fois pour une durée plus longue à savoir 3 à 6 mois.

Pour des foyers vertébraux ou les épидurites, une chirurgie de décompression peut être nécessaire. Enfin pendant la durée du traitement une immobilisation ostéoarticulaire est conseillée.

2-2-3 Brucellose neuro-méningée : [79]

Deux antibiotiques de choix sont associés du fait de leur grande diffusion dans le liquide céphalo-rachidien, ce sont: Rifampicine + Cotrimoxazole en intra-veineux aux doses usuelles mais pendant 3 à 6 mois.

Les fluoroquinolones peuvent être utilisées en association avec la rifampicine du fait de la bonne pénétration de ces antibiotiques dans le LCR.

2-2-4- Autres localisations : [79]

Les localisations viscérales se constituant dès la phase aiguë de la maladie, notamment hépatospléniques, guérissent avec le même protocole thérapeutique que la brucellose aiguë.

Les abcès de grande taille symptomatiques ou nécrosant peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical encadré par un traitement associant deux antibiotiques, Doxycycline + Rifampicine ou Doxycycline + Streptomycine pendant 6 semaines.

2-3- Brucellose chronique :

Dans le cadre de la brucellose chronique, aucune antibiothérapie ne doit être prescrite sauf si un foyer infectieux est détecté. Un traitement symptomatique peut être proposé [9].

Une antigénothérapie était proposée et demeurait le seul traitement. Cette dernière utilisait la fraction phénol insoluble de Brucella Abortus 819 (appelé

aussi vaccin brucellique PI), sa production est actuellement suspendue pour des difficultés techniques de réalisation.

Tableau VIII : Traitement préconisé des brucelloses en fonction des situations cliniques.

[9]

Patients	Traitement recommandé	Alternative
Brucellose aiguë (adulte et enfant de plus de 8 ans)	<p>Doxycycline p.o. 45 j + streptomycine i.m. 14–21 j</p> <p>Doxycycline p.o. 45 j + gentamicine i.m. ou i.v. 7–14 j</p> <p>Doxycycline p.o. 45 j + rifampicine p.o. 45 j</p>	<p>Rifampicine p.o. 42 j + fluoroquinolone p.o. 42 j (ofloxacin ou ciprofloxacine)</p> <p>Doxycycline p.o. 2 mois + cotrimoxazole p.o. 2 mois</p> <p>Doxycycline seule p.o. 6–8 semaines</p> <p>Minocycline seule p.o. 6–8 semaines</p>
Brucellose et enfant de moins de 8 ans	<p>Cotrimoxazole p.o. 45 j + gentamicine i.v. 7 j</p> <p>Rifampicine p.o. 45 j + gentamicine i.v. ou i.m. 7 j</p>	
Brucellose et femme enceinte	Rifampicine p.o. 45 j en monothérapie	Rifampicine p.o. 45 j + cotrimoxazole p.o. 45 j
Brucellose focalisée secondaire	Doxycycline p.o. 45 j à plusieurs mois + rifampicine p.o. 45 j à plusieurs mois + streptomycine i.m. 14–21 j ou gentamicine i.v. ou i.m. 14–21 j	En relais de la doxycycline ou de la rifampicine : cotrimoxazole, ciprofloxacine ou ofloxacine p.o.
Rechute	Répéter le même traitement antibiotique	
Brucellose chronique	Pas de traitement antibiotique	

Le choix du traitement et de la durée doit être basé sur la présence de foyers localisés et si des conditions sous-jacentes contre-indiquent certains traitements antibiotiques. L'administration des aminosides ou des quinolones doit être adaptée chez les patients présentant une insuffisance rénale. p.o. : per os ; i.m. : intramusculaire ; i.v. : intraveineuse.

VII-Prophylaxie

La prévention des infections humaines à *Brucella* dans la population générale dépend principalement du contrôle de l'infection au niveau du réservoir animal domestique et de la pasteurisation du lait.

1- Prophylaxie animale :[80]

La lutte contre la brucellose bovine a constitué une priorité pour les pouvoirs publics en regard de l'importance de cette maladie.

Ainsi, la réglementation en vigueur (arrêté ministériel publié au Bulletin Officiel n°6610 du 5/10/2017 modifiant l'arrêté 835-13 du 21/11/2013) (Annexe 3) a défini les grands axes du programme de contrôle et de lutte contre cette maladie comme suit :

- **Dépistage des élevages** en utilisant les méthodes prescrites (à savoir le diagnostic sérologique par l'E.A.T et/ou la FC, le ring test sur les laits de mélange, le diagnostic bactériologique) ;
- **Marquage et abattage** des bovins reconnus atteints de brucellose;
- **Désinfection des exploitations** infectées selon les procédures prévues;
- **Indemnisation** des éleveurs touchés;
- **Vaccination des bovins** (males et femelles adultes), cette mesure est décidée par l'Office National de Sécurité Sanitaire des produits Alimentaires (ONSSA);
- **Dépistage régulier** de la maladie chez les autres animaux jusqu'à assainissement de l'exploitation;
- Mise en place et respect des **règles de biosécurité au niveau des élevages** (rotoluves à l'entrée de l'exploitation, pédiluves au niveau des bâtiments, hygiène du personnel, restriction des visites, précautions à l'achat de nouveaux animaux, etc.).

2- Prophylaxie humaine :

2-1 Sur le plan collectif : [9]

La pasteurisation du lait et sa transformation en produit affiné, ainsi que le contrôle de l'origine des denrées alimentaires animales en sont les principaux aspects ;

2-2 Sur le plan individuel: [9]

Concerne les sujets professionnellement exposés.

Des mesures spécifiques de protection doivent être mises en place pour éviter les contaminations par voies respiratoire, cutanée ou conjonctivale : port de gants, lavage des mains avant les repas, changement de chaussures et de tenue vestimentaire en entrant dans les habitations. Pour les personnels de laboratoire, les recommandations standards pour la manipulation des souches et cultures bactériennes isolées de patients doit permettre d'éviter les contaminations.

La brucellose peut être reconnue maladie professionnelle chez les éleveurs, les agriculteurs, les vétérinaires, les travailleurs des abattoirs et les personnels de laboratoire réalisant la culture de ce pathogène.



*Deuxième chapitre:
Epidémie de brucellose
en 2017*

Introduction

L'année 2017 a enregistré une importante épidémie au niveau de la région de Laâyoune-Saguia Al Hamra.

Le 02/06/2017, la Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) a été alertée par le Service de Santé publique relevant de la Direction Régionale de la Santé à la région de Laâyoune-Saguia Al Hamra sur l'augmentation des cas incidents de brucellose humaine au niveau de la province de Laâyoune. En même temps, le diagnostic de *Brucella Abortus* a été confirmés par l'Institut National d'Hygiène (INH) sur deux spécimens de prélèvements sanguins.

Pour cela une équipe de la DELM en collaboration avec des étudiants de l'Ecole Nationale de Santé Publique de la filière d'Épidémiologie de terrain (FETP) a été chargée de se rendre à la province de Laâyoune pour supporter l'équipe locale en matière d'investigation épidémiologique.

Les objectifs de l'investigation:

• Objectif général:

Stopper l'épidémie

• Objectifs spécifiques:

- Confirmer l'existence de l'épidémie ;
- Décrire l'épisode épidémique (temps, lieu et personne...);
- Mettre en évidence la (les) source(s) de contamination ;
- Préconiser des mesures de gestion adaptées.

I-Matériel et méthodes

1- Matériel :

La phase préparatoire a été marquée par l'organisation :

- D'une réunion avec les responsables de la Direction Régionale de la Santé à la région de Laâyoune-Saguia Al Hamra.

- La finalisation d'un questionnaire d'investigation standardisé déjà préparé par l'équipe de la DELM portant sur :

- L'identité du patient ;
- Ses antécédents pathologiques ;
- le tableau clinique ;
- Les facteurs de risques incriminés ;
- Les prélèvements effectués avec résultats de Laboratoire ;
- La prise en charge thérapeutique.

2- Méthodes

2-1-Population d'étude :

L'ensemble des personnes habitant à la province de Laâyoune un an ou plus, ou ayant séjourné à Laâyoune pendant une période allant jusqu'à 60 jours.

2-2-Type d'étude :

Le type de l'étude : Etude cas –Témoin. Pour chaque cas, 2 témoins ont été choisis et appariés pour le lieu de résidence ; un risque d'erreur alpha à 5%.

- Durée: entre le 05/06/2017 et le 8/06/2017.

2-3-Définition du Cas :

Toute personne présentant une fièvre d'installation brutale ou insidieuse, intermittente, de durée variable associée à au moins un des signes suivants :

- Sueurs profuses nocturnes,
- Arthralgies (hanche, genou, épaule, coude),
- Sensation d'abattement,
- Anorexie, perte de poids,
- Céphalées.

L'enquête épidémiologique a consisté à questionner tous les cas au niveau des établissements de soins de santé primaire (1^{er} Niveau)

2-4-Classification des cas :

- **Cas suspect** : Cas compatible avec la description clinique.
- **Cas probable** : Cas suspect ayant une réaction positive à l'épreuve au rose Bengale.
- **Cas confirmé** : titre Séro-agglutination de Wright > 160 dans au moins un échantillon de sérum obtenu après le début des symptômes ou recherche positive des AcIgM au test ELISA.

2-5-Définition du témoin :

Un témoin est défini comme toute personne habitant à la province de Laâyoune dans le district urbain ou rural un an ou plus, ne présentant pas de signes cliniques ou d'antécédents de brucellose.

Les témoins ont été choisis parmi les voisins et les consultants suivis au niveau du centre de santé Slim B.Bachir B.Ammar pour une pathologie autre que la brucellose.

2-6-Analyse des données :

La saisie des données a été faite sur logiciel *Epi info* version 7.

L'analyse uni-variée a traité la description des cas selon le temps, le lieu et les caractéristiques personnelles..

L'analyse bivariée avait pour objectif de mettre en évidence l'existence ou non d'une association statistiquement significative entre les cas et les facteurs de risques incriminés.

Les mesures d'associations (Odds Ratio (OR)) ont été calculées et considérées significative pour un p-value < 0,20.

Quant à l'analyse multivariée, une analyse par une régression logistique a été réalisée pour identifier les facteurs de risques incriminés.

Les mesures d'associations (Odds Ratio (OR)) ont été calculées et accompagnées de leurs intervalles de confiance à 95%.

La collecte de données a été poursuivie après l'enquête par le système de surveillance de la brucellose habituel.

2-7-Investigations microbiologiques :

Deux infirmiers du Service du Réseau des Etablissements de Santé (SRES) de la province de Laâyoune ont procédé à la réalisation des prélèvements biologiques pour les cas et les témoins sur place. Les spécimens ont été

acheminés à l'INH de Rabat pour une confirmation des cas et pour phénotypage.

3- Résultats :

3-1- Phase descriptive :

Un total de 24 cas a été inclu dans notre étude :

- Âge moyen de 42 ans (de 9 mois à 69 ans)
- 60,8% étaient des hommes.

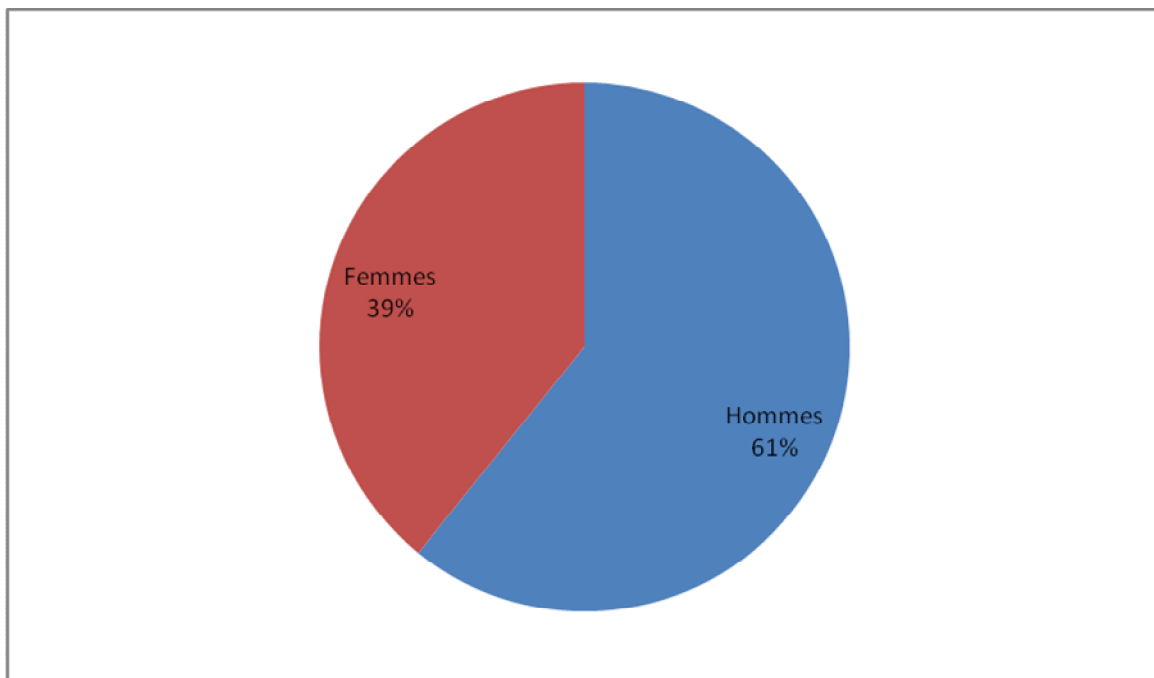


Figure 15 : Distribution des cas selon le sexe.

91,7% vivaient en zone urbaine et 8,3% étaient des agriculteurs.

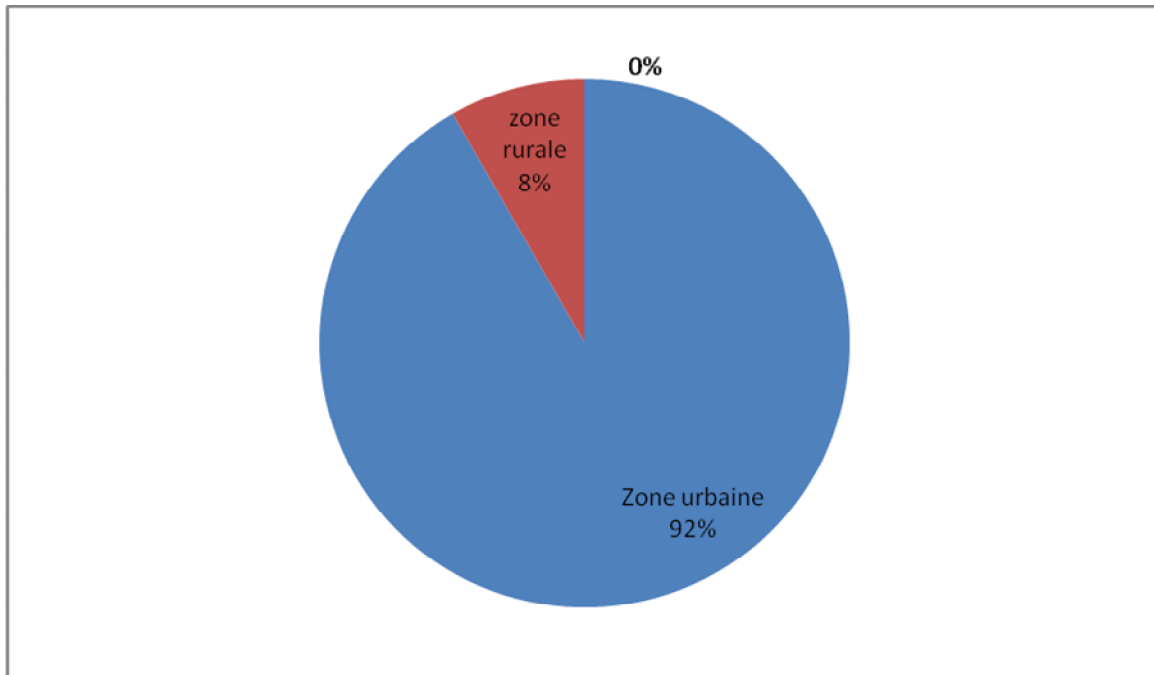


Figure 16 : Répartition des cas en fonction de l'origine géographique.

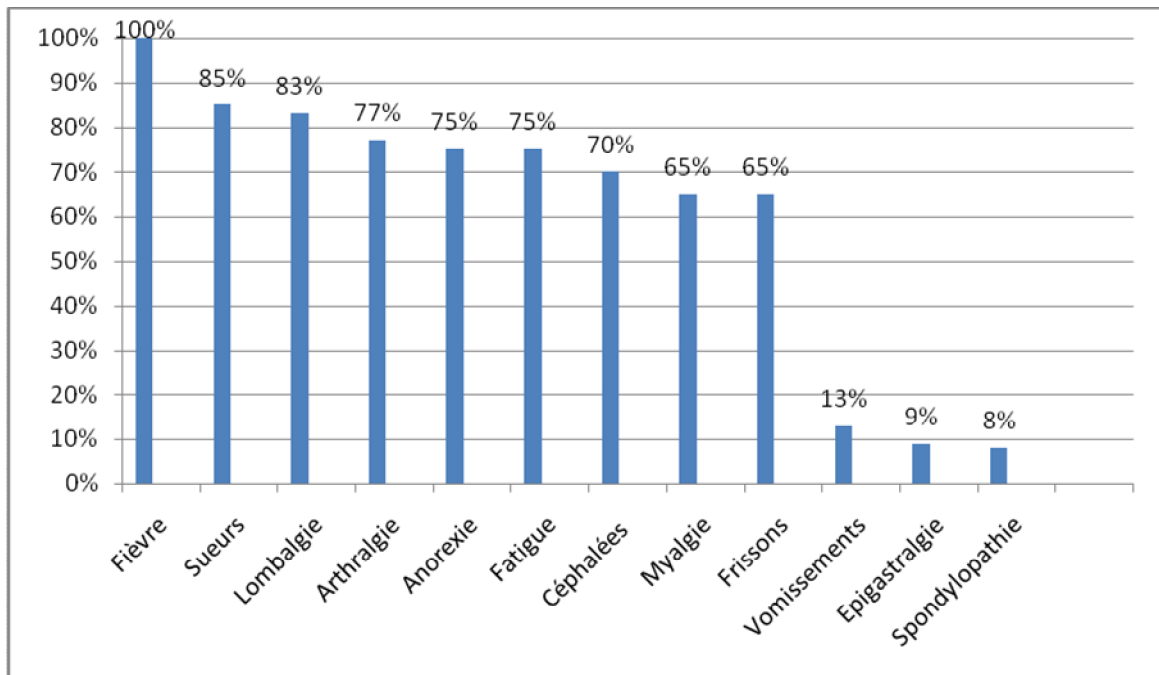


Figure 17. Répartition des cas en fonction des symptômes.

Tous les patients diagnostiqués de brucellose ont consulté pour une fièvre, la grande majorité (85%) présentait des sueurs et de lombalgies. Les arthralgies, l'anorexie et la fatigue sont des symptômes très fréquents. Rarement, on observe des épigastralgies ou des vomissements.

Des complications de forme sub-aiguë ont été observées dans deux cas de spondylopathie et de suppuration profonde de la colonne vertébrale.

Tous les malades diagnostiqués ont été traités par antibiothérapie antibrucellienne spécifique pendant une durée de 6 semaines voire trois mois et plus en fonction de la sévérité des symptômes.

3-2- Phase analytique

Les Hypothèses sur les facteurs de risque incriminés dans l'épisode épidémique retenues étaient :

- Consommation du lait cru ;
- Consommation du foie crue et de la graisse crue ;
- Consommation de la viande mal cuite ;
- Contact direct avec les produits d'avortement des animaux ;
- Contact direct avec des animaux infectés ou leurs sécrétions (urines, fumiers) à travers la peau (coupures / écorchures) ou des éclaboussures conjonctivales.

Tableau IX : Résultats de l'analyse épidémiologique bivariée

Facteurs de risque	Analyse bivariée		
	OR	95%CI	p-value
Foie cru de chamelle	3,7	1,2-11,4	0,02
Lait de chamelle cru	16,1	3,6-116,3	0,0001
Graisse de chamelle crue	2,5	0,76-8,1	0,12
Lien avec un cas confirmé	0,86	0,28-2,75	0,81
Lien avec un cas symptomatique	1,08	0,21-5,39	0,91
Contact avec les animaux	0,87	0,19-4,06	0,86
Contact avec un produit animal	1,58	0,35-7,08	0,55

Il ressort de l'analyse bi-variée que trois facteurs de risques peuvent expliquer cet épisode :

- La consommation de foie cru était significativement associée au risque d'avoir une brucellose humaine. OR = 3,7(p-value = 0,02) ;
- La consommation de graisse de chamelle crue était significativement associée au risque d'avoir une brucellose humaine. OR = 2,5(p-value = 0,12) ;
- La consommation de lait cru de chameau était significativement associée au risque d'avoir une brucellose humaine dans l'analyse bivariée OR = 16,1(p-value = 0,0001)

Ces trois facteurs de risque ont fait l'objet d'une analyse multivariée par régression logistique qui a montré les résultats suivants :

Tableau X : Résultats de l'analyse épidémiologique multivariée

Facteurs de risque	Analyse multivariée		
	Adjusted OR	95%CI	p-value
Foie cru de chamelle	3,1	0,5-18,9	0,22
Lait de chamelle cru	14,2	2,7-76,1	0,002
Graisse de chamelle crue	0,94	0,14-6,3	0,95

La consommation du foie crue et de la graisse crue de chamelle étaient non significatifs en analyse multivariée avec respectivement des OR ajusté = 3,1 (p-value = 0,22) et 0,94 avec un p-value de 0,95.

Selon l'analyse statistique, l'investigation épidémiologique a incriminé clairement le lait cru de chamelle comme facteur de risque de la brucellose humaine. OR ajusté = 14,2 (p-value <0,002). En effet, la consommation de lait cru de chamelle fait partie des coutumes au niveau de nos provinces sahariennes. La pasteurisation du lait n'est pas d'usage courant sous prétexte que cette dernière modifie le goût du lait.

Les laiteries sont approvisionnées à partir des différentes exploitations animales dispersées tout au long de la province de Laâyoune.

4- Recommandations à l'issue de l'investigation épidémiologique :

- Sensibilisation de la population quant à la consommation du lait pasteurisé et viandes bien cuites ;
- Prise en charge gratuite des cas ;
- Formation et sensibilisation des professionnels de santé ;
- Renforcement de la surveillance épidémiologique ;
- Information des services vétérinaires locaux.

5- Résultats à la fin de l'épidémie :

La collecte de données a été poursuivie après l'enquête par le système de surveillance de la brucellose habituel. Le nombre total des cas est de 141.

5-1- Répartition temporo-spatiale

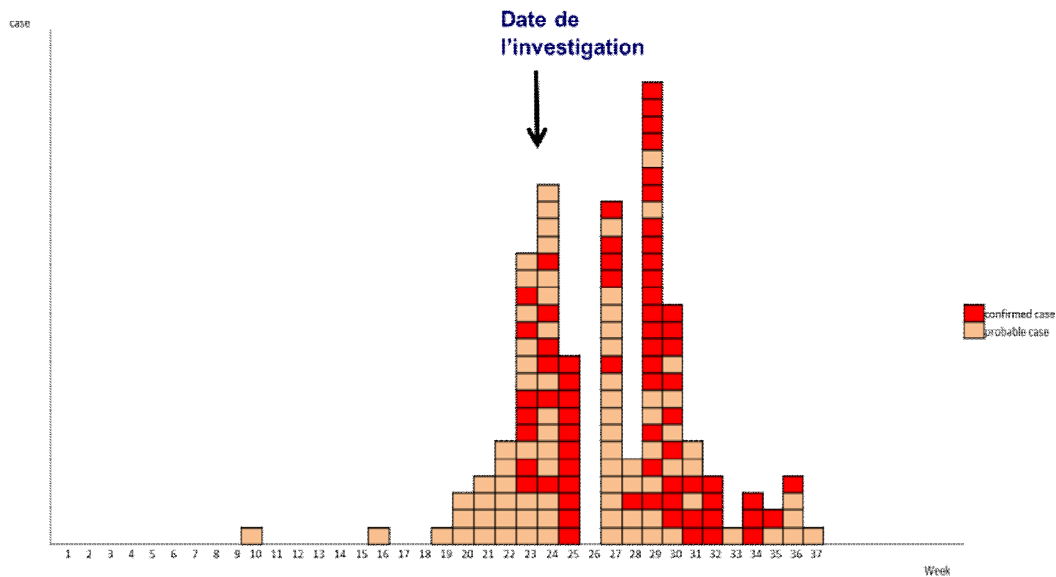


Figure 18 : Courbe épidémique jusqu'au 13/09/2017 à la province de Laâyoune

L'aspect de la courbe épidémique en double pic de la courbe épidémique correspond à une source continue et persistante. En effet les investigations préliminaires menées par les services régionaux de l'ONSSA n'ont pas mis en évidence une source liée au lait de chamelle en discordance avec les résultats de l'enquête épidémiologique.

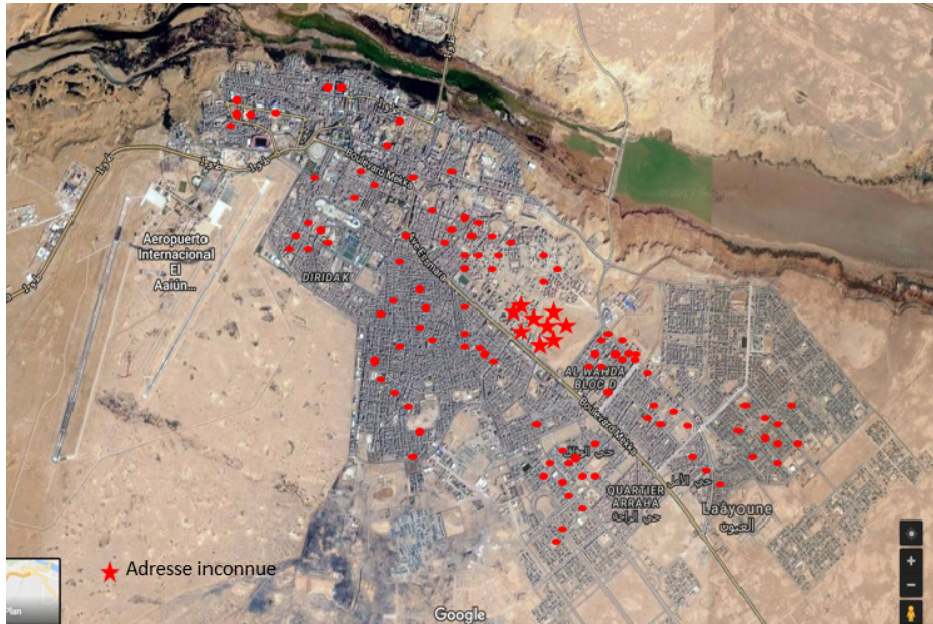


Figure 19 : La répartition géographique des cas de brucelloses au 13/09/2017.

La répartition géographique montre que la distribution des cas de brucellose se situait autour du boulevard principal de la ville, ce qui correspond à l'axe de localisation des principales laiteries de la ville.

5-2 Répartition selon les cas probables et confirmés :

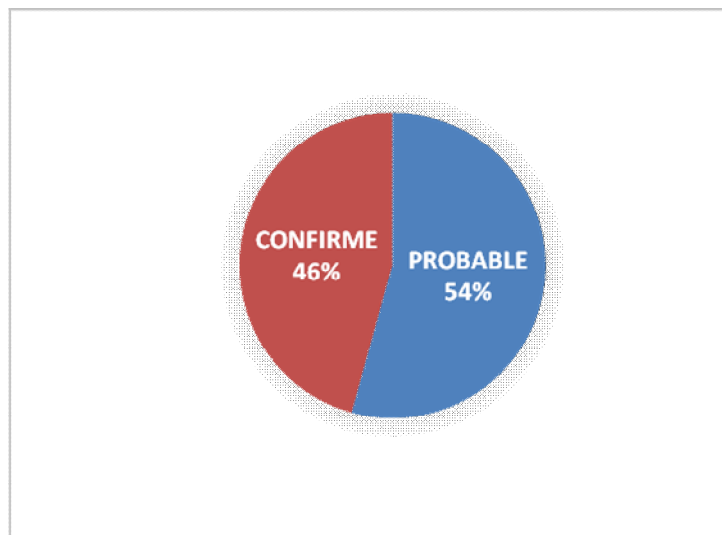


Figure 20 : Répartition des cas de brucellose en fonction de la confirmation biologique.

5-3-Répartition par âge et par sexe :

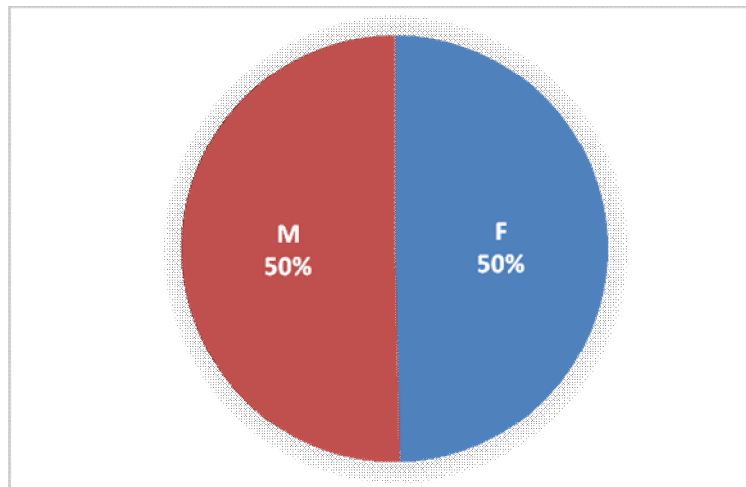


Figure 21 : Répartition des cas de brucellose par sexe

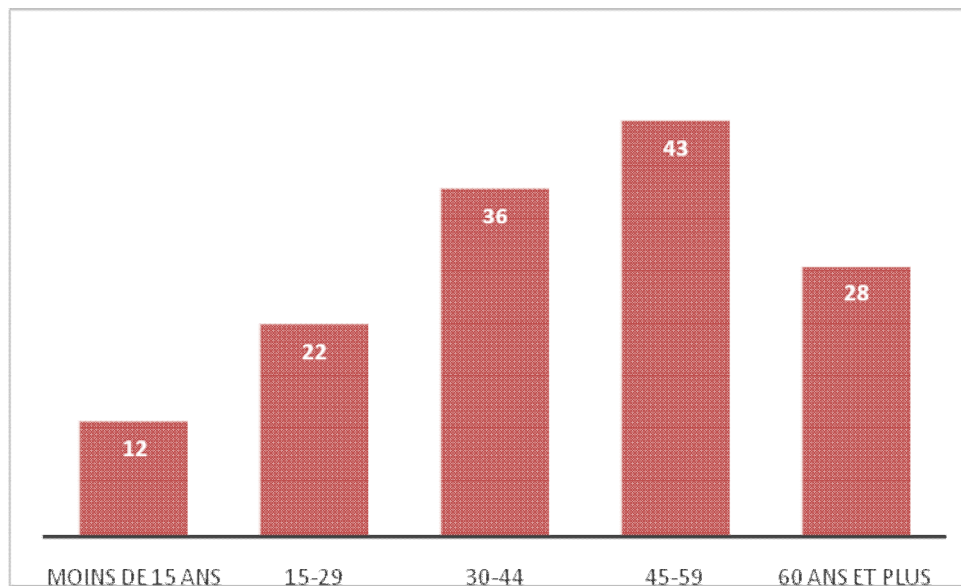


Figure 22. Répartition des cas de brucellose par tranche d'âge

La majorité des cas affectés étaient dans le groupe d'âge 15-59 ans et le sex-ratio = 1 montre que les deux sexes sont exposés de la même manière.

5-4- Répartition géographique des cas selon les Provinces et les localités

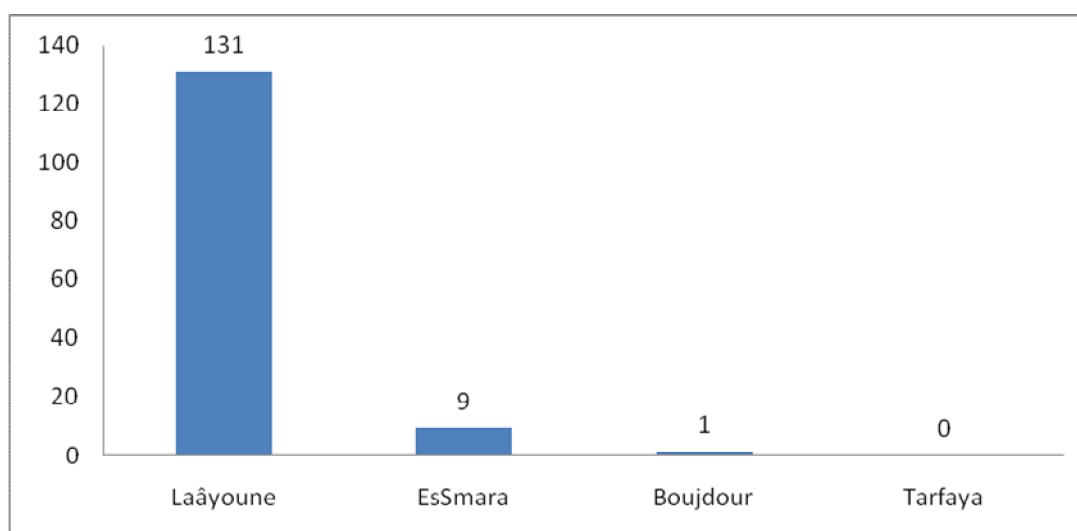


Figure 23. Répartition des cas de brucellose en fonction des provinces d'origine.

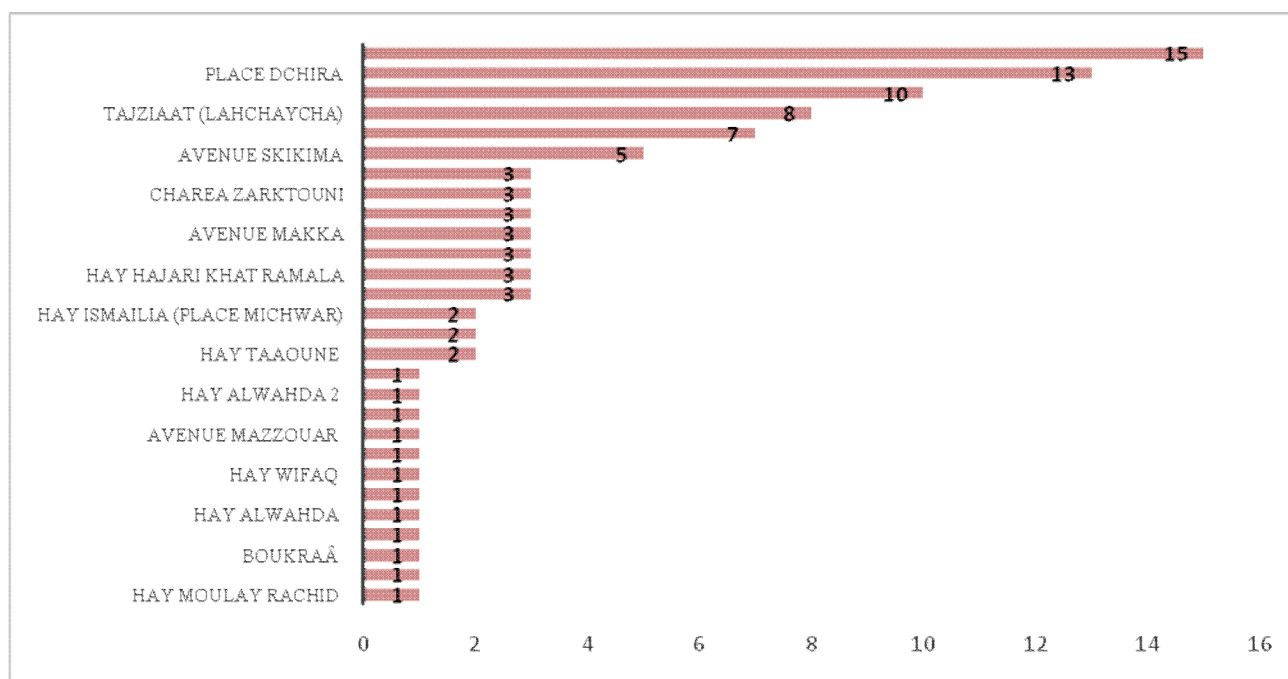


Figure 24. Répartition des cas de brucellose en fonction des localités d'habitation.

5-5- Répartition selon les facteurs de risque incriminées chez les cas :(Selon les données de la SSP le 13/09/2017) :

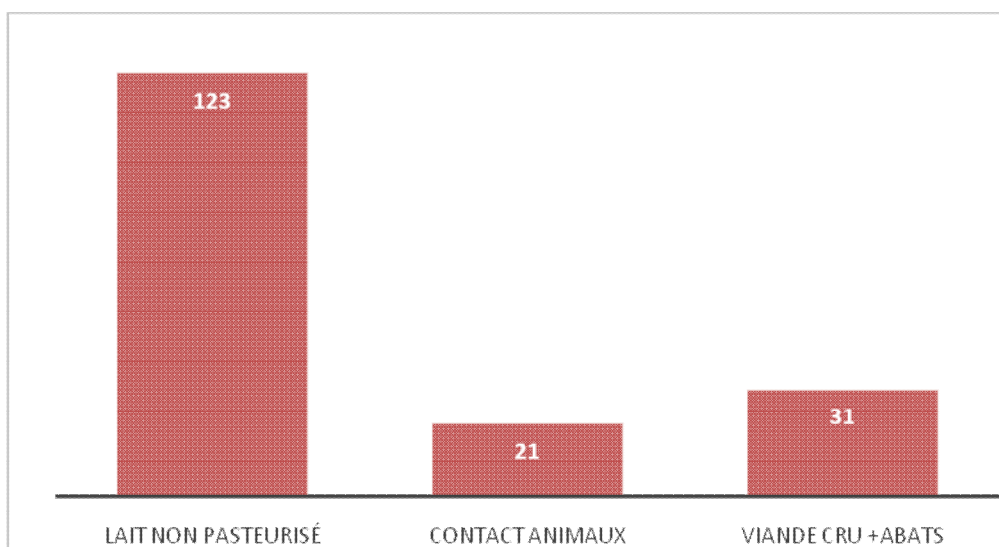


Figure 25. Facteurs de risque chez les cas confirmés et probables jusqu'au 13/09/2017, Province de Laâyoune.

On retrouve toujours le lait de chamelle crue comme principal facteur avec 87%, la consommation de viande crue avec 22% et le contact animal avec 15%.

6- Enquête vétérinaire

Les services de l'ONSSA ont réagi en lançant des investigations sur le terrain visant le bétail dans la région de Laâyoune-Saguia Al Hamra qui n'a révélé aucun foyer de brucellose chez les camelins par contre une enquête menée au niveau d'un élevage caprin a révélé la présence de 8 échantillons de sang caprin positifs prélevés le 07/07/2017 dans une exploitation à Foum El oued (fournisseur de lait cru à plusieurs laiteries à Laâyoune). Ce qui laisse

poser la question sur la nature du lait vendu au niveau des laiteries de la province de Laâyoune. S'agit-il vraiment de lait de chamelle ou du lait de chamelle mélangé avec autre lait ou carrément du lait n'appartenant pas à une origine cameline ?

7- Réaction des autorités locales: Bureau Communal d'Hygiène :

En réaction à cette situation, les services communaux ont procédé à la fermeture des laiteries ne répondant pas aux normes ce qui a favorablement participé à la réduction du nombre de cas de la maladie voire sa disparition.

8- Limites constatées lors de cette épidémie

A l'issue de cette épidémie, un certain nombre de dysfonctionnement ont été relevés :

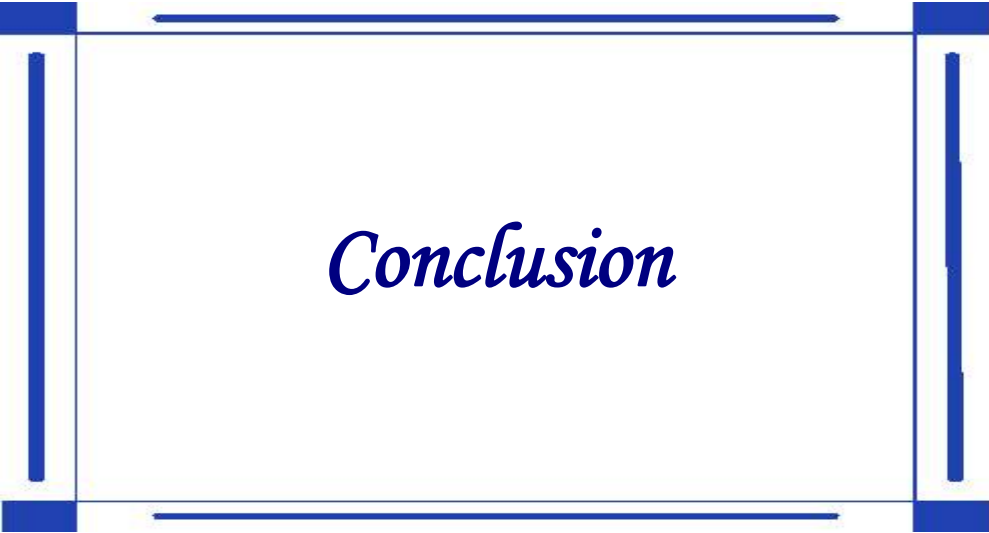
- Difficulté de confirmation bactériologique des cas de brucellose : le laboratoire de bactériologie de l'hôpital régional de Laâyoune n'est pas fonctionnel malgré la disponibilité sur place de médecins biologistes, de laborantines et d'un plateau technique suffisant. La confirmation des cas a été faite par le laboratoire de bactériologie de l'INH, celui de l'Hôpital militaire de Laâyoune et majoritairement par un laboratoire privé de Laâyoune.

-Insuffisance de collaboration entre les départements concernés en l'occurrence le département de la santé humaine et celui de la santé animale représenté par l'ONSSA.

9-Recommandations :

Les principales recommandations et leçons tirées de cette épidémie sont :

- Communiquer et sensibiliser le personnel de santé et la population pour détecter les cas et contrôler le facteur de risque;
- Consolider le système de surveillance de la brucellose en particulier dans la région sud du Maroc en s'appuyant sur la surveillance syndromique;
- Mettre en place des procédures communes sur la gestion d'une épidémie de brucellose ;
- Élaborer une étude de séroprévalence afin d'estimer la prévalence réelle de la brucellose humaine dans ces zones endémiques;
- Mettre à disposition des laboratoires des hôpitaux régionaux les moyens nécessaires pour le diagnostic de la brucellose et former le personnel de laboratoire en matière de diagnostic ;
- Implanter le concept une Seule Santé « One Health » avec les partenaires en l'occurrence les services de l'ONSSA et les autorités locales.
- Assurer la sécurité et la qualité des produits laitiers consommés localement en collaboration avec l'ONSSA;
- Promouvoir l'opérationnalisation du processus de pasteurisation du lait ;
- Développer une politique de vulgarisation de l'information pour d'influencer le comportement de la population.



Conclusion

La brucellose fait partie des zoonoses majeures à déclaration obligatoire, et représente un problème de santé publique nécessitant une déclaration et investigation immédiates. Hélas, cette maladie est manifestement sous-déclarée, avec une investigation insuffisante des foyers notifiés.

Les principaux problèmes soulevés dans la lutte anti-brucellienne se résument comme suit :

- Une insuffisance de collaboration intersectorielle ;
- Une absence de stratégie de lutte multisectorielle ;
- Et un manque de l'implication de la société civile.

De ce fait, la lutte contre cette maladie doit s'inscrire dans le cadre d'une stratégie nationale intégrée de surveillance, de prévention et de contrôle des zoonoses.

Pour cela, les principales actions à mettre en œuvre sont :

- Mettre en place un comité multisectoriel de lutte contre les zoonoses majeures;
- Evaluer le système de surveillance des zoonoses ;
- Elaborer un programme national multisectoriel de lutte contre les zoonoses.
- Développer une politique de vulgarisation de l'information pour influencer le comportement de la population.



Résumé

Titre : Situation de la brucellose humaine au Maroc: Epidémie de 2017 à Laâyoune.

Auteur : A'mr NACHITE

Mots clés : *Brucella Melitensis* - anthroozoonose – épidémie-Laâyoune - prophylaxie.

Introduction:

La brucellose est une anthroozoonose provoquée par différentes espèces de *Brucella*, bactérie aérobie coccobacille à Gram négatif. Habituellement, ce sont les herbivores qui sont infectés de manière chronique et rejettent les bactéries dans l'environnement par les produits d'avortement et le lait chez les femelles, leurs urines ou leurs fèces. L'Homme peut également contracter la maladie soit par voie directe cutanéomuqueuse lors de contacts professionnels, soit par voie indirecte digestive lors de l'ingestion de produits laitiers le plus souvent .

Dans les pays industrialisés, la brucellose est une maladie très rare. En revanche, la maladie est endémique dans certaines régions d'Afrique, d'Asie et du Moyen-Orient. Au Maroc, au vu des cas déclarés entre les années 2000 et 2006, on peut considérer que l'incidence de la brucellose humaine au Maroc n'est pas très importante. Cependant un nombre important de cas est enregistré par la province de Laayoune avec 24 cas en 2007 et 131 cas en 2017.

Matériel et méthodes:

Pour notre étude de type cas-Témoin nous avons utilisé un questionnaire standard concernant l'anamnèse des cas, notre population d'étude était l'ensemble des personnes habitant à la province de Laayoune durant un an ou plus, ou y ayant séjourné pendant une période allant jusqu'à 60 jours.

Résultats:

L'investigation épidémiologique a incriminé le lait cru de chamelle comme facteur de risque de la brucellose humaine , la pasteurisation du lait n'est pas d'usage courant sous prétexte que cette dernière modifie le goût du lait.

Conclusion:

Etant donnée la sévérité de la maladie, un système de surveillance performant avec une prophylaxie adéquate restent la pierre angulaire dans la lutte contre la brucellose.

Abstract

Title: Situation of human brucellosis in Morocco: Epidemic of 2017 in Laâyoune.

Author : A'mr NACHITE

Keywords : *Brucella melitensis* – anthroozoonosis – outbreak – Laâyoune – Prophylaxis.

Introduction:

Brucellosis is an anthroozoonosis caused by different species of *Brucella*, a Gram-negative coccobacillus aerobic bacterium. Usually, herbivores are chronically infested and release bacteria into the environment through abortion and milk products in females, their urine or feces. Humans can also contract the disease either directly via the cutaneous or mucous membrane in professional contacts, or indirectly via the digestive tract when ingesting dairy products most often.

In industrialized countries, brucellosis is a very rare disease. In contrast, the disease is endemic in parts of Africa, Asia and the Middle East. In Morocco, given the cases reported between the years 2000 and 2006, we can consider that the incidence of human brucellosis in Morocco is not very important. However, a significant number of cases are recorded by the province of Laayoune with 24 cases in 2007 and 131 cases in 2017.

Material and methods :

For our case-control study we used a standard case history questionnaire, our study population was all people living in the province of Laayoune for a year or more, or having stayed there for a period up to 60 days.

Results:

Epidemiological investigation has made raw camel milk a risk factor for human brucellosis, as a matter of fact milk pasteurization is not commonly used because it modifies the taste .

Conclusion:

Given the severity of the disease, an effective surveillance system with adequate prophylaxis remains the cornerstone in the fight against brucellosis.

ملخص

العنوان: حالة داء الحمى المالطية في المغرب: وباء عام 2017 في العيون.

المؤلف: عمر نشيط

الكلمات الأساسية: عصابات بروسيللا – مرض بشري حيواني – وباء – العيون – الوقاية

مقدمة:

الحمى المالطية هو مرض بشري حيواني المنشأ الذي تسببه أنواع مختلفة من بروسيللا ، وهي بكتيريا العصابات الهوائية سلبية الغرام. عادة ، الحيوانات العاشبة المصابة بشكل مزمن تطلق البكتيريا في البيئة من خلال الإجهاض أو الحليب أو البول أو البراز. يمكن أن يصاب البشر أيضاً بالمرض إما مباشرة عن طريق الغشاء الجدي أو المخاطي بسبب تلامس مهني ، أو بشكل غير مباشر عبر الجهاز الهضمي عند تناول منتجات حليبية في أغلب الأحيان.

في البلدان المتقدمة ، الحمى المالطية هو مرض نادر جدا .في المقابل ، فإن المرض متوطن في أجزاء من أفريقيا وآسيا والشرق الأوسط.في المغرب ، وبالنظر إلى الحالات المبلغ عنها بين سنتي 2000 و 2006 ، يمكننا أن نعتبر أن حدوث داء البروسيلات البشري في المغرب ليس بالغ الأهمية .ومع ذلك ، سجلت مدينة العيون عدداً كبيراً من الحالات بحيث سجلت 24 حالة في عام 2007 و 131 حالة في عام 2017

المواد والطرق:

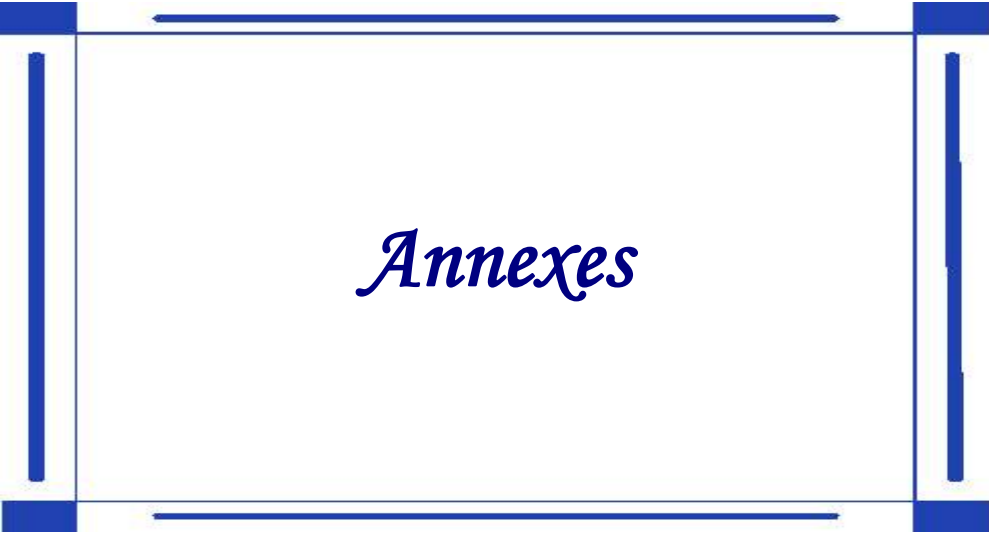
بالنسبة لدراسة الحالة التي استخدمناها ، استعملنا استبياناً قياسياً حول تاريخ الحالات ، وكان مقصد الدراسة لدينا جميع الأشخاص الذين يعيشون في مدينة العيون لمدة عام أو أكثر ، أو مكثوا هناك لفترة تصل إلى 60 يوماً.

النتائج:

لقد جعل الفحص الوبائي حليب الإبل الخام عامل خطر للإصابة بمرض الحمى المالطية ، حيث لا يتم استخدام بسترة الحليب بشكل شائع لأنها تعدل مذاق الحليب.

خاتمة:

نظراً لشدة المرض ، يبقى نظام مراقبة فعال مع الانتقاء الكافي حجر الزاوية في مكافحة داء الحمى المالطية.



Annexes

Annexe 1

REGLEMENTATION DE LA DECLARATION DES MALADIES

Décret Royal n° 554-65 du 17 Rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant les mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies (Bulletin Officiel du 05 juillet 1967, P. 737).

ARTICLE 1

Les cas de maladies quaranténaires, de maladies à caractère social, de maladies contagieuses ou épidémiques dont la liste est établie par arrêté du Ministre de la Santé Publique sont obligatoirement et immédiatement déclarés par les membres des professions médicales qui en ont constaté l'existence, simultanément à l'autorité administrative locale et à l'autorité médicale préfectorale ou provinciale.

Les membres des professions paramédicales légalement autorisés à exercer sont également tenus chaque fois qu'ils soupçonnent l'existence d'un cas des dites maladies d'en faire la déclaration immédiate à l'autorité médicale préfectorale ou provinciale, laquelle doit faire confirmer ce cas de maladie par un médecin.

ARTICLE 2

Les formes, les conditions et les délais dans lesquels doivent être faites ces déclarations sont fixés par arrêté du Ministre de la Santé Publique.

ARTICLE 3

L'autorité médicale préfectorale ou provinciale doit faire procéder à la désinfection ou à la désinsectisation des locaux habités et du mobilier utilisé par toute personne atteinte de certaines des maladies visées à l'article premier dont la liste est établie par arrêté du Ministre de la Santé Publique.

ARTICLE 4

En cas de danger grave pour la santé publique nécessitant des mesures d'urgence, le médecin chef de la province ou de la préfecture, auquel est laissé le soin d'apprécier le degré de gravité et d'urgence du cas, est habilité à ordonner d'office l'hospitalisation de toute personne atteinte d'une des maladies prévues à l'article premier ou de toute personne susceptible de propager cette maladie.

ARTICLE 5

Pour l'exécution du présent décret royal, les autorités locales sont tenues de prêter leur concours aux autorités médicales.

ARTICLE 6

Les infractions aux dispositions du présent décret royal et aux textes pris pour son application sont punies de l'emprisonnement de six jours à deux mois et d'une amende de 40 à 2400 Dirhams ou l'une de ces peines seulement.

ARTICLE 7

Sont abrogés les dahirs du 1errabii I 1332 (28 janvier 1914) rendant obligatoire la déclaration des maladies contagieuses ou épidémiques, tel qu'il a été modifié ou complété et du 03 hija 1356 (04 février 1938) établissant la feuille de situation et le bulletin mensuel d'information statistique, démographique et sanitaire de l'ancienne zone du protectorat espagnol.

ARTICLE 8

Le Ministre de la Santé Publique et le Ministre de l'Intérieur sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret royal portant loi qui sera publié au Bulletin Officiel.

Annexe 2

Arrêté du ministre de la santé publique n° 683-95 du 30 chaoual 1415 (31 mars 1995) fixant les modalités d'application du décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant des mesures prophylactiques propres à enrayer les maladies.

LE MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE

Vu le décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant des mesures prophylactiques propres à enrayer les maladies et notamment ses articles 1, 2 et 3.

ARRETE :

ARTICLE PREMIER. - Les maladies dont la déclaration est obligatoire en vertu de l'article premier du décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi précitée, sont :

1) Maladies soumises au règlement sanitaire international :

- La peste
- La fièvre jaune
- Le choléra

2) Maladies pouvant donner lieu à des poussées épidémiques :

- La diphtérie
- Le tétanos
- La poliomyélite et les paralysies flasques aiguës
- La rougeole
- La tuberculose
- Le paludisme

- La bilharziose
- La lèpre
- Le syndrome d'immunodéficience acquise
- Les uréthrites masculines gonococciques et non gonococciques
- La syphilis primo-secondaire
- Les infections méningococciques (méningites à méningocoque et méningococcémies)
- Les fièvres typhoïde et paratyphoïde
- Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)
- La rage humaine ;
- Le trachome.
- La Grippe due à un nouveau sous type de virus.

3) Autres maladies à déclaration obligatoire :

- Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) ;
- Les leishmanioses ;
- Le charbon humain
- La brucellose ;
- Les hépatites virales ;
- La leptospirose ;
- Le typhus exanthématique ;
- La fièvre récurrente ;
- La conjonctivite gonococcique du nouveau-né.
- La maladie de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées ;
- Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ;
- La fièvre hémorragique de Crimée – Congo ;

- La fièvre de la Vallée du Rift ;
- La fièvre du Nil occidental ;
- L'hydatidose.

ARTICLE 2. - Outre les maladies visées à l'article premier ci-dessus, les maladies de causes connues ou inconnues qui se présentent sous une allure épidémique sont également à déclaration obligatoire.

ARTICLE 3. - Les déclarations prévues par le décret royal n° 554-65 susvisé sont faites sur fiche de déclaration conformément au modèle fixé en annexe du présent arrêté. Ces fiches de déclaration sont transmises par voie postale au ministère de la santé publique.

ARTICLE 4. - Les maladies donnant lieu à désinfection obligatoire sont :

- La peste ;
- Le choléra ;
- Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ;
- La tuberculose ;
- La poliomyélite ;
- La leptospirose.

ARTICLE 5. - Les maladies donnant lieu à désinsectisation obligatoire sont :

- La peste ;
- La fièvre jaune ;
- Le choléra ;
- Le paludisme ;
- Les leishmanioses ;
- Les fièvres typhoïde et paratyphoïde
- Le typhus exanthématique.

ARTICLE 6. - Les maladies donnant lieu à une dératisation sont :

- La peste ;
- La leptospirose ;
- Les rickettsioses.

ARTICLE 7. - Le présent arrêté, qui sera publié au Bulletin Officiel, abroge l'arrêté du Ministre de la Santé Publique n° 511-65 du 27 juin 1967 fixant les modalités d'application du décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant des mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies.

Rabat, le 30 chaoual 1415 (31 mars 1995)

Dr AHMED ALAMI

Annexe 3

Arrêté du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime n°835-13 du 17 moharrem 1435 (21 novembre 2013) relatif aux mesures complémentaires et spéciales de lutte contre la brucellose bovine.

(BO. n°6228 du 06 février 2014, page 580)

LE MINISTRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE MARITIME,

Vu le dahir portant loi n°1-75-292 du 5 chaoual 1397 (19 septembre 1977) édictant des mesures propres pour garantir les animaux domestiques contre les maladies contagieuses, notamment ses articles 3, 5, 6 et 7 ;

Vu la loi n°25-08 portant création de l'Office national de sécurité sanitaire des produits alimentaires, promulguée par le dahir n°1-09-20 du 22 safar 1430 (18 février 2009), notamment son article 2 ;

Après avis du ministre de l'économie et des finances,

**A
R
R
E
T
E**

:

CHAPITRE PREMIER : DISPOSITIONS GENERALES

ARTICLE PREMIER. - La déclaration de la brucellose bovine qui, conformément aux dispositions de l'article 3 du dahir portant loi n°1-75-292 susvisé, est effectuée par les personnes mentionnées audit article ainsi que par les vétérinaires inspecteurs des abattoirs et des laboratoires lors de la constatation de lésions de brucellose sur la carcasse de l'animal y compris à l'occasion d'une autopsie ou d'un diagnostic expérimental, doit

être immédiatement déposée auprès du service vétérinaire de l'Office national de sécurité sanitaire des produits alimentaires (ONSSA) du lieu où se trouve l'animal atteint ou soupçonné d'être atteint de brucellose bovine.

Cette déclaration doit mentionner l'identité du propriétaire ou de la personne en charge du bovin et porter les indications relatives à l'identification dudit bovin et à l'élevage concerné. Elle doit être effectuée selon le modèle fourni à cet effet par le service de l'ONSSA sus indiqué.

ART.2. - Pour la brucellose bovine, les mesures complémentaires et spéciales visées à l'article 5 du dahir portant loi n°1-75-292 précité comprennent :

- 1) le dépistage de la maladie ;
- 2) la qualification des élevages bovins, déterminée par le statut sanitaire du troupeau vis à vis de la brucellose bovine ;
- 3) les mesures spéciales de police sanitaire ;
- 4) les mesures préventives de vaccination.

Lors de la mise en œuvre des mesures susmentionnées, il incombe aux propriétaires ou gestionnaires des élevages de prendre, sous leur responsabilité, toutes les dispositions nécessaires

pour aider à la réalisation desdites mesures, notamment en assurant la contention de leurs animaux.

CHAPITRE II: DU DEPISTAGE DE LA BRUCELLOSE BOVINE

ART.3. - La recherche de la brucellose bovine et le contrôle sanitaire des élevages sont effectuées par les vétérinaires de l'ONSSA ou les vétérinaires privés munis du mandat sanitaire et par les laboratoires de l'ONSSA ou les laboratoires autorisés conformément à l'article 4 ci-dessous, selon les méthodes de diagnostic et de dépistage suivantes :

- 1) Diagnostic bactériologique avec isolement et identification de l'agent microbien dans le prélèvement ;
- 2) Diagnostic sérologique pratiqué sur sérum individuel ou sur mélange de sérums, par épreuve à l'antigène tamponné (EAT),

appelé aussi Rose Bengale (RB) ou par épreuve de fixation du complément (FC) ou par épreuve immunoenzymatique (ELISA)

- 3) Epreuve de l'anneau (Ring-Test ou RT) réalisée sur des laits individuels de bovins ou sur des mélanges de laits produits par les élevages contrôlés ;
- 4) Epreuve immunoenzymatique (ELISA) sur les mélanges des laits produits par les élevages contrôlés ;
- 5) Epreuve cutanée allergique à la brucelline.

Outre les méthodes sus indiquées, d'autres méthodes de diagnostic et de dépistage de la brucellose bovine peuvent être autorisées par le directeur général de l'ONSSA.

Les opérations de diagnostic et de dépistage de la brucellose bovine visées ci-dessus donnent lieu à la délivrance d'attestations y relatives par le vétérinaire les ayant réalisées.

ART.4. - L'autorisation visée à l'article 3 ci-dessus est délivrée par le directeur général de l'ONSSA aux laboratoires répondant à la norme NM ISO/CEI 17025 "Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais" telle qu'homologuée par l'arrêté du ministre de l'industrie, du commerce et de la mise à niveau de l'économie n°406-06 du

28 moharrem 1427 (27 février 2006), ou toute norme équivalente la remplaçant, et aux spécifications particulières édictées par le directeur général de l'ONSSA compte tenu des analyses exigées.

La demande d'autorisation est déposée auprès du service vétérinaire local de l'ONSSA, accompagnée d'un dossier constitué des pièces et documents permettant d'identifier le demandeur et de s'assurer que le laboratoire répond aux conditions fixées par la norme NM ISO/CEI 17025 susmentionnée ou toute norme équivalente la remplaçant et aux spécifications particulières édictées par le directeur général de l'ONSSA.

Cette autorisation est retirée si, suite à une visite effectuée sur place par le service vétérinaire local de l'ONSSA, il est constaté que le laboratoire pour lequel l'autorisation a été délivrée ne répond plus à la norme NM ISO/CEI 17025 ou toute autre norme équivalente la remplaçant ou aux spécifications particulières précitées.

ART.5. - Constitue une suspicion de brucellose bovine soumise à la déclaration visée à l'article premier ci-dessus, la constatation chez une femelle de bovin de tout avortement ou de ses symptômes et la constatation chez un mâle d'affection de l'appareil génital.

Le vétérinaire du service vétérinaire local de l'ONSSA ou le vétérinaire privé muni du mandat sanitaire appelé à visiter le bovin suspect de brucellose bovine doit procéder aux prélèvements nécessaires aux diagnostics et épreuves prévus à l'article 3 ci-dessus et les expédier à un des laboratoires visés audit article. Lorsque les prélèvements sont effectués par le vétérinaire privé muni du mandat sanitaire, celui-ci doit en informer sans délai le service vétérinaire de l'ONSSA du lieu où se trouve l'animal sur lequel le prélèvement a été effectué.

ART.6. (Modifié et complété par l'arrêté n°1885-17 du 28/07/2017 - BO n°6610 du 5/10/2017, page 1148)- Tout bovin est considéré atteint de brucellose bovine lorsque :

- 1) Pour les femelles ayant avorté, le diagnostic de la brucellose bovine est confirmé par une analyse bactériologique ou sérologique pratiquée conformément à l'article 3 ci-dessus avec, dans ce cas, un résultat positif associé à une réaction de fixation du complément (FC) positive. Au cas où seule l'épreuve « Rose Bengale » est positive, le bovin doit être isolé et contrôlé deux semaines plus tard. Si ce nouveau contrôle s'avère positif, le bovin est déclaré atteint de brucellose bovine ;
- 2) Pour les femelles non vaccinées et n'ayant pas avorté, l'animal est positif ;
 - a) à une épreuve « Rose Bengale » et à une épreuve de fixation du complément (FC) avec un titre égal ou supérieur à 20 UI/ml (unités internationales de fixation du complément par millilitre);
 - b) à deux épreuves « Rose Bengale » effectuées à 2 semaines d'intervalle ;
 - c) à toute autre épreuve sérologique visée à l'article 3 ci-dessus
- 3) Pour les femelles vaccinées et n'ayant pas avorté, l'animal est positif :

- a) à une épreuve « Rose Bengale » et à une épreuve de fixation du complément (FC) avec un titre égal ou supérieur à 30 UI/ml lorsqu' l'animal est vacciné depuis moins de douze mois ;
 - b) à une épreuve « Rose Bengale » et à une épreuve de fixation du complément (FC) avec un titre supérieur ou égal à 20 UI/ml lorsqu'elle est vaccinée depuis douze mois et plus ;
 - c) à toute autre épreuve sérologique visée à l'article 3 ci-dessus
- 4) Pour les mâles, les symptômes d'orchite sont associés à une épreuve « Rose Bengale » et à une épreuve de fixation du complément (FC) positives.
- 5) Pour les bovins importés d'un pays ayant le statut de « pays indemne d'infection à *Brucella* chez les bovins sans vaccination» et mis en quarantaine, l'animal est positif :
- a) à une épreuve « Rose Bengale » et à une épreuve de fixation du complément (FC) avec un titre égal ou supérieur à 20 UI/ml (unités « internationales de fixation du complément par millilitre);
ou
 - b) à deux épreuves « Rose Bengale » effectuées à 2 semaines « d'intervalle ; ou
 - c) à une épreuve immunoenzymatique sur sérum individuel (ELISA) ; associée (s) à une analyse bactériologique, avec résultat positif, réalisée sur les bovins positifs à l'une des trois épreuves ci-dessus mentionnées qui ont été abattus.

ART.7. - Un élevage est considéré infecté par la brucellose bovine après la mise en évidence, dans les conditions prévues à l'article 6 ci-dessus, qu'au moins un bovin est atteint de brucellose bovine.

ART.8. - Toute intervention thérapeutique ou de désensibilisation de nature à fausser les résultats des épreuves de diagnostic de la brucellose bovine ou l'évolution de l'infection est interdite.

CHAPITRE III : DE LA QUALIFICATION DES ELEVAGES ET DES BOVINS

ART.9. - Un élevage bovin est qualifié « Officiellement indemne de brucellose bovine » lorsqu'il répond aux conditions suivantes :

- 1) tous les bovins sont identifiés selon le système national d'identification en vigueur ;
- 2) aucun bovin n'est vacciné contre la brucellose bovine, à moins qu'il ne s'agisse de femelles vaccinées depuis au moins trois ans ;
- 3) aucun signe clinique de brucellose bovine n'a été décelé dans l'élevage depuis au moins six mois ;
- 4) tous les bovins âgés de douze mois ou plus ont été soumis à l'une des séries d'épreuves suivantes, avec des résultats négatifs :
 - deux épreuves sérologiques, telles que décrites au 2) de l'article 3 ci-dessus, pratiquées à des intervalles de trois mois au moins et de douze mois au plus ;
 - trois épreuves de l'anneau (RT) réalisées à des intervalles de trois mois, suivies d'une épreuve sérologique telle que décrite au 2) de l'article 3 ci-dessus, pratiquée au moins six semaines plus tard ;
- 5) toute introduction de bovins dans cet élevage se fait conformément aux dispositions de l'article 16 ci-dessous.

ART.10. - Un élevage bovin est qualifié « indemne de brucellose bovine » lorsqu'il répond aux conditions suivantes :

- 1) Tous les bovins sont identifiés selon le système national d'identification en vigueur ;
- 2) La vaccination anti-brucellique est pratiquée dans l'élevage ;
- 3) aucun signe clinique de brucellose bovine n'a été décelé dans l'élevage depuis au moins six mois;
- 4) Tous les bovins vaccinés et âgés de moins de 30 mois, sont testés à partir de l'âge de 18 mois et présentent à l'épreuve " Rose Bengale " un résultat positif dont le titre à l'épreuve de la fixation du complément (FC) est :
 - a) inférieur à 30 UI/ml, s'il s'agit de femelles vaccinées entre trois et six mois ;

- b) inférieur à 20 UI/ml dans tous les autres cas ;
- 5) Tous les autres bovins âgés de 12 mois ou plus présentent des résultats négatifs aux deux épreuves sérologiques, telles que définies au 2) de l'article 3 ci-dessus, pratiquées à un intervalle de trois mois au moins et de douze mois au plus ;
- 6) Toute introduction de bovins dans cet élevage se fait conformément aux dispositions de l'article 16 ci-dessous.

ART.11. - Tout élevage bovin qualifié « officiellement indemne de brucellose bovine » et tout élevage bovin qualifié « indemne de brucellose bovine » conserve sa qualification tant que les deux conditions suivantes demeurent remplies :

- 1) L'une des séries d'épreuves suivantes est effectuée chaque année avec des résultats négatifs :
 - d) trois épreuves de l'anneau (RT) réalisées à des intervalles d'au moins trois mois ;
 - e) trois épreuves ELISA sur le lait effectuées à des intervalles d'au moins trois mois ;
 - f) deux épreuves de l'anneau (RT) réalisées à un intervalle d'au moins trois mois, suivies d'une épreuve sérologique visée au 2) de l'article 3 ci-dessus, pratiquée au moins six semaines plus tard ;
 - g) deux épreuves ELISA sur le lait effectuées à un intervalle d'au moins trois mois suivies d'une épreuve sérologique visée au 2) de l'article 3 ci-dessus, pratiquée au moins six semaines plus tard ;
 - h) deux épreuves sérologiques visées au 2) de l'article 3 ci-dessus, effectuées à un intervalle de trois mois au moins et de douze mois au plus.

Toute épreuve de l'anneau positive doit être suivie d'épreuves sérologiques individuelles pratiquées sur tous les bovins de l'élevage âgés de plus de douze mois ;

- 1) Toute introduction de bovins dans cet élevage se fait conformément aux dispositions de l'article 16 ci-dessous.

ART.12. - La qualification d'élevage « Officiellement indemne de brucellose bovine » ou « indemne de brucellose bovine » est suspendue :

- 1) Lorsque l'une des conditions visées, selon le cas, à l'article 9 ou à l'article 10 ci-dessus n'est plus remplie ; ou,
- 2) Lorsque, sur la base des résultats de l'une des séries d'épreuves visées à l'article 11 ci-dessus, la présence de brucellose bovine est suspectée chez un ou plusieurs bovins de l'élevage initialement qualifié « officiellement indemne de brucellose bovine » ou chez un bovin âgé de plus de trente mois dans un élevage initialement qualifié « indemne de brucellose bovine » et si les bovins suspects ont été abattus ou isolés de manière à éviter tout contact direct ou indirect avec les autres animaux sensibles à la brucellose.

ART.13. - Lorsque les bovins suspects visés au 2) de l'article 12 ci-dessus ont été abattus, et ne peuvent donc plus être soumis aux épreuves prévues à l'article 11 ci-dessus, la suspension de la qualification de l'élevage peut être levée si deux épreuves sérologiques effectuées sur les bovins restants de l'élevage âgés du plus de douze mois sont négatifs. La première épreuve doit être effectuée au moins trente jours après l'abattage du bovin suspect et la seconde au moins trois mois après la première épreuve.

ART.14. - Lorsque les bovins suspects visés au 2) de l'article 12 ci-dessus ont été isolés des autres animaux de l'élevage sensibles à la brucellose, ils peuvent être réintroduits dans cet élevage et la qualification d'élevage « officiellement indemne de brucellose bovine » ou d'élevage « indemne de brucellose bovine », selon le cas, peut être rétablie à la suite d'un résultat négatif :
à l'une des épreuves sérologiques visées au 2) de l'article 3 ci-dessus et à l'épreuve de fixation du complément (FC) ; ou

- 1) à toute autre combinaison d'épreuves approuvées par le directeur général de l'ONSSA.

ART.15. - Lorsque l'une des épreuves sérologiques auxquelles sont soumis les bovins suspects abattus ou isolés, âgés de moins de trente mois et vaccinés avec un vaccin vivant Buck 19, se révèle positive, celle-ci est considérée comme négative si le titre de l'épreuve de la fixation du complément (FC), est:

- inférieur à 30 UI/ml s'il s'agit de femelles vaccinées entre 3 et 6 mois ;
- inférieur à 20 UI/ml dans tous les autres cas.

ART.16. - Toute introduction de nouveaux bovins dans un élevage qualifié « officiellement indemne de brucellose bovine » ou « indemne de brucellose bovine » doit se faire dans les conditions suivantes :

- 1) si l'élevage de destination est qualifié « officiellement indemne de brucellose bovine » : tous les bovins introduits dans cet élevage doivent provenir d'élevages qualifiés « officiellement indemne de brucellose bovine ». Dans le cas de bovins âgés de plus de douze mois, ils doivent présenter un résultat négatif à l'une des épreuves visées à l'article 3 ci-dessus dans les trente jours ayant précédé ou suivi l'introduction des bovins dans ledit élevage. En outre, les bovins doivent être isolés des autres animaux de l'élevage sensibles à la brucellose de manière à éviter tout contact direct ou indirect avec ceux-ci jusqu'à l'obtention d'un résultat négatif aux épreuves sus-indiquées ;
- 2) si l'élevage de destination est qualifié « indemne de brucellose bovine » :
 - a) les bovins provenant d'élevages qualifiés « officiellement indemne de brucellose bovine » doivent satisfaire aux exigences prévues au 1) ci-dessus ;
 - b) les bovins âgés de plus de douze mois provenant d'élevages qualifiés « indemne de brucellose bovine » doivent présenter, dans les trente jours avant leur introduction dans l'élevage ou durant leur isolement après l'introduction dans ledit élevage, un résultat négatif à une épreuve sérologique visée à l'article 3 ci-dessus,

associée à l'épreuve de fixation du complément (FC) ayant un résultat négatif ;

- c) les bovins âgés de moins de trente mois et vaccinés avec le vaccin vivant Buck 19 provenant d'élevages qualifiés « indemne de brucellose bovine » doivent, s'ils présentent un résultat positif à une épreuve sérologique visée à l'article 3 ci-dessus, avoir un titre à l'épreuve de la fixation du complément (FC) inférieur à 30 UI/ml dans le cas des femelles vaccinées entre 3 et 6 mois ou inférieur à 20 UI/ml dans tous les autres cas.

ART.17. - Toute zone d'élevage de bovins peut être déclarée par le directeur général de l'ONSSA ou la personne déléguée par lui à cet effet, « zone officiellement indemne de brucellose bovine » dans les limites qu'il fixe, si les conditions suivantes sont remplies :

- 1) Aucun cas d'avortement dû à une infection brucellique ni aucun isolement de *B. abortus* n'a été enregistré dans cette zone depuis au moins trois ans et au moins 99,8% des élevages bovins de ladite zone sont qualifiés « officiellement indemne de brucellose bovine » et ont maintenu cette qualification au cours des cinq dernières années. Le calcul de ce pourcentage est effectué le 31 décembre de chaque année. Toutefois, en cas d'abattage total des bovins dans les élevages infectés en application des dispositions de l'article 25 ci-dessous, il peut ne pas être tenu compte, pour ce calcul, des incidents isolés
- 2) dus à l'introduction d'animaux provenant d'élevages situés à l'extérieur de la zone considérée et décelés lors de l'enquête épidémiologique prévue à l'article 19 ci-dessous;
- 3) Tous les bovins de la zone sont identifiés selon le système national d'identification en vigueur ;
- 4) Les cas d'avortement constatés conformément à l'article 5 ci-dessus ont fait l'objet d'une enquête menée par le vétérinaire du service vétérinaire local de l'ONSSA.

CHAPITRE IV : DES MESURES SPECIALES DE POLICE SANITAIRE

ART.18. - Lorsque l'existence de la brucellose bovine est confirmée dans un élevage, celui-ci est placé sous surveillance sanitaire du service vétérinaire de l'ONSSA du lieu de l'élevage concerné. Information de la décision de mise sous surveillance dudit élevage est immédiatement adressée au gouverneur de la préfecture ou de la province dans laquelle se trouve l'élevage pour permettre la mise en œuvre des mesures spéciales de police sanitaire suivantes :

- 1) la visite et le recensement des bovins et des autres animaux des espèces sensibles à la brucellose présents dans l'élevage ;
- 2) l'exécution de prélèvements sur tous les bovins âgés de douze mois ou plus présents dans l'élevage en vue de la recherche de la brucellose bovine aux moyens des épreuves visées à l'article 3 ci-dessus ;
- 3) l'isolement et la séquestration des bovins atteints de brucellose bovine jusqu'à leur abattage. Les femelles bovines sont isolées dès l'apparition des signes prémonitoires de la mise bas et jusqu'à disparition complète de tout écoulement vulvaire ;
- 4) le marquage et l'abattage des bovins atteints de brucellose bovine dans les conditions fixées aux articles 20 et 21 ci-dessous ;
- 5) l'interdiction de laisser entrer les bovins et les animaux des espèces sensibles à la brucellose provenant d'autres élevages dans les locaux ou les herbages de l'élevage concerné ;
- 6) l'interdiction de laisser sortir de l'élevage les bovins et les animaux d'espèces sensibles à la brucellose, sans préjudice des dispositions de l'article 21 ci-dessous ;
- 7) la désinfection des locaux et du matériel de l'élevage abritant les animaux atteints de brucellose bovine conformément aux dispositions de l'article 26 ci-dessous.

Les mesures visées aux 3) à 7) ci-dessus doivent être notifiées au propriétaire de l'élevage par le service vétérinaire de l'ONSSA susmentionné, immédiatement après la confirmation de l'existence de la brucellose bovine dans son élevage.

ART.19. - Une enquête épidémiologique est effectuée par le service

vétérinaire local de l'ONSSA afin de déterminer l'origine et les circonstances de la contamination lorsque l'existence de la brucellose bovine est confirmée dans un élevage qualifié « officiellement indemne de la brucellose bovine ».

ART.20. - Sous la responsabilité d'un vétérinaire de l'ONSSA, les bovins atteints de brucellose bovine sont marqués, sans délai, à l'azote liquide ou au fer rouge sur la croupe droite, des lettres « **BR** » d'une hauteur de (5) cinq centimètres minimum.

ART.21. - La sortie de l'élevage infecté des bovins marqués en application de l'article 20 ci-dessus et des bovins non marqués, ainsi que des animaux de toute autre espèce sensible à la brucellose bovine, ne peut avoir lieu que pour leur transport direct, sans rupture de charge, vers un abattoir agréé ou soumis à une surveillance régulière sur le plan sanitaire, sous le couvert d'un laissez-passer délivré à cet effet par un vétérinaire du service vétérinaire de l'ONSSA du lieu de l'élevage.

Ce laissez-passer est établi en trois exemplaires dont l'original et une copie sont remis, dès l'introduction de l'animal dans l'abattoir et contre récépissé, au vétérinaire dudit abattoir. Ce dernier adresse l'original dûment signé par ses soins, dans les huit jours ouvrables qui suivent la date de sa réception, au service vétérinaire de l'ONSSA du lieu de provenance de l'animal.

ART.22. - Dans le cas où un animal infecté par la brucellose meurt dans l'élevage, le propriétaire ou le gestionnaire de celui-ci est tenu d'en informer immédiatement le vétérinaire du service vétérinaire de l'ONSSA du lieu dudit élevage. Ce dernier lui délivre une attestation de décès dudit animal et fait procéder, sous sa responsabilité à la destruction du cadavre.

ART.23. - Lorsque l'abattage des animaux atteints de brucellose bovine est préconisé conformément à l'article 6 du dahir portant loi n°1-75-292 précité, cet abattage doit être pratiqué :

- a) dans les dix à quinze jours qui suivent l'avortement, pour les femelles bovines ayant avorté ;

- b) dans un délai maximum de 30 jours suivant la date de la notification visée à l'article 18 ci-dessus, pour les autres bovins marqués conformément à l'article 20 ci-dessus.

ART.24. - Après l'abattage du dernier bovin marqué, l'abattage des animaux des autres espèces sensibles infectés par la brucellose bovine et l'élimination des animaux de l'espèce canine, le contrôle sérologique des bovins âgés de douze mois et plus restant dans l'élevage doit être réalisé dans un délai de six semaines au moins et de deux mois au plus.

A compter du premier contrôle négatif des bovins restant, l'élevage est considéré comme assaini.

Pour que l'élevage soit de nouveau qualifié « officiellement indemne de brucellose bovine » ou

« indemne de brucellose bovine », tous les bovins dudit élevage âgés de douze mois et plus, doivent être soumis à l'une des épreuves sérologiques visées au 2) de l'article 3 ci-dessus avec des résultats négatifs :

- 1) dans un délai de six semaines à deux mois suivant le contrôle négatif sus indiqué permettant de considérer l'élevage comme assaini ;
- 2) dans un délai de quatre à six mois suivant le contrôle prévu au 1) ci-dessus.

ART.25. - Le directeur général de l'ONSSA peut conformément aux dispositions de l'article 6 du dahir portant loi n°1-75-292 précité, décider de l'élimination totale des bovins d'un élevage infecté par la brucellose bovine en raison du contexte épidémiologique de celui-ci. La notification de la décision est adressée au propriétaire des animaux concernés par tout moyen faisant preuve de la réception. Ce propriétaire doit alors, sous le contrôle du vétérinaire du service vétérinaire de l'ONSSA du lieu de l'élevage, procéder à l'abattage desdits animaux conformément aux dispositions de l'article 23 ci-dessus.

ART.26. - La désinfection des étables et du matériel de l'élevage ayant abrité les bovins atteints de brucellose bovine doit être réalisée par le propriétaire ou le gestionnaire de l'élevage, au moyen des produits autorisés conformément à la réglementation en vigueur. Cette désinfection

est effectuée sous le contrôle du vétérinaire du service vétérinaire de l'ONSSA du lieu de l'élevage qui délivre, après réalisation de cette désinfection, une attestation de désinfection audit propriétaire ou gestionnaire.

ART.27. - Le lait de vache produit dans un élevage infecté de brucellose bovine ne peut être utilisé pour la consommation humaine ou animale sauf s'il a subi, au préalable, un traitement thermique adéquat détruisant tous les types de *brucella*, réalisé dans un établissement ou entreprise agréé sur le plan sanitaire.

ART.28. - La monte naturelle est interdite dans tout élevage bovin infecté par la brucellose bovine jusqu'à ce qu'il soit considéré assaini conformément à l'article 24 ci-dessus.

ART.29. - Dans les élevages ayant fait l'objet d'une élimination totale des bovins, un vide sanitaire d'au moins un (01) mois des locaux ayant abrités lesdits bovins doit être effectué ainsi qu'un vide sanitaire de deux (02) mois des pâturages ayant reçu lesdits bovins afin de réduire le risque d'une nouvelle contamination par la brucellose bovine.

Dans les élevages infectés, le fumier provenant des abris ou autres locaux utilisés pour le logement des animaux doit être déposé dans un endroit hors d'atteinte des animaux de cet élevage ou du voisinage.

L'épandage sur des herbages ainsi que la cession, à titre onéreux ou gratuit, des fumiers et litières provenant d'un élevage infecté en vue de leur utilisation pour les cultures maraîchères, sont interdits.

ART.30. - Il est mis fin aux mesures prévues à l'article 18 ci-dessus après assainissement des élevages concernés par la brucellose bovine.

ART.31. - Lorsque le propriétaire ou le gestionnaire de l'élevage a respecté les mesures spéciales de police sanitaire qui lui ont été prescrites en vertu de l'article 18 ci-dessus, le vétérinaire du service vétérinaire de l'ONSSA du lieu de l'élevage lui délivre une attestation à cet effet.

CHAPITRE V : DES MESURES PREVENTIVES DE VACCINATION

ART.32. - La vaccination antibrucellique des bovins peut être effectuée dans toute zone d'élevage lorsque le contexte épidémiologique l'exige. Cette vaccination doit être faite par un vétérinaire de l'ONSSA ou un vétérinaire privé muni du mandat sanitaire exclusivement avec des vaccins autorisés par le directeur général de l'ONSSA.

CHAPITRE VI : DE L'INDEMNISATION POUR ABATTAGE DE BOVINS

ART.33. - Les indemnités prévues à l'article 7 du dahir portant loi n°1-75-292 précité ne sont accordées qu'aux propriétaires des bovins abattus conformément aux dispositions du présent arrêté.

En vue de permettre à ces propriétaires de bénéficier des indemnités visées ci-dessus, il doit être procédé, à l'arrivée à l'abattoir des bovins concernés, à l'établissement d'un procès verbal de catégorisation et d'estimation sur pied de chaque bovin par une commission composée :

- 1) d'un expert désigné par le propriétaire du bovin et choisi de préférence parmi les membres d'une coopérative ou d'une association d'éleveurs de bovins;
- 2) du vétérinaire de l'abattoir ;
- 3) d'un vétérinaire du service vétérinaire de l'ONSSA du lieu de l'élevage où la maladie a été constatée.

ART.34. - Le procès verbal de catégorisation et d'estimation prévu à l'article 33 ci-dessus doit mentionner l'identité du propriétaire du bovin concerné et porter les indications relatives à l'identification de l'animal. Ce procès verbal doit également indiquer la catégorie dans laquelle le bovin est classé ainsi que la valeur estimée de celui-ci.

ART.35. - Pour toute indemnité visée à l'article 33 ci-dessus, un état de décompte est établi en précisant :

- 1) la valeur estimée du bovin sur pied telle qu'indiquée dans le procès-verbal de catégorisation et d'estimation ;
- 2) la valeur récupérée sur la carcasse de l'animal (viande, abats et issues) ;
- 3) la perte subie par le propriétaire du bovin qui correspond à la différence entre 1) et 2) ci- dessus.

ART.36. - La demande d'indemnisation établie sur le formulaire délivré à cet effet par le service vétérinaire de l'ONSSA du lieu de l'élevage est déposée par le propriétaire du bovin ou son mandataire auprès dudit service. Cette demande doit être datée et signée par le propriétaire du bovin concerné.

Le dossier d'indemnisation comprend outre la demande sus-indiquée, les documents suivants :

- 1) l'attestation de diagnostic et de dépistage visée à l'article 3 ci-dessus précisant le résultat de la recherche de la brucellose bovine ;
- 2) l'attestation de désinfection prévue à l'article 26 ci-dessus ;
- 3) l'attestation de respect des mesures spéciales de police sanitaire visée à l'article 31 ci- dessus ;
- 4) le procès-verbal de catégorisation et d'estimation visé à l'article 33 ci-dessus ;
- 5) un procès-verbal d'abattage établi et signé par le vétérinaire de l'abattoir mentionnant l'identité du propriétaire du bovin et portant les mentions d'identification dudit bovin ainsi que la date et la raison de l'abattage ;
- 6) l'état de décompte établi conformément à l'article 35 ci-dessus.

Au vu des documents sus indiqués, le directeur général de l'ONSSA ou la personne déléguée par lui à cet effet établit une décision d'indemnisation.

ART.37. - Le taux d'indemnisation de chaque bovin abattu est de 80% de la perte subie telle qu'établit conformément à l'article 34 ci-dessus, sans que le

montant de l'indemnité allouée ne dépasse :

1) pour les bovins de race pure abattus:

- 17.000 dirhams pour tout bovin, âgé de trois ans (4 dents adultes) et plus;
- 14.000 dirhams pour tout bovin, âgé de deux ans (2 dents adultes) et de moins de trois ans;
- 7.500 dirhams pour tout bovin âgé de moins de deux ans.

2) pour les bovins de type croisé abattus :

- 11.000 dirhams pour tout bovin, âgé de trois ans (4 dents adultes) et plus;
- 7.500 dirhams pour tout bovin, âgé de deux ans (2 dents adultes) et de moins de trois ans ;
- 5.500 dirhams pour tout bovin âgé de moins de deux ans.

3) pour les bovins de race locale abattus:

- 7.500 dirhams pour tout bovin, âgé de trois ans (4 dents adultes) et plus ;
- 4.500 dirhams pour tout bovin, âgé de deux ans (2 dents adultes) et de moins de trois ans ;
- 3.500 dirhams pour tout bovin âgé de moins de deux ans. Cette indemnité est imputée sur le budget de l'ONSSA.

ART.38. - Est abrogé l'arrêté du ministre de l'agriculture, du développement rural et des eaux et forêts n°2016-01 du 19 chaabane 1422 (5 novembre 2001) relatif aux mesures complémentaires et spéciales pour lutter contre la brucellose bovine, tel qu'il a été modifié.

ART. 39. - Le présent arrêté sera publié au Bulletin officiel.

Rabat, le 17 moharrem 1435 (21 novembre 2013)

Le ministre de l'agriculture et de la pêche maritime, Aziz Akhannouch



Références

- [1] Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;352:2325–36.
- [2] Spink WW. Brucellosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis. *Semin Int* 1956;5:15–7.
- [3] Wyatt HV. How Themistocles Zammit found Malta Fever (brucellosis) to be transmitted by the milk of goats. *J R Soc Med* 2005;98:451–4.
- [4] Wyatt HV. James Crawford Kennedy and the sexual transmission of brucellosis. *J R Army Med Corps* 2009;155:239–40.
- [5] Bang B. The etiology of epizootic abortion. *J Comp Pathol Ther* 1897;10:125–49.
- [6] Evans AC. Further studies on bacterium abortus and related bacteria: a comparison of bacterium abortus with bacterium bronchisepticus and with the organism that causes Malta fever. *J Infect Dis* 1918;22:580–93.
- [7] Moreno E. Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Front Microbiol* 2014;5:213.
- [8] Buddle MB. Studies on *Brucella ovis* (nsp.), a cause of genital disease of sheep in New Zealand and Australia. *J Hyg* 1956;54:351–64.
- [9] Lavigne JP, Mailles A, Sotto A. Brucellose. *Maladies infectieuses* 2017;14:1-16.

- [10] Carmichael LE, Kenney RM. Canine abortion caused by *Brucella canis*. *J Am Vet Med Assoc* 1968;152:605–16.
- [11] Jahans KL, Foster G, Broughton ES. The characterization of *Brucella* strains isolated from marine mammals. *Vet Microbiol* 1997;57:373–82.
- [12] Scholz HC, Hubalek Z, Nesvabova J, Tomaso H, Vergnaud G, Le Flèche P, et al. Isolation of *Brucella microti* from soil. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1316–7.
- [13] Whatmore AM, Davison N, Cloeckaert A, Al Dahouk S, Zygmunt MS, Brew SD, et al. *Brucella papionis* sp. nov., isolated from baboons (*Papio* spp.). *Int J Syst Evol Microbiol* 2014;64:4120–8.
- [14] Scholz HC, Nöckler K, Göllner C, Bahn P, Vergnaud G, Tomaso H, et al. *Brucella inopinata* sp. nov., isolated from a breast implant infection. *Int J Syst Evol Microbiol* 2010;60:801–8.
- [15] Moreno E, Moriyón I. *Brucella melitensis*: a nasty bug with hidden credentials for virulence. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:1–3.
- [16] Verger JM, Grimont F, Grimont PA, Grayon M. *Brucella*, a monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization. *Int J Syst Evol Microbiol* 1985;35:292–5.
- [17] DelVecchio VG, Kapatral V, Redkar RJ, Patra G, Mujer C, Los T, et al. The genome sequence of the facultative intracellular pathogen *Brucella melitensis*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:443–8.

- [18] Jumas-Bilak E, Michaux-Charachon S, Bourg G, O'Callaghan D, Ramuz M. Differences in chromosome number and genome rearrangements in the genus *Brucella*. *Mol Microbiol* 1998;27:99–106.
- [19] Freer E, Rojas N, Weintraub A, Lindberg AA, Moreno E. Heterogeneity of *Brucella abortus* lipopolysaccharides. *Rev Microbiol* 1995;146:569–78.
- [20] Cloeckaert A, Tibor A, Zygmunt MS. *Brucella* outer membrane lipoproteins share antigenic determinants with bacteria of the family Rhizobiaceae. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999;6:627–9.
- [21] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: potential exposures to attenuated vaccine strain *Brucella abortus* RB51 during a laboratory proficiency test—United States and Canada, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:36–9.
- [22] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human exposure to *Brucella abortus* strain RB51-Kansas, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:172–5.
- [23] <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2014.00213/full>
Consulté le 23/01/2018
- [24] Boukary AR. Epidémiologie de la brucellose et de la tuberculose animales dans les milieux urbain, périurbain et rural au Niger [thèse de doctorat en sciences vétérinaires orientation médecine vétérinaire]. Liège: UNIVERSITE DE LIEGE - FACULTE DE MEDECINE VETERINAIRE ; 2013.

- [25] Rubach MP, Halliday JE, Cleaveland S, Crump JA. Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26:404–12.
- [26] Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006;6:91–9.
- [27] Lounes N, Cherfa MA, Le Carrou G, Bouyoucef A, Jay M, Garin-Bastuji B, et al. Human brucellosis in Maghreb: existence of a lineage related to socio-historical connections with Europe. *PLoS One* 2014;9:115-319.
- [28] Afifi S, Earhart K, Azab MA, Youssef FG, El Sakka H, Wasfy M, et al. Hospital-based surveillance for acute febrile illness in Egypt: a focus on community-acquired bloodstream infections. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73:392–9.
- [29] Al-Tawfiq JA, Abukhamsin A. A 24-year study of the epidemiology of human brucellosis in a health-care system in Eastern Saudi Arabia. *J Infect Public Health* 2009;2:81–5.
- [30] Abu Shaqra QM. Epidemiological aspects of brucellosis in Jordan. *Eur J Epidemiol* 2000;16:581–4.
- [31] Yacoub AA, Bakr S, Hameed AM, Al-Thamery AA, Fartoci MJ. Seroepidemiology of selected zoonotic infections in Basra region of Iraq. *East Mediterr Health J* 2006;12:112–8.

- [32] Bonfoh B, Kasymbekov J, Dürr S, Toktobaev N, Doherr MG, Schueth T, et al. Representative seroprevalences of brucellosis in humans and livestock in Kyrgyzstan. *Ecohealth* 2012;9:132–8.
- [33] Abdullayev R, Kracalik I, Ismayilova R, Ustun N, Talibzade A, Blackburn JK. Analyzing the spatial and temporal distribution of human brucellosis in Azerbaijan (1995-2009) using spatial and spatiotemporal statistics. *BMC Infect Dis* 2012;12:185.
- [34] Deqiu S, Donglou X, Jiming Y. Epidemiology and control of brucellosis in China. *Vet Microbiol* 2002;90:165–82.
- [35] Schelling E, Diguimbaye C, Daoud S, Nicolet J, Boerlin P, Tanner M, et al. Brucellosis and Q-fever seroprevalences of nomadic pastoralists and their livestock in Chad. *Prev Vet Med* 2003;61:279–93.
- [36] Assenga JA, Matemba LE, Muller SK, Malakalinga JJ, Kazwala RR. Epidemiology of *Brucella* infection in the human, livestock and wildlife interface in the Katavi-Rukwa ecosystem, Tanzania. *BMC Vet Res* 2015;11:189.
- [37] Animut A, Mekonnen Y, Shimelis D, Ephraim E. Febrile illnesses of different etiology among outpatients in four health centers in Northwestern Ethiopia. *Jpn J Infect Dis* 2009;62:107–10.
- [38] Doyle TJ, Bryan RT. Infectious disease morbidity in the US region bordering Mexico, 1990-1998. *J Infect Dis* 2000;182:1503–10.

- [39] Marder GS, Czenik GE, Duran G. Seroprevalence of brucellosis in blood donors from Banco de Sangre de Corrientes, Argentina. *Rev Vet* 2005;16:61–4.
- [40] Guerrier G, Daronat JM, Morisse L, Yvon JF, Pappas G. Epidemiological and clinical aspects of human *Brucella suis* infection in Polynesia. *Epidemiol Infect* 2011;139:1621–5.
- [41] Déclaration obligatoire des cas de brucellose, Santé publique France
- [42] Tchakamian S, Pierre V. La brucellose en France de 1990 à 1994. *Bull Epidémiol Hebd* 1996 (n °34).
- [43] Salvana EMT, Salata RA. *Brucellosis*. Goldman-Cecil Medicine. 25th ed. New York: Elsevier saunders; 2016.
- [44] Service des maladies épidémiques. Direction de l’Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies.
- [45] Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, Rossetti CA, Adams LG. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of Brucellahost interactions. *Am J Pathol* 2015;185:1505–17.
- [46] Gross A, Terraza A, Ouahrani-Bettache S, Liautard JP, Dornand J. In vitro *Brucella suis* infection prevents the programmed cell death of human monocytic cells. *Infect Immun* 2000;68:342–51.
- [47] Dorn BR, Dunn Jr WA, Progulsk-Fox A. Bacterial interaction with the autophagic pathway. *Cell Microbiol* 2002;4:1–10.

- [48] O'Callaghan D, Cazevieille C, Allardet-Servent A, Boschioli ML, Bourg G, Foulongne V, et al. A homologue of the *Agrobacterium tumefaciens* VirB and *Bordetella pertussis* Ptl type IV secretion systems is essential for intracellular survival of *Brucella suis*. *Mol Microbiol* 1999;33:1210–20.
- [49] Boschioli ML, Ouahrani-Bettache S, Foulongne V, Michaux-Charachon S, Bourg G, Allardet-Servent A, et al. The *Brucella suis* virB operon is induced intracellularly in macrophages. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:1544–9.
- [50] Guihot A, Bricaire F, Bossi P. *Brucellose*. *Traité de médecine Akos-EMC*. Issy-Les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013.
- [51] Dokuzoguz B, Ergonul O, Baykam N, Esener H, Kilic S, Celikbas A, et al. Characteristics of *B. melitensis* versus *B. abortus* bacteraemias. *J Infect* 2005; 50:41-5.
- [52] Mousa AR, Elhag KM, Khogali M, Marafie AA. The nature of human brucellosis in Kuwait: study of 379 cases. *Rev Infect Dis*. 1988; 10:211-7.
- [53] Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis*. 1995; 21:283-90.
- [54] Bravo MJ, Colmenero Jde D, Alonso A, Caballero A. HLA-B*39 allele confers susceptibility to osteoarticular complications in human brucellosis. *J Rheumatol*. 2003; 30:1051-3.

- [55] Reguera JM, Alarcon A, Miralles F, Pachon J, Juarez C, Colmenero JD. Brucella endocarditis: clinical, diagnostic, and therapeutic approach. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003; 22:647-50.
- [56] Ariza J, Pigrau C, Canas C, Marron A, Martinez F, Almirante B, et al. Current understanding and management of chronic hepatosplenic suppurative brucellosis. *Clin Infect Dis*. 2001; 32:1024-33.
- [57] Baldi PC, Araj GF, Racaro GC, Wallach JC, Fossati CA. Detection of antibodies to Brucella Cytoplasmic proteins in the cerebrospinal fluid of patients with neurobrucellosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6:756-9.
- [58] Bodur H, Erbay A, Akinci E, Colpan A, Cevik MA, Balaban N. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2003; 35:94-7.
- [59] Evans AC. Chronic brucellosis: the unreliability of diagnostic tests. *J Am Med Womens Assoc* 1961; 16:942-5.
- [60] Khan MY, Mah MW, Memish ZA. Brucellosis in pregnant women. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1172-7.
- [61] Turan H, Serefhanoglu K, Karadeli E, Timurkaynak F, Arslan H. A case of brucellosis with abscess of the iliopsoas muscle, olecranon bursitis, and sacroiliitis. *Int J Infect Dis* 2009; 13:485-7.
- [62] Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:775-86.

- [63] Yagupsky P. Detection of Brucellae in blood cultures. *J Clin Microbiol* 1999;37:3437–42.
- [64] Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 2007;45:3546–8.
- [65] http://www.who.int/ihr/biosafety/ModuleIII_Emballage_FR.pdf
consulté le 23/04/2018
- [66] https://www.labomoderne.com/gammes/pdf/labomoderne2012_p03_36_0340.pdf consulté le 23/04/2018.
- [67] Shapiro DS, Wong JD. Brucella. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. *Manual of clinical microbiology*. Washington: American Society for Microbiology; 1999. p. 625–31.
- [68] Robichaud S, Libman M, Behr M, Rubin E. Prevention of laboratory acquired brucellosis. *Clin Infect Dis* 2004;38:e119–22.
- [69] Al Dahouk S, Scholz HC, Tomaso H, Bahn P, Goellner C, Karges W, et al. Differential phenotyping of Brucella species using a newly developed semi-automated metabolic system. *BMC Microbiol* 2010;10:269.
- [70] Vrioni G, Pappas G, Priavall E, Gartzonika C, Levidiotou S. An eternal microbe: Brucella DNA load persists for years after clinical cure. *Clin Infect Dis* 2008;46:e131–6.

- [71] Wang Y, Wang Z, Zhang Y, Bai L, Zhao Y, Liu C, et al. Polymerase chain reaction-based assays for the diagnosis of human brucellosis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014;13:31.
- [72] Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36S1:S12–7.
- [73] Al Dahouk S, Tomaso H, Nöckler K, Neubauer H, Frangoulidis D. Laboratory-based diagnosis of brucellosis—a review of the literature. Part II: serological tests for brucellosis. *Clin Lab* 2003;49:577–89.
- [74] JANBON F. Brucellose. *AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*. Paris :Elsevier Masson ; 1999.
- [75] Boussekey N, Alfandari S. Aminosides. *Traité de médecine Akos-EMC*. Issy-Les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013.
- [76] Marchou B. Rifampicine, *Encyclopédie Pratique de Médecine*. Paris : Elsevier; 1998.
- [77] Sotto A, Jourdan J. Tétracyclines. *AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*. Paris : Elsevier ; 1998.
- [78] J F. La brucellose. *Le concours médical* 1995 ; 117 :1644-7.
- [79] Bodelet V. Brucellose et grossesse [Thèse de doctorat en médecine]. Nancy: Universiré Henri Poincaré – faculté de médecine; 2002.
- [80] <http://www.onssa.gov.ma/fr/sante-animale/programme-de-prophylaxie/brucelloses> consulté le 15/03/2018.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

حالة داء الحمى المالطية في المغرب: وباء عام 2017 في العيون

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: عمر نشيط

المزاد في 28 شتنبر 1992 بغرناطة (إسبانيا)

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: عصبيات بروسيللا - مرض بشري حيواني - وباء - العيون - الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد : ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد : ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
أعضاء	السيد : منصف رابحي أستاذ في الطب الباطني والأمراض المعدية
	السيدة : مريم الشادلي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
	السيدة : سكيثة الحمزاوي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
عضو شرقي	السيد : محمد لكراتبني طبيب في علم الأوبئة