



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة العربي التبسي - تبسة

Université de Tébessa

كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences exacte de la Nature et de la Vie

Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option: Biochimie appliquée

Département: Biologie appliquée

Présenté par : Rima KABOUR

Sara ZEMOULI

Thème

**Aspect Epidémiologie de la brucellose
humaine dans la région de Tébessa**

(2019-2020)

Devant le jury composé de :

Présidente :	Dr. Djellab S.	MCA	Université de Tébessa
Examineur :	Dr. Gasmi S.	MCB	Université de Tébessa
Encadreur :	Dr. GOUDJIL T.	MCB	Université de Tébessa

Année universitaire : 2019-2020

Résumé

Dans cette étude, une enquête épidémiologique a été effectuée concernant la propagation de Brucellose humaine dans la wilaya de Tébessa pendant la période du 01/01/2019 au 31/03/2020. Où nous sommes arrivés que le nombre de cas enregistrés au cours de l'année 2019 a atteint 1054 cas répartis dans toutes les municipalités de la wilaya, mais au cours des trois premiers mois de l'année 2020, 284 cas a été enregistré, où le pourcentage le plus élevé a été enregistré dans la municipalité de Bir Al-Ater 23%.

Cette étude a révélé que les personnes âgées sont le groupe le plus touché par la maladie en plus des vétérinaires et des éleveurs en raison de leur contact direct avec les animaux d'élevages, où le pourcentage le plus élevé d'infections a été enregistré pendant le mois juin de l'année 2019 avec un pourcentage de (12%)..

Par conséquent, des mesures et des précautions doivent être prises d'urgence pour protéger les animaux et les personnes en particulier contre ce type d'épidémie d'origine animale.

Mots clés: brucellose, infection, infection animale, épidémie, Tébessa.

Abstract

In this study, an epidemiological investigation was carried out into the spread of human Brucellosis in the state of Tebessa during the period from 01/01/2019 to 31/03/2020. Where we arrived that the number of cases registered during the year 2019 reached 1054 cases distributed in all the municipalities of the state, but during the first three months of the year 2020, 284 cases were registered, where the highest percentage was recorded in the municipality of Bir Al-Ater (23%).

This study found that the elderly are the group most affected by the disease in addition to veterinarians and farmers due to their direct contact with the livestock, where the highest percentage of infections was recorded during the month June of the year 2019 with a percentage of (12%).

Therefore, urgent measures and precautions must be taken to protect animals and people in particular against this type of zoonotic epidemic.

Key words: brucellosis, infection, zoonotic, epidemic, Tebessa.

ملخص

في هذه الدراسة، تم إجراء تحقيق وبائي بخصوص تطور مرض البروسيلا البشري في ولاية تبسة خلال الفترة الممتدة بين 2019/01/01 و 2020/03/31. حيث توصلنا إلى أن عدد الحالات المسجلة خلال سنة 2019 بلغ 1054 حالة موزعة على جميع بلديات الولاية ، أما خلال الثلاث أشهر الأولى من سنة 2020 فقد تم تسجيل 284 حالة ، حيث سجلت أعلى نسبة ببلدية بئر العاتر (23%) .

وقد تبين من خلال هذه الدراسة أن كبار السن هم الفئة الأكثر إصابة بالمرض بالإضافة إلى الأطباء البيطريين والمربيين نظرا لتواصلهم المباشر مع الماشية، حيث تم تسجيل أعلى نسبة من الإصابات خلال شهر جوان من سنة 2019 وذلك بنسبة (12%).

ومنه يجب اتخاذ تدابير واحتياطات عاجلة لحماية الحيوان والبشر بصفة خاصة من هذا النوع من الأوبئة الحيوانية.

كلمات مفتاحية : داء البروسيلات ، عدوى ، عدوى حيوانية ، وباء ، تبسة .



2020

Dédicace

A ma famille

Mon chère père : Mebarek

Mon chère mère : Djamil a

Mon chère grand-mère ZOHRA

Mes frères et mes sœurs

Sans oublier ma petite sldra

Pour leur soutien, leur appui et leur encouragement

A mes Amies

Et surtout mon binôme : Sara

Qui se sont toujours montrées serviables

A tous ceux et celles

Qui de près ou de loin ; ont participés

à la réalisation de ce mémoire

Rima



2020

Dédicace

Dédie du fond de mon cœur ce modeste travail à

Celui qui m'a offert tout le soutien dont j'ai besoin, celui

qui m'a donné le tout depuis ma naissance et à qui je souhaite une

très longue et heureuse vie : à mon

très cher père **Chaouki**

A mon modèle de sacrifice, d'amour et générosité, la lumière de mon chemin, et à qui je souhaite aussi une très longue et heureuse vie : à ma

très chère mère **Fethia**

A mes chères sœurs **Abir** et **Sahar**

A toute la famille **Zemouli**

A mes **grands-parents**

A mes chers oncles **Raouf** et **Mohamed Salah**

A l'esprit de mes chers oncles **Samir** et **Nacer**

Aux petits anges **Baraa** et **Noursine**

Sans oublier mes tantes surtout **Leila**

Sans oublier mon binôme et ma sœur **Rima**

A tous que j'aime

S ara



Remerciements

2020

Nous tenons à remercier en premier lieu « Allah » le tout puissant de nous avoir donné le courage ainsi que la volonté pour préparer ce travail

Ainsi tous ceux qui nous ont venus en aide pendant l'élaboration de notre mémoire et notamment notre encadreur :

Monsieur **Goudjil Taher**.

Nous témoignons toute notre reconnaissance pour votre aide précieuse. Nous vous remercions vivement.

Ma gratitude, mon respect et mes remerciements vont à tous les membres du jury :

Présidente : md. **DJALLEB S**, Examinateur : mr. **GASMI S**

A Monsieur Le Vétérinaire **Ferhat ChaKer**
Pour son soutien, son aide et ses précieux conseils
Qu'il reçoive ici l'expression de nos sincères remerciements

Sans oublier de remercier **M. Akrouf Nacer** d'avoir mis à notre disposition les informations dont on avait besoin

A tous nos enseignants de biochimie,

A tous les amis pour leur soutien moral

Nous remercions également nos chers **Parents**.

A ceux qui se brûlent pour éclairer les autres.

Sara & Rima

Liste des tableaux :

Tableau	Titre	Page
01	Réservoirs des espèces brucelliennes et pathogénicité pour l'Homme.	10
02	Durée de survie des brucelles étudiées dans quelques produits laitiers.	17
03	intérêt de différentes méthodes diagnostiques de la brucellose	27
04	Classification classique du <i>Brucella melitensis</i>	27
05	Hôtes préférentiels selon l'espèce.	28
06	Survie des Brucella dans l'Environnement.	29
07	Les différentes dilutions réalisées pour le test d'agglutination.	38
08	répartition mensuelle de la brucellose humaine 2019	43
09	répartition de l'infection brucellique en fonction de l'âge des patients 2019	45
10	répartition de l'infection brucellique en fonction de l'âge des patients 2019/2020	46
11	répartition de l'infection brucellique en fonction de l'activité exercée	49

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Transmission de la brucellose chez l'humain.	13
02	Les étapes de l'infection chez les animaux.	15
03	un veau atteint de Brucellose.	15
04	Présentation classique des phases de la Brucellose.	20
05	Répartition géographique de brucellose humaine dans le monde.	21
06	Distribution par mois de début des symptômes des cas de brucellose déclarés en 2013(A) et nombre de cas de brucellose déclarés en Algérie par année de déclaration (B).	24
07	Culture de bactérie <i>Brucella</i> .	25
08	Schéma simplifié de la réponse immunitaire contre <i>Brucella</i> .	32
09	Situation géographique de la Wilaya de Tébessa	35
10	prélèvement sanguin	38
11	les étapes de la Séroagglutination de Wright	39
12	Distribution géographique des cas de brucellose par département de résidence (Wilaya de Tébessa)	40
13	Nombre des cas de brucellose par département de résidence en 2019	41
14	Nombre des cas de brucellose signalés en 2000 à 2019.	42
15	répartition mensuelle de la brucellose humaine dans la wilaya	43
16	Distinction en termes de nombre et pourcentage des différents cas notifiés	44
17	Répartition de ca de brucellose par sexe en 2019 Tébessa	45
18	répartition de l'infection brucellique en fonction de l'âge des patients	46
19	répartition de l'infection brucellique en fonction de l'âge des patients 2019/2020	47
20	les différents symptômes cliniques observés	47
21	Pourcentage des différents symptômes cliniques	48
22	répartition de l'infection brucellique en fonction de l'activité exercée par les patients (2019-2020)	49

- **USA : United States of America (Etats Unis d'Amérique)**
- **URSS : Union des républiques socialistes soviétiques**
- **F.A.O : Food & Agriculture Organisation**
- **O.M.S : Organisation Mondiale de santé**
- **J : Jour**
- **LCR : Liquide Céphalorachidien**
- **PCR : polymerase chain reaction**
- **TAT : Test d'agglutination en tube**
- **SAW : Séro-agglutination de Wright**
- **EAT : Epreuve à l'antigène tamponné**
- **RB : Test au Rose Bengale**
- **IFI : Immunofluorescence indirecte**
- **ELISA : Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay**
- **IFI: Immunofluorescence indirecte**
- **IV : voie intraveineuse**
- **BK : bacille de Koch**
- **IFN γ : l'interféron gamma**
- **TNF α : Tumour Necrosis Factor α**
- **TLR : Toll Like Receptor**
- **IL : Interleukine**
- **IgM : Immunoglobuline M**
- **IgG : Immunoglobuline G**
- **IgA : Immunoglobuline A**
- **EAT : Épreuve à l'Antigène Tamponné**
- **EPH : Etablissement Public Hospitalier**
- **Ag : Antigène**
- **TCR : T-Cell Receptor**
- **APC : Cellule Présentatrice d'Antigène**
- **Th1 : Lymphocyte T helper 1**
- **BCV : Brucella containing-vacuole**
- **Th2 : Lymphocyte T helper 2**
- **MHC II : CMH de classe II**

SOMMAIRE :

Remerciement	I
Dédicace	II
Liste des tableaux	III
Liste des figures	IV
Sommaire	VI
Introduction	02

PREMIERE PARTIE : Partie Théorique

Chapitre I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1-Historique de la découverte de la brucellose	06
2-Les brucelles	07
3- Différentes espèces de Brucella	07
4-Typage des brucellas	10
5- La brucellose	11
a)Caractéristiques zoonotiques de la brucellose	12
b) Les brucelloses humaines ; espèce de <i>Brucella</i> en cause	13
c)La brucellose animal	14
6-Mode de contamination	16
a)Les sources	16
b) Mode de transmission	16
7-Symptomatologie polymorphe	17
a)Forme aiguës septicémiques	18
b) Brucellose focalisée, secondaire ou subaiguë	19
c)Brucellose chronique	20
8-Complication	20

Chapitre II : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1-Epidémiologie de la brucellose dans le monde	21
a) Fréquence	21
b) Répartition géographique	21
c)Espèces sensibles	22
d) Réservoir animal	22

e) Situation épidémiologie	23
2-Diagnostique	24
a) Directe	24
b) Indirect	26
b-1-Elisa	26
b-2-Rose Bengale	26
b-3-Fixation du complément	26
b-4-Wright Test	26
3-Eude bactériologie	27
a) Taxonomie	27
b) Morphologie	28
c) Espèces pathogène	28
d) Ecologie	28
e) Survie	29
4-Traitement	30
a) sensibilité de brucella aux antibiotiques	30
b) Protocoles thérapeutiques préconisé	30
5-caractéristiques de la réponse immunitaire vis-à-vis de Brucella	31
6-prophylaxie de la brucellose humaine	33
a) vaccination humaine, une piste abandonnée	33
b) Maitrise de la brucellose animale	34
DEUXIEME PARTIE : Partie Expérimentale	
Chapitre I : Matériels et Méthodes	
1- Description localisation de la région d'étude	35
2-présentation de la population d'étude	36
3-Définition de cas	37
4-collecte des cas	37
5-Analyse des données	39
Chapitre II : Résultats et Discussions	
1-présentation et discussion des résultats	40
a) Distribution géographique des cas de brucellose	40
b) Distribution annuelle des cas	42
c) Distinction des cas par Mois	43

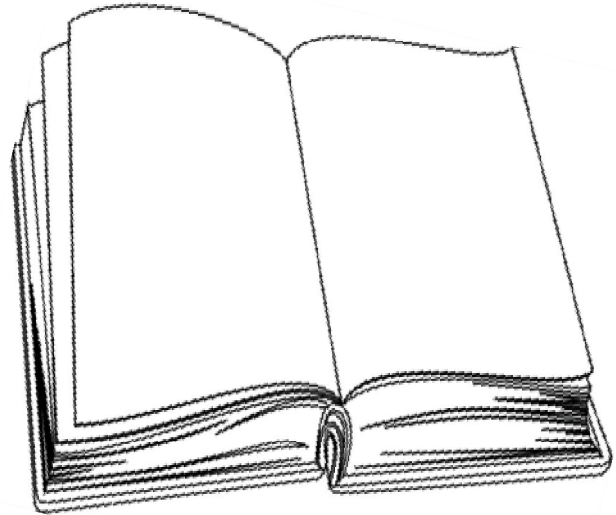
d) Définition des cas	44
e) Distinction des cas par Sexe	45
f) Distinction des cas par Age	46
g) Les symptômes cliniques	47
h) Répartition des cas selon l'activité exercée	49
2-Recommandation	50
a)Amélioration de la qualité de la surveillance	50
b) Recommandation pour un meilleur diagnostic	50
c) Recommandations spécifiques pour les laboratoires	50
CONCLUSION	
Conclusion	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
Références bibliographiques	52
Liste abrégations	
RESUME	
Résumé	
Abstract	

La brucellose est une infection touchant l'homme et plusieurs espèces animales. C'est une zoonose causée par une bactérie dont le genre nommé *Brucella* se divise en plusieurs espèces. En Afrique, *Brucella melitensis* et *Brucella abortus* sont les souches les plus pathogènes pour l'homme. *B. melitensis* est principalement détectée dans les troupeaux de chèvres et de moutons, *B. abortus* dans les troupeaux de bovins. Chez les animaux, *Brucella* cause d'avortements, et peut avoir un impact sur la fertilité des cheptels. Chez l'homme, ces bactéries peuvent induire une maladie aiguë caractérisée par une fièvre ondulante, évoluant parfois vers des complications chroniques et invalidantes. La contamination humaine par les animaux se fait d'une façon plus ou moins directe : par la consommation de lait cru, de viande peu cuite ou par contact avec le bétail... La prévalence humaine de cette pathologie est donc essentiellement dépendante de l'ampleur de l'infection dans les élevages. Plutôt méconnue du grand public, la brucellose touche, dans le monde, environ 500 000 nouvelles personnes chaque année (contre approximativement 8,8 millions pour la tuberculose). [1-2]

Dans les pays les plus affectés, 25 % des troupeaux bovins sont contaminés, et 200 cas de brucellose humaine pour 100 000 habitants sont déclarés chaque année ; soit en zone de forte endémie une incidence humaine du même ordre que celle de la tuberculose en Afghanistan ou au Bangladesh. [3-4-5]

Objectif :

L'objectif de ce travail était de faire un état des caractéristiques épidémiologique de la brucellose en Algérie au cours de la dernière décennie et en particulier de la part et de l'origine de la transmission professionnelle dans le contexte de quasi éradication de la brucellose animale domestique. [5]



APÉRÇU

BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

Etude Bibliographique

1-Historique de la découverte de la brucellose :

La brucellose a des racines historiques lointaines que nous n'aurons sans doute jamais fini d'explorer. Ainsi, des recherches paléontologiques suggèrent qu'en Afrique, un australopithèque, dont le squelette est vieux de plus de deux millions d'années, était déjà atteint d'une déformation vertébrale brucellique. [6]

Avant le début de l'Antiquité, la brucellose infectait des êtres humains en Égypte, en Jordanie et en Palestine... L'expansion de la maladie dans ces pays semble coïncider avec l'apparition de la domestication des moutons et des chèvres. [6-7]

À Herculaneum et Pompéi, villes romaines qui furent recouvertes par une gangue volcanique suite à l'éruption du Vésuve en 79 après J.-C., l'analyse des restes d'un fromage a permis d'observer (au microscope électronique à balayage) de probables traces de *Brucella*. Des fouilles ont révélé que sur une ancienne plage d'Herculaneum, environ 17 % des squelettes retrouvés présentaient des signes de brucellose osseuse (spondylite brucellienne). [8-6]

En 1859, Allen Jeffrey Marston décrit cliniquement une maladie fiévreuse sévissant sur la petite île de Malte. À la même époque, des scientifiques assimilent, pour la première fois, certains micro-organismes à des agents infectieux, notamment grâce aux travaux de Louis Pasteur. Quelques années plus tard, les rates de soldats décédés suite à l'étrange « fièvre de Malte » sont étudiées par David Bruce. Le scientifique en isole un agent infectieux qu'il nomme *Micrococcus melitensis*. À la fin du XIXe siècle, cette maladie est décrite dans de nombreux autres pays du bassin méditerranéen, et prend des dénominations variables telles que fièvre de Constantinople, fièvre de Crète ou encore fièvre de Gibraltar. [10-9]

En 1905, Themistocles Zammit, un bactériologiste maltais, est le premier à comprendre, d'une part, que la chèvre est un réservoir de *Micrococcus melitensis* ; d'autre part, que cette bactérie peut se transmettre de la chèvre à l'homme par la consommation de lait. Le caractère zoonotique de la brucellose est ainsi mis en lumière. [10] Parallèlement, le Danois Bernhard Bang étudie des avortons bovins, et en isole une nouvelle bactérie, qu'il nomme *Bacille abortus*.

En 1917, Alice Evans, bactériologiste américaine, met en lien *M. melitensis* et *B. abortus*, et propose la création du genre *Brucella* en l'honneur des travaux de David Bruce. [11-9]

Tout au long du XXe siècle, de nombreuses espèces de *Brucella* sont identifiées, souvent suite à des avortements de femelles. En 1914, *Brucella suis* est isolée chez des porcins ; en 1953, *Brucella ovis* chez des moutons ; en 1957, *Brucella neotomae* chez des rats du désert de l'Utah (USA) ; en 1966, *Brucella canis* chez des chiens ; en 1994, *Brucella cetaceae* chez des dauphins, puis *Brucella pinnipediae* chez des phoques. [11-9-7-12]

2-Les brucelles :

Les brucelles sont des bactéries à Gram négatif appartenant toutes au genre *Brucella*. Elles sont réparties en six espèces :

<i>Brucella abortus</i> ,	<i>B. melitensis</i> ,
<i>B. suis</i> ,	<i>B. canis</i> ,
<i>B. néotomas</i> ,	<i>B. ovis</i> .

Toutes ces espèces ne sont pas pathogènes pour l'homme et certaines se subdivisent en plusieurs biovars, là encore de pathogénicité variable. [13]

Toutes les brucelles ont un ou plusieurs réservoirs animaux préférentiels (tous mammifères) qui entretiennent leur cycle de transmission (**Tab. 1**). Elles ne sont cependant pas totalement spécifiques de leur réservoir. Certaines peuvent infecter une autre espèce de mammifère ou l'homme. [14-15-16]

Récemment, des bactéries du genre mais n'appartenant à aucune des familles connues ont été isolées chez des mammifères marins (*Brucella pinnipediae* et *B. cetaceae*). [17] Ces bactéries auraient été à l'origine de rares cas humains. [18]

2-1- Les différentes espèces de *Brucella* :

➤ *Brucella melitensis*

CO₂ indépendante, ne produit pas d'H₂S, ou à peine une trace en milieu peptoné. Croissance habituelle en présence de fuchsine basique et de thionine et hydrolyse l'urée. Les souches lisses peuvent réagir avec les antisérums monospécifiques M, A ou A et M selon les biotypes. [31]

➤ *Brucella abortus*

Demande généralement 5% de CO₂ en supplément pour sa croissance, notamment pour le premier isolement, hydrolyse l'urée et produit des quantités modérées d'H₂S, mais certaines souches peuvent ne pas en produire. Pousse habituellement en présence de fuchsine basique et certains biotypes en présence de thionine. D'autres, au contraire, seront inhibés par ces deux

colorants. Les souches lisses peuvent avoir des antigènes de surface A, M, ou A et M qui réagissent, selon le biotype, avec les antisérums monospécifiques. Elle est pathogène pour les bovins où elle est la cause d'avortement ; et peut également infecter d'autres espèces dont les moutons, les chèvres, les chameaux, les yaks, les buffles, les chevaux, les chiens et l'homme. [19]

➤ **Brucella suis**

CO₂ indépendante, hydrolyse l'urée rapidement et produit plus au mois de grandes quantités de H₂S selon le biotype. Sa croissance se fait en présence de thionine et est inhibée par la fuchsine basique, mais certaines souches se multiplient sur ces deux colorants. Les souches lisses réagissent avec le sérum monospécifique A, mais certaines souches peuvent réagir, selon le biotype, soit avec les antisérums monospécifiques A et M soit avec l'antisérum M. Pathogène pour les porcs à l'exception du biotype 4 qui est pathogène pour les rennes. Peut aussi infecter d'autres espèces dont les lièvres, les rongeurs, les chiens et l'homme. [19]

➤ **Brucella neotomae**

CO₂ indépendante, produit de l'H₂S, hydrolyse l'urée rapidement et se multiplie en présence de thionine. Les souches lisses possèdent l'antigène de surface A qui réagit avec les antisérums monospécifiques. Elle apparaît chez le mulot des régions désertiques de l'Ouest des Etats-Unis d'Amérique. [19]

➤ **Brucella ovis**

Demande un complément de CO₂ (5 - 10 %) pour sa croissance, ne produit pas d'H₂S et n'hydrolyse pas l'urée mais certaines souches peuvent présenter une faible activité au bout de sept jours. Se multiplie en présence de fuchsine basique et de thionine. Les cultures ne présentent pas le caractère lisse, elles sont toujours à la phase rugueuse lors du premier isolement. Ne réagit pas avec les antisérums monospécifiques A et M, mais est agglutinée par l'antisérum R. Réagit de façon croisée avec *B. canis* et d'autres *Brucella* non lisses. [19]

➤ **Brucella canis**

CO₂ indépendante, hydrolyse l'urée rapidement, Ne produit pas d'H₂S et réduit les nitrates mais certaines souches peuvent ne pas posséder cette propriété. Se multiplie seulement sur la thionine. Les cultures sont toujours à la phase rugueuse ou mucoïde lors du premier isolement. Ne réagit pas avec les antisérums monospécifiques pour les antigènes A et

M mais réagit avec l'antisérum vis-à-vis l'antigène R. Réagit sérologiquement de façon croisée avec *B. ovis* et les autres *Brucella* non lisses. [19]

Tableau 1 : Réservoirs des espèces brucelliennes et pathogénicité pour l'Homme (d'après [19-20])

Espèce	biovars	Réservoir	Pathogénicité pour l'homme
<i>B. melitensis</i>	1-3	Caprins, ovins, Camélidés	Très forte
<i>B. abortus</i>	1-6 ; 9	Bovins, camélidés, yacks, buffles	Forte à très forte
<i>B. suis</i>	1-5	Suidés (1-3), lièvres (2), caribous et rennes (4), rongeurs sauvages (5)	Forte pour les biovars 1 et 3, modérée pour le biovar 4, faible pour le biovar 2 et inconnue pour le biovar 5
<i>B. canis</i>	-	Canidés	Faible
<i>B. ovis</i>	-	Ovins	Non pathogène
<i>B. neotomae</i>	-	Rongeurs	Inconnue
<i>B. pinnipediae</i> et <i>B. cetaceae</i>	-	Baleine, dauphins, phoques, morses	Forte pour certaines espèces, inconnue pour les autres

2-2--Typage des *Brucella* :

Etant donné leur pouvoir infectant pour l'homme, les cultures de *Brucella* devraient être examinées par un personnel correctement entraîné, doté des installations nécessaires pour prévenir toute infection accidentelle. Des recommandations spéciales ont été faites sur les mesures de précaution à prendre pour la manipulation des souches de *Brucella*. [21]

Dans la plupart des cas, les cultures de *Brucella* isolées lors des opérations de diagnostic ou à l'issue d'enquêtes peuvent être facilement identifiées comme membres du genre sur les bases. D'abord de la mise en évidence au microscope de frottis colorés au Gram et de la

morphologie des colonies sur le milieu à la gélose-dextrose-sérum ou tout autre milieu similaire, ensuite en mettant en jeu l'agglutination avec l'antisérum des espèces lisses de *Brucella*, si celle-ci en est à la phase de colonies lisses, ou avec l'antisérum d'une souche rugueuse de *Brucella*, si celle-ci en est à la phase rugueuse et, enfin, en vérifiant la lyse par les phages de *Brucella*. L'étape suivante d'identification au niveau de l'espèce et du biotype est alors facilement réalisée en utilisant les épreuves conventionnelles. [22-20]

Ces méthodes sont simples et peuvent être réalisées par n'importe quel laboratoire doté de l'équipement nécessaire pour la bactériologie générale et disposant des installations de sécurité indispensables. Au contraire, les épreuves du métabolisme oxydatif ne conviennent pas pour l'identification des cultures en routine. En effet, elles demandent un appareillage coûteux et un personnel spécialement formé ; de plus, elles sont peu fiables et demandent du temps ainsi que l'interprétation d'un spécialiste. [22-20]

Des méthodes plus simples pour la détermination semi-quantitative de l'activité métabolique oxydative utilisant une Chromatographie sur couche mince ont été décrites. [22-20]

Ces techniques sont plus sûres et plus faciles à réaliser. Le tableau général de l'utilisation du substrat, mis en évidence par Chromatographie sur couche mince, est suffisant pour l'identification de l'espèce.

Il est recommandé que les centres nationaux de la brucellose examinent avec soin les cultures isolées dans leur propre pays par les méthodes d'examen habituelles. Celles qui diffèrent des biotypes établis ou celles qui ont été isolées d'hôtes inhabituels devraient être conservées par lyophilisation dès l'isolement réalisé. Lorsqu'un certain nombre de cultures similaires ont été isolées et que le type semble revêtir une certaine importance épidémiologique ou un intérêt inhabituel, un centre de référence F.A.O. /O.M.S. devrait être contacté en respectant les réglementations en usage pour le transport des cultures hors des frontières nationales. Des renseignements complets sur les résultats du typage préliminaire, l'origine et l'historique devraient accompagner les cultures. [22-20]

3-La brucellose

3-1- Définition :

La brucellose est une maladie infectieuse, à déclaration obligatoire, commune à certains animaux et à l'homme : on parle d'anthropozoonose, due à des coccobacilles des trois germes du genre *Brucella* qui vit naturellement chez les animaux: *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis*.

La contamination de l'homme étant accidentelle soit par voie cutanéomuqueuse (contact avec un animal infecté ou un objet contaminé) soit par voie digestive (ingestion

d'aliments contaminés tels produits lactés, fromages...). La contagiosité est très importante. [23]

Elle atteint essentiellement les sujets qui sont au contact du bétail : il s'agit donc d'une maladie professionnelle et rurale. Son évolution chez l'animal et chez l'homme se fait en plusieurs phases :

- La phase d'invasion
- La phase de septicémie ou brucellose aiguë
- La phase des localisations viscérales (ou secondaires) : brucellose subaiguë ou focalisée
- La phase des manifestations allergiques ou brucellose chronique

En fait il est difficile de séparer ces deux dernières phases et certains auteurs les font entrer toutes deux dans le cadre des brucelloses chroniques [24]

3-2- Caractéristiques zoonotiques de la brucellose

Une seule espèce animale suffit à l'entretien du cycle de *Brucella* (bactérie que nous nommerons aussi brucelle). Bien que possible, la transmission à d'autres espèces animales n'est pas nécessaire à la survie des brucelles.

Pour que le cycle soit entretenu, une brucelle est excrétée par son hôte, puis rencontre un nouvel hôte animal, soit de la même espèce soit d'une autre espèce.

En Amérique du Nord, les bovins constituent le réservoir primaire habituel de *Brucella abortus*. La bactérie est essentiellement excrétée dans le lait et dans les produits d'avortement des vaches. Un veau consommant le lait de sa mère peut se contaminer à son tour, tout comme une vache située dans l'environnement d'un avorton. Le cycle de *Brucella abortus* peut ainsi se limiter aux bovins, d'où la qualification d'*orthozoonose*.

Mais la bactérie sort parfois « accidentellement » de ce cycle. Ainsi, une vache peut être approchée par un bison, autre boviné, et lui transmettre, par contact plus ou moins direct, la bactérie. Les bisons peuvent alors devenir *réservoir secondaire* de brucellose ; parfois même, comme dans le Yellowstone, *réservoir primaire*. [25-26]

D'autres espèces animales peuvent occasionnellement évoluer dans un environnement souillé par *Brucella*, puis développer la maladie. Les chevaux sont ainsi susceptibles de se contaminer en paissant l'herbe près d'un avorton « brucellique » de bovin... Quant à l'homme, il s'infecte principalement soit en consommant du lait soit en évoluant dans un environnement contaminé. L'homme ne peut *a priori* pas contaminer d'autres individus, car

une fois infecté, il excrète très peu de bactéries. N'entretenant pas le cycle de la brucellose, l'humain forme une *impasse épidémiologique* pour toutes les espèces de *Brucella*. [11, 27, 28]

En Haute-Savoie, dans le massif du Bargy, le cycle de *Brucella melitensis* est semblable au cycle de la **figure 1**.

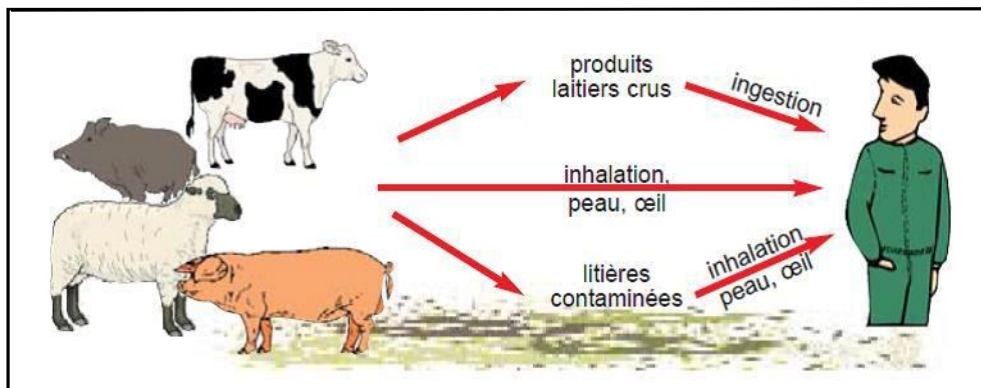


Figure 1 : Transmission de la brucellose chez l'humain [34]

Le bison serait à remplacer par un bouquetin, et le cheval par un chamois. Ainsi, en 1999, un élevage mixte de bovins, ovins et caprins constituait le réservoir principal de la bactérie, à partir duquel des bouquetins se sont probablement contaminés. Les bouquetins auraient alors progressivement formé un réservoir primaire de *Brucella*... à l'origine d'une recontamination des bovins. [29-30]

3-3- Brucellose humaine

La brucellose humaine apparaît où sévit la brucellose animale. C'est ainsi que dans certaines régions, jusqu'à 8% de la population exposée est atteinte. [31]

La brucellose humaine est une maladie d'expression très polymorphe.

✚ Les formes inapparentes

L'infection est totalement méconnue avant qu'un sérodiagnostic ne révèle l'existence d'anticorps spécifiques.

✚ Les formes septicémiques

Après une incubation de 2 à 3 semaines et un début insidieux, la maladie est marquée par de la fièvre, des sueurs profuses, une asthénie, un amaigrissement, des arthralgies et myalgies: c'est la classique fièvre ondulante sudoro-algique accompagnée d'hépatosplénomégalie et d'adénopathies. On constate, malgré le tableau infectieux, une neutropénie. A ce stade et dans

cette forme, l'hémoculture (ou la myéloculture) permet un isolement de la bactérie et les anticorps spécifiques apparaissent. . [31]

✚ Les formes localisées

Elles surviennent après la forme septicémique ou après une forme inapparente. Plusieurs localisations sont possibles mais ce sont surtout les os, les articulations qui sont atteints. Les manifestations ostéo-articulaires sont les plus typiques : spondylo-discite lombo-sacrée, sacroiléite ou arthrites. Les autres troubles possibles sont des atteintes neuro-psychiques, méningoencéphalitiques d'allure pseudo-tuberculeuse, uro-génitales (orchite), pulmonaires, hépatiques, spléniques ou cutanées. Des endocardites survenant sur valves lésées sont possibles.

✚ Les formes à rechute ou d'évolution prolongée

Les signes généraux et les atteintes locales persistent plus d'un an. Les antibiotiques n'y font rien. Il est bien difficile de distinguer les rechutes des formes traînantes si le risque professionnel de contamination persiste. Les hémocultures ou le sérodiagnostic sont souvent positifs.

✚ La brucellose chronique

C'est la "patraquerie brucellienne" donnant lieu à des céphalées, des malaises, une asthénie d'allure psychosomatique. Les hémocultures et le sérodiagnostic sont négatifs mais l'intradermo-réaction à la mélitine est positive et témoigne de l'étiologie brucellienne des troubles. . [31]

3-4- Brucellose animale

C'est une septicémie suivie de localisations viscérales secondaires diverses avec toute fois un tropisme génital marqué. Il s'agit donc d'une maladie de la reproduction:

- chez le mâle; épидидymites, orchites, stérilité
- chez la femelle: localisations mammaires et utéro-placentaires.



Figure 2: un veau atteint de Brucellose [31]

Ces dernières localisations sont responsables, d'une part de l'élimination pendant des années du germe dans le lait, d'autre part d'avortements répétés. . [31]

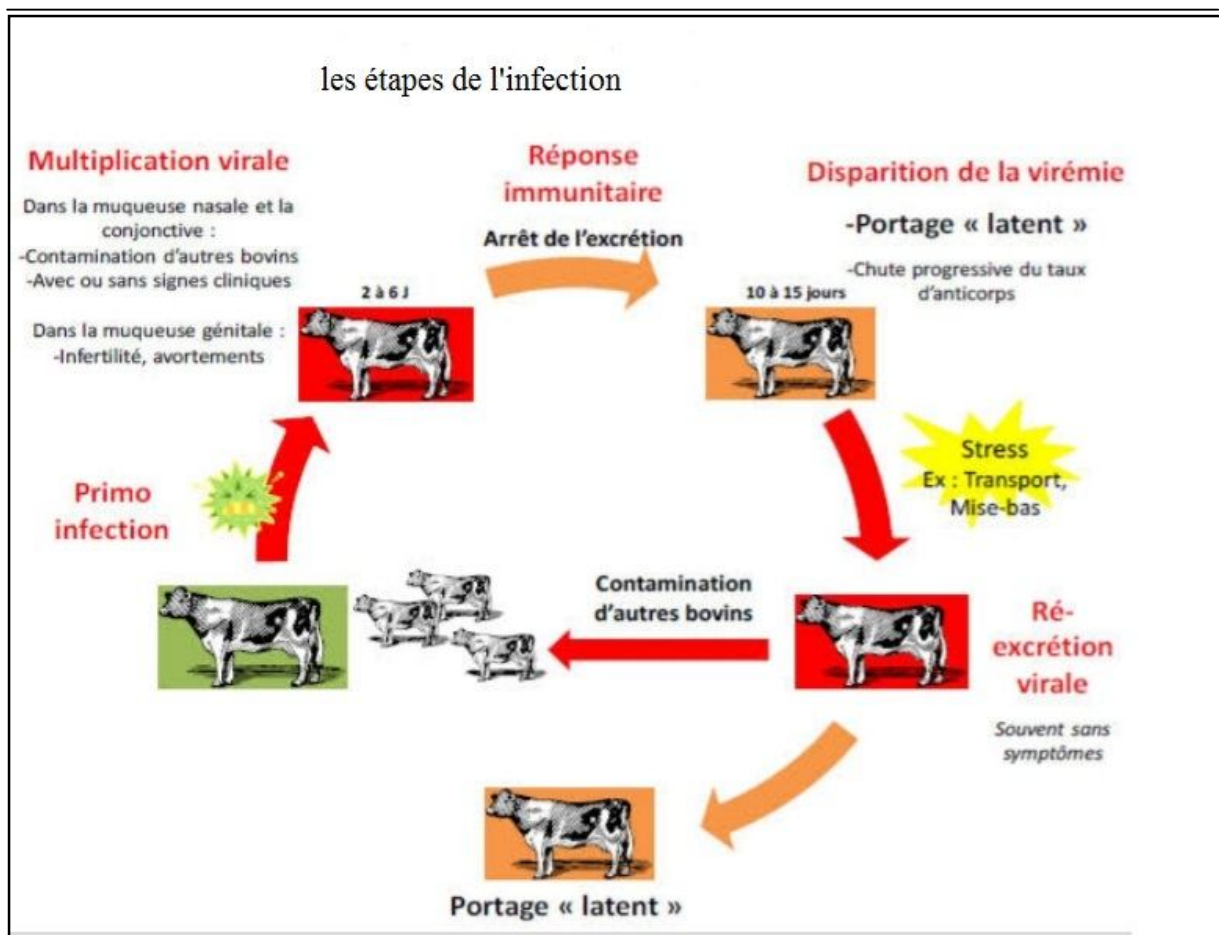


Figure 3 : Les étapes de l'infection chez les animaux

4- Mode de transmission

Dans le cadre du bioterrorisme, la contamination pourrait se faire par inhalation d'un aérosol contenant le germe et, moins probablement par voie conjonctivale.

La bactérie peut survivre jusqu'à deux ans dans le milieu extérieur si les conditions de l'environnement sont favorables (température basse, à l'abri de la lumière. [32])

4-1- Les sources de contamination

La brucellose est transmise par le lait et les produits laitiers contaminés et non traités, ainsi que par contact direct avec des animaux infectés (bétail, moutons, chèvres, porcs, chameaux, buffles, ruminants sauvages et, très récemment, phoques), carcasses d'animaux et produits d'avortement. . [32]

Des millions de personnes sont à risque dans le monde, en particulier dans les pays en développement où l'on n'a pas réussi à maîtriser l'infection chez l'animal, où le traitement à la chaleur des produits laitiers (pasteurisation) n'est pas systématique et où certaines habitudes alimentaires telles que la consommation de lait cru et les mauvaises conditions d'hygiène favorisent la transmission à l'homme qui, en pareil cas, peut survenir fréquemment.

Si plusieurs pays industrialisés ont réussi à maîtriser cette maladie chez l'animal, elle survient encore sporadiquement chez des sujets ayant contracté l'infection à l'étranger ou ayant ingéré des produits animaux contaminés, ainsi que dans certains groupes professionnellement exposés (par exemple, éleveurs, vétérinaires, personnels de laboratoire et des abattoirs).

4-2- Modes de transmission

Plusieurs types de contaminations sont rapportés mais soulignons que 90% des contaminations restent asymptomatiques. . [33]

Tableau 2: Durée de survie des brucelles étudiées dans quelques produits laitiers [33]

Produit laitier	Espèce Brucellienne	Température en °C	Durée de Survie
Lait	<i>B. abortus</i>	71	5-15 secondes
	<i>B. abortus</i>	38	< 9 heures
	<i>B. abortus</i>	25-37	24 heures
	<i>B. abortus</i>	0	18 mois
Crème	<i>B. abortus</i>	4	6 semaines
	<i>B. melitensis</i>	4	4 semaines

Crème glacée	<i>B. abortus</i>	0	30 jours
Beurre	B.abortus	8	142 jours
Fromages			
• Feta	<i>B. melitensis</i>	-	4-16 jours
• Pecorino	<i>B. melitensis</i>	-	< 90 jours
• Roquefort	<i>B. abortus et melitensis</i>	-	20-60 jours
• Camembert	<i>B. abortus</i>	-	<21 jours
• Cheddar	<i>B. abortus</i>	-	6 mois
• Fromage blanc	<i>B. melitensis</i>	-	1-8 semaines
• Petit lait			
	<i>B. abortus</i>	5	> 6 jours

a) La contamination directe

C'est par contact avec l'animal atteint que l'homme se contamine. C'est le cas le plus fréquent et celui pour lequel le caractère professionnel de la maladie est le plus marqué. Les sujets atteints (de sexe masculin le plus souvent) sont essentiellement les vétérinaires, éleveurs, agriculteurs, bergers, bouchersetc. L'infestation se fait lors de la traite, lors de la manipulation de la litière des animaux, par contact avec les produits d'avortements (placenta) ou la viande d'animaux malades. La contamination est possible en laboratoire ou lors de la manipulation du vaccin vivant.

La contamination se fait habituellement par voie transcutanée, elle est favorisée par les excoriations. La pénétration du germe par voie conjonctivale ou respiratoire est cependant possible. [34]

b) La contamination indirecte

Elle se fait par voie alimentaire le plus souvent. La pénétration du germe est bucco pharyngée. Le lait, le beurre, les fromages d'origine bovine ou ovine n'ayant subi ni fermentation, ni pasteurisation, en sont les principaux responsables. Ce rôle n'est cependant pas exclusif puisque des légumes consommés crus, les viandes insuffisamment cuites sont aussi des sources de contagion possible. Dans ce mode de contamination, favorisé par la mode du « retour à la nature » et des « produits naturels », la maladie perd son caractère professionnel. . [33] C'est dans ces formes que le diagnostic risque le plus d'être retardé.

Il est parfois aidé par la survenue de plusieurs cas dans la même famille (la reconnaissance d'un cas de brucellose impose de pratiquer une enquête épidémiologique dans l'entourage). [34]

5- Symptomatologie polymorphe :

Les 3 phases ci-dessous peuvent se succéder ou s'intriquer chez un même individu. [35]

a) Formes aiguës septicémiques

❖ **Forme commune** ; se caractérise par :

- **Début insidieux** : asthénie, courbatures, malaise (Porte d'entrée cutanée : plaie cutanée avec adénopathies satellites).
- **Période d'état** : fièvre sudoro-algique.

* **Fièvre** : ondulante avec oscillations ascendantes avec max 39 – 40°C (10-15 j) puis défervescence / oscillations descendantes. Plusieurs ondes thermiques peuvent se succéder, séparées par des périodes d'apyrexie d'une semaine [35]

* Sueurs et Douleurs

- Sueurs fréquentes, prolongées, nocturne, d'odeur paille mouillée.
- Douleurs mobiles et fugaces musculaires et articulaires et névralgiques
- Splénomégalie, hépatomégalie indolore molle (hépatite mésenchymateuse)
- Adénopathies superficielles, fermes sensibles de volume modéré [35]

* **Atteinte articulaire** : Sialite, arthrites, orchite unilatérale.

* **Atteinte pulmonaire** : Râles bronchiques aux bases.

✚ **Manifestations focalisées** : à rechercher systématiquement

✚ **Evolution**

* Sans traitement :

- Ondes fébriles de moins en moins importantes et de plus en plus éloignées.
- Asthénie et sueurs suivent cette phase.
- Manifestations focalisées peuvent apparaître. [35]

* Sous antibiothérapie :

- Sédation rapide des manifestations cliniques.
- Rechute sur le même mode est possible (recherche d'un foyer brucellien profond). [35]

Remarque : il n'existe pas d'arguments objectifs de guérison définitive, le seul critère valable reste le recul du temps. [35]

❖ **Autres formes cliniques :**

- **Formes atténuées**
- **Formes typhoïdiques**
- **Formes avec localisation prédominante** : cardiaque (endocardite), rénale, hépatique, pulmonaire
- **Forme maligne** : d'emblée ou secondairement, souvent associée à une

localisation endocarditique. [35]

b) Brucellose focalisée, secondaire ou subaiguë

Au cours de la phase septicémique, ou au décours d'une brucellose aiguë non diagnostiquée ou insuffisamment traitée. Elle peut apparaître comme primitive et révéler la maladie. [35]

- **Localisations ostéo-articulaires :**

- **Spondylodiscite** : atteinte lombaire +++, douleur rachidienne, radiographie : 3 à 4 semaines (pincement discal + une géode corps vertébral adjacent puis réaction ostéophytique). Complications rares : abcès, compression médullaire. [35]

- **Sacro-illite** : uni ou bilatérale

- **Arthrite de la hanche**

- **Localisations nerveuses** : manifestations tardives (méningo-myélo-radiculite, méningo-encéphalite, méningite à liquide clair d'aspect pseudo tuberculeux)

- **Localisations hépatiques et spléniques**

- **Localisations génitales** : rares en dehors de l'orchi-épididymite aiguë [35]

c) Brucellose chronique

En l'absence de tout épisode antérieur, immédiatement ou à distance d'une brucellose aiguë ou focalisée. Touche particulièrement les sujets soumis à des contacts antigéniques répétés (vétérinaires, éleveurs,...) [35]

- **Expressions cliniques fonctionnelles** +++ : patraquerie brucellienne : asthénie profonde physique, psychique, sexuelle, troubles du caractère, douleurs musculaires, névralgiques, articulaires.

- **Examen clinique** : fébricule.

- **Possibilité** : foyers quiescents (brucelloses), manifestations récidivantes d'allergie. [35]

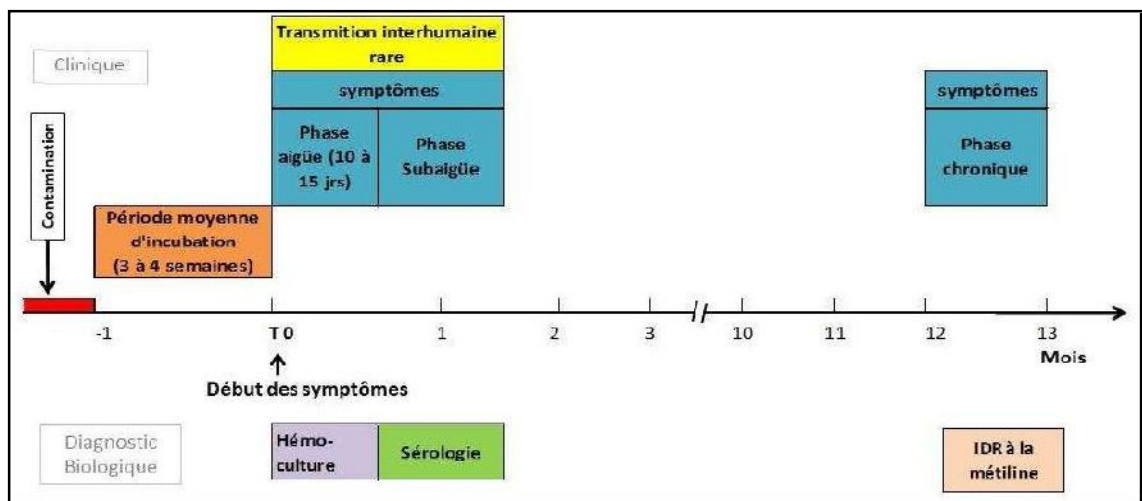


Figure 4: Présentation classique des phases de la Brucellose [35]

Complications :

Les complications de la brucellose sont fréquentes (environ 10% selon Thakur (18)) et sont dues à la survenue de localisations secondaires ; elles sont donc liées aux formes de brucelloses subaiguës affectant les différents systèmes :

- ✚ **Ostéo-articulaire** avec des arthrites, sacro-iliites, ostéites et spondylodiscites qui peuvent se compliquer d'abcès paravertébraux et de troubles neurologiques secondaires ;
- ✚ **Neurologique** avec des méningites, ménigo-encéphalites, abcès, myélo-radculite et leurs séquelles neurologiques possibles ;
- ✚ **Hépatobiliaire** avec des hépatites, abcès, cholécystite et péritonite ;
- ✚ **Cardio-vasculaire** avec des endocardites qui, par délabrement valvulaire important (surtout aortique), sont responsables de la majorité des décès liés à la Brucellose,. Les autres localisations sont plus rares entraînant des péricardites ou des myocardites ;
- ✚ **Grossesse** : chez la femme enceinte, la brucellose peut être responsable d'avortements, d'accouchements prématurés et de morts in utero.

La gravité de la brucellose dépend de plusieurs facteurs comme l'état immunitaire de la personne infectée, la quantité d'inoculum et la voie de transmission. Les patients atteints de valvulopathies sont aussi plus à risque de développer des endocardites. La gravité de la maladie elle-même est liée à l'apparition de localisations secondaires pouvant mettre en jeu le

pronostic vital. La brucellose localisée nécessite une prolongation de l'antibiothérapie et parfois le recours à la chirurgie.

Le taux de létalité est inférieur à 2 % pour les cas non traités et elle est essentiellement liée aux endocardites à *B. melitensis*.

CHAPITRE II

Etude Epidémiologique

1-Epidémiologie

L'épidémiologie humaine est directement liée à l'épidémiologie animale. [36]

1-1- Fréquence

La brucellose a augmenté de fréquence ces dernières années. Le nombre de cas déclarés chaque année, voisin de 1000, est très inférieur au nombre réel de malades.

1-2- Répartition géographique

La brucellose a une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, l'Asie de l'Ouest (Inde, Chine), le Moyen-Orient, l'Amérique du Sud (Pérou), l'Amérique Centrale (Mexique) et l'Afrique Noire et du Sud.

Les situations apparaissent très contrastées entre certains pays développés (Europe occidentale, Amérique du Nord) qui ont considérablement réduit l'endémie animale et donc la fréquence de la maladie humaine, et les pays plus pauvres où persiste une endémie importante pouvant dépasser 200 cas annuels pour 100 000 habitants.

Le Bassin méditerranéen, dans sa totalité, est toujours une zone très active. L'Asie de l'Ouest, quelques régions en Afrique et l'Amérique latine. [37]

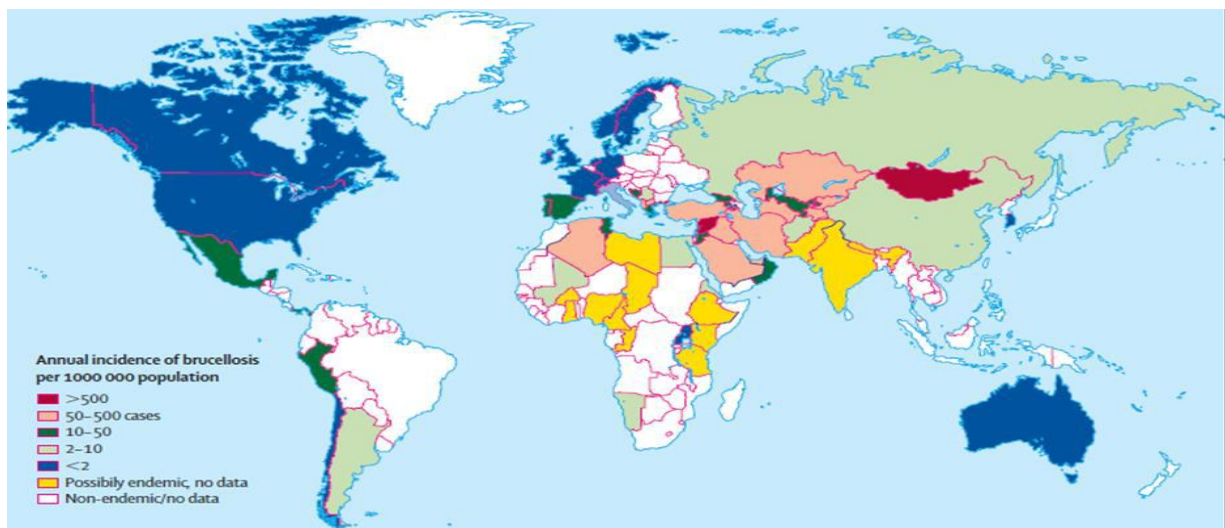


Figure 5 : Répartition géographique de brucellose humaine dans le monde [37]

Les pays en développement restent les pays les plus touchés où l'on n'a pas réussi à maîtriser l'infection chez l'animal, où le traitement à la chaleur des produits laitiers (pasteurisation) n'est pas systématique et où certaines habitudes alimentaires telles que la

consommation de lait cru et les mauvaises conditions d'hygiène favorisent la transmission à l'homme qui, en pareil cas, peut survenir fréquemment. [32]

1-3- Espèces sensibles

- Ruminants (réservoirs) buffles, yaks, chameaux, dromadaires...
- Porcins
- Canidés (réservoirs selon espèces) : renards...
- Volailles, oiseaux sauvages
- Rats du désert
- Lièvres
- Dauphins
- Primates non humains:
- Babouin Papio : *B. melitensis*
- Hommes

Des sérologies positives à *B. melitensis* ont été retrouvées chez : babouins Papio, ouistitis *Callithrix j acchus*. Aucun anticorps brucellique n'a été mis en évidence chez le macaque Rhésus *Macaca mulatta* en particulier. [38]

1-4-Réservoir animal

Les principaux réservoirs animaux des *Brucella* sont les bovins (*B. abortus*), les ovins et caprins (*B. melitensis*) et les porcins (*B. suis*) domestiques. Longtemps les ovins et les caprins ont été considérés comme le réservoir principal, si non exclusif (ce qui expliquait que la maladie soit observée dans les pays méditerranéens). Cette notion est fautive : le rôle des bovins en Europe est au moins aussi important que celui des ovins et caprins).

De nombreuses autres espèces sont susceptibles d'être atteintes et peuvent donc occasionnellement contaminer l'homme : animaux domestiques (chiens, chats), équidés, lièvres, volailles etc., ainsi que certains insectes.

Au total, le réservoir est beaucoup plus vaste qu'il n'est classique de le dire. [37]

1-5- Situation épidémiologique

a) Dans le monde

L'incidence de la maladie est variable selon les pays et les régions allant de 125 à 200 cas pour 100 000 habitants. L'OMS estime l'incidence mondiale de la maladie à 500 000 cas par an. En France, le plan de lutte contre la brucellose, institué il y a une trentaine d'années par le ministère de l'Agriculture, a permis de réduire considérablement la prévalence de l'infection.

La brucellose est devenue une maladie rare. En 1979, le nombre de cas de brucellose était de 900. En 2003, le nombre de cas était de 93 ce qui représente une incidence de 0,15 cas pour 100 000 habitants.

En Tunisie, la brucellose demeure endémique dans certaines régions. Avant 1989, l'endémicité était faible avec une moyenne annuelle de déclaration de 5 cas. L'insuffisance des mesures préventives et l'introduction d'animaux infectés à partir des pays limitrophes étaient à l'origine de l'épidémie de 1991-1992 totalisant plus de 500 cas dans les régions du Sud-ouest. Depuis, l'endémicité de la maladie persiste dans ces régions avec une incidence actuelle de l'ordre de 2 à 3,5 pour 100 000 habitants, le nombre des cas déclarés varie entre 128 en 2003, 354 en 2004 et 284 en 2005, 80% des cas sont déclarés dans les gouvernorats de Gafsa, Kasserine, Tozeur et Kébili.

Une nouvelle recrudescence de la maladie est survenue au cours de l'année 2006 avec la notification de 460 cas et surtout la survenue d'une épidémie dans la région du grand Tunis (87 cas). [39]

La brucellose survient à tous les âges avec une prédominance chez l'adulte jeune de sexe masculin. En Tunisie, les adultes âgés de 20 à 59 ans représentent 65% des cas déclarés avec une prédominance masculine (sex-ratio : 1,45). Certains professionnels sont exposés au risque de brucellose telle que les vétérinaires, éleveurs, agriculteurs, bergers, employés d'abattoirs et bouchers. L'homme se contamine principalement par voie digestive ou cutanéomuqueuse. La contamination digestive par ingestion de lait cru ou de ses dérivés frais (fromage, lait caillé) provenant d'animaux infectés, de plus en plus fréquente, est devenue la principale voie de contamination aussi bien en milieu urbain que rural. [40]

b) En l'Algérie

- En 2000, la wilaya de Sidi Bel Abbés semble la plus touchée, le marché de bétail le plus important de toute la région s'y trouve.

- En 2003: L'incidence de la brucellose est de 8,79 cas / 100.000 habitants.

- En 2004 : L'incidence de la brucellose est en légère hausse avec 10,99 cas pour 100.000 habitants.

- En 2005 : L'incidence de la brucellose a plus que doublé durant l'année: elle varie de 10,99 en 2004 à 24,71 cas pour 100.000 habitants. Le maximum des cas est observé entre le mois de mars et août avec des incidences qui oscillent entre 2,02 et 4,28 cas pour 100.000 habitants. Durant cette période, on totalise 81 % des cas déclarés durant l'année 2005.

- Les wilayas qui observent les taux régionaux les plus élevées sont les wilayas d'élevage:

Tébessa (246,67), M'Sila (245 ,67), Laghouat (191,41), Khenchela (180,48), Biskra (109,47), Saïda (94,12), Naâma (79,42) et Djelfa (66 ,33).Pour toutes ces wilayas, les taux d'incidence. [41]

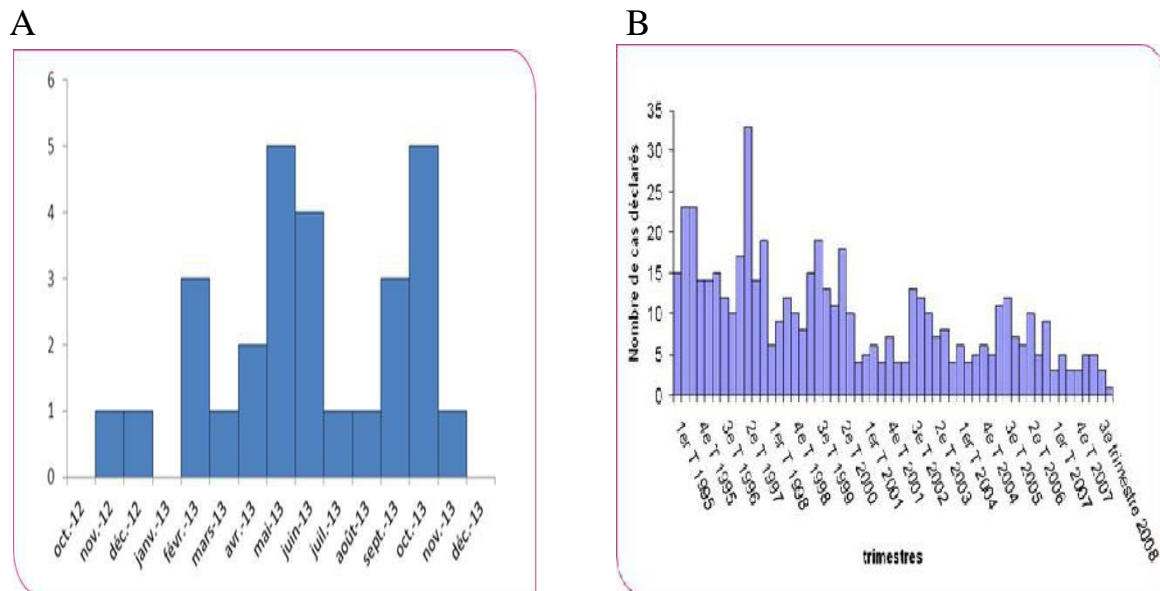


Figure 6 : Distribution par mois de début des symptômes des cas de brucellose déclarés en 2013(A) et nombre de cas de brucellose déclarés en Algérie par année de déclaration (B)

2-Diagnostic de la maladie de brucellose

2-1-Diagnostic direct

a) Culture

L'isolement des *Brucella* en culture est la technique de référence pour établir un diagnostic certain de brucellose. Toute suspicion doit être signalée au laboratoire réalisant la mise en culture des prélèvements, en raison du risque élevé de contamination du personnel technique.

Les cultures doivent être réalisées en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3. La bactérie est le plus souvent isolée à partir du sang par hémoculture. Il est indispensable que le clinicien précise l'orientation clinique, afin que les flacons insérés dans des systèmes automatisés puissent être incubés plus longtemps.

L'hémoculture est à peu près constamment positive dans la phase aiguë, et encore fréquemment dans la phase subaiguë focalisée. La recherche des germes n'est que très exceptionnellement positive dans les brucelloses chroniques.

La recherche des brucelles peut se pratiquer à partir d'autres prélèvements (ganglion, moelle osseuse, liquide céphalo-rachidien, pus de foyer...). Ces prélèvements seront ensemencés sur gélose au sang et gélose chocolat et incubés à 37 °C sous 5 à 10 % de CO₂. La culture est lente (> 48 heures). Les colonies lisses, translucides, non hémolytiques, à bords réguliers, de coccobacilles à Gram négatif sont aérobies strictes, catalase +, oxydase + et possèdent une uréase et une nitrateréductase. [34]



Figure 7 : Culture de bactérie *Brucella* [34]

b) Diagnostic moléculaire

La Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR) est une technique sensible et spécifique réalisée à partir du sang ou du sérum à la phase aiguë bactériémique et à partir de biopsies tissulaires ou de suppurations au cours des formes focalisées de brucellose. Les principales cibles utilisées sont le gène *bcs31*, codant pour une protéine de 31 kDa, et la séquence d'insertion IS711, dont plusieurs copies sont présentes dans le génome. La plupart des techniques sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause. Leur intérêt réside principalement dans le diagnostic aigu en cas d'antibiothérapie empirique négative la culture et en cas de formes focalisées de brucellose, la sensibilité de la PCR se révélant supérieure à celle de la culture. [42]

2-2-Diagnostic indirect

Les réactions sérologiques utilisées dans le diagnostic de la brucellose sont nombreuses, mais il existe une parenté antigénique avec d'autres germes (*Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica* O9, *Vibrio cholerae*) à l'origine de fausses réactions positives. Les IgM apparaissent les premières et sont décelées à partir du 10^{ème} jour après le début clinique de la

maladie. Les IgG sont décelables ensuite, et les titres des deux classes (IgM et IgG) s'élèvent ensemble pendant la phase aiguë de la maladie. Le taux d'IgG devient alors prépondérant, surtout dans les phases tardives de l'infection aiguë. [34]

Dans la phase chronique, les IgM disparaissent tandis que les IgG persistent. Il est important toutefois de préciser qu'on ne peut pas différencier par la nature des anticorps la phase d'évolution de la maladie, car la cinétique des différentes classes d'anticorps n'est pas absolue et varie d'un individu à l'autre. [43]

a) Sérodiagnostic de Wright (SW)

C'est une séro-agglutination des anticorps de type IgG et IgM qui se positive 7 à 15 jours après le début des symptômes et devient rapidement négatif en cas de guérison. La persistance d'un titre élevé un an après le début doit faire suspecter un foyer profond. La SW est la réaction de référence de l'OMS. [44]

b) Réaction à l'antigène tamponnée ou test au Rose Bengale :

C'est une réaction simple, rapide, sensible et spécifique d'agglutination sur lame en milieu acide utilisant une suspension de *Brucella* inactivés colorée par le Rose Bengale. Elle met en évidence les IgG et se positive plus tardivement, elle est toutefois plus sensible et reste plus longtemps positive que l'agglutination de Wright. En Belgique, le test de Rose Bengale est utilisé pour les IgM-IgG-IgA en combinaison avec le SAT et SAT EDTA (IgM-IgG) et l'ELISA (IgG). [45]

c) ELISA

La technique ELISA permet la mise en évidence d'une réaction sérologique, principalement des IgG. C'est une méthode très sensible et très spécifique qui reste positive longtemps. Le test ELISA est réalisé 2 à 4 semaines après l'apparition des symptômes. En Belgique, devant un tableau clinique caractéristique, Institut de la biomédecine et l'immunologie moléculaire (CNR) réalise un test Elisa à deux semaines d'intervalle pour observer une possible séroconversion ou l'augmentation du titre d'Anticorps. [45]

d) La réaction de fixation du complément

C'est une réaction peu sensible et n'est plus très souvent utilisé. [45]

Tableau 3 : intérêt de différentes méthodes diagnostiques de la brucellose [45]

Méthode	Brucellose			Commentaire
	Aigue	Focalisée	chronique	
Culture				
Hémoculture	+++	+	-	Spécificité -100% identification de l'espèce et blovar en cause.
Culture du foyer Infectieux	-	++	-	Sensibilité souvent faible.
Sérologie				
EAT	+++	+	-	Décté IgG réactions croisées. R Reference OMS décté
SAW	++	+++	++	IgM + IgG reactions croisées. décté IgM + IgG plus tardifs SAW réaction croisées.
IF/ ELISA	++ ++ -			
PCR	(sang, sérum) (pus, tissu)			Sensible, spécifique

Il faut préciser qu'on ne peut pas différencier par la nature des anticorps la phase d'évolution de la maladie car la cinétique des différentes classes d'anticorps n'est pas absolue et varie d'un individu à l'autre.

3- Etude bactériologique :

3-1- Taxonomie

Tableau 4 : Classification classique du *Brucella melitensis*. [46]

Règne	Bacteria
Embranchement	Proteobacteria
Classe	Alpha Proteobacteria
Ordre	Rhizobiales
Famille	Brucellaceae
Genre	Brucella

3-2- Morphologie

Très petit coccobacille à Gram négatif de 0.5 à 0.7 µm de diamètre et 0.6 à 1.5µm de Longueur. [36]

3-3- Espèces pathogènes pour l’homme

Plusieurs espèces de *Brucella* existent mais ceux qui sont pathogènes pour l’homme sont : *B.melitensis*, *B.arbortus*, *B.suis*, *B.canis*.

Il en existe plusieurs espèces du brucella : *B. melitensis* (chez les chèvres et l’homme) , *B. abodus bovins* et *B. suis* en 1929 chez le porc, *B. ovis* en 1956 chez les ovins, *B. neotomae* en 1957 isolé chez un petit rongeur de régions désertiques, et *B. canis* isolé chez les canidés en 1968. Toutes ces espèces ont été classées d’après leur phénotype et leur hôte de prédilection. De plus, cette étude a montré que l’agent pathogène responsable d’avortements chez les Beagles appartenait également à ce genre et a alors été dénommé *B. canis*. [36]

3-4- Ecologie

Bactérie immobile, non encapsulée, non sporulée et aérobie stricte. L’homme est un hôte occasionnel, bactérie intracellulaire facultative. Elle est responsable d’une maladie essentiellement animale (zoonose) avec l’existence d’hôtes animaux préférentiels ou de prédilection. [37]

Tableau 5 : Hôtes préférentiels selon l’espèce [37]

espèce hôtes préférentiels	
Melitensis	chèvres, moutons
Abortus	Bovins
Suis	Porcs, lièvres
Canis	Chiens

3-5- Survie

Les *Brucella* sont sensibles aux agents physico-chimiques tels que les rayons UV, les désinfectants, les antiseptiques et l’acidification mais résistent aux ammoniums quaternaires. La décontamination par la chaleur reste la plus efficace. Les *Brucella* sont détruites en une heure à 60°C et par la pasteurisation. Dans des conditions favorables de pH (supérieur à 4), de basses températures et dans la matière organique, les *Brucella* peuvent survivre plusieurs mois [37] (Tableau 6). Par contre, dans la viande la survie des *Brucella* est courte, ainsi la contamination humaine à partir de carcasses est très rare [47] Ces bactéries survivent plus longtemps dans le fromage de vache que dans le fromage de chèvre et survivent peu dans le lait caillé, le beurre et les fromages fermentés affinés plus de trois mois [39]

Les pâtures restent contaminées plusieurs mois. Elles peuvent être mises en cultures pour éviter que les bovins y pâturent, ou un épandage de cyanamide calcique peut être réalisé pour les assainir.

Tableau 6 : Survie des Brucella dans l’Environnement [39]

MILIEU	TEMPERATURE/ CONDITIONS	TEMPS DE SURVIE
Rayonnement solaire direct	<31°C	4h30
Sol	-4°C	4 jours
	37°C	2 mois
		5-6 mois
Eau	A l’ombre	4 mois
		<1 jour
Fœtus	A l’ombre	6 mois
Fumier Purin Lisier	Eté 25°C	1 jour 1 mois
	Hiver (-3 à 8 °C)	2 mois-1an
	Eté-hiver	3-6 mois
	10-15°C en tonne	1,5-8 mois
Laines	En entrepôt	4 mois
Foin		Quelques jours à quelques mois
Poussières de rue Barrière d’enclos ou sol en bois		3à 44 jours
		4 mois
Pâture	Ensoleillée	15 jours
	Ombragée	35 jours
Lait	72°C	5-15 secondes
	35-37°C	1 jour
	0°C	18 mois
Fromages	Selon le type	6 jours à 6 mois

4-Traitement :

a) Sensibilité de *Brucella* aux antibiotiques

In vitro, les Brucella sont sensibles à plusieurs bêta-lactamines : les pénicillines A, les céphalosporines de troisième génération (notamment la ceftriaxone) et l’imipenème. Les macrolides sont modérément actifs (l’azithromycine est le plus actif d’entre eux). L’activité du **cotrimoxazole** (= triméthoprimine + sulfaméthoxazole) est variable d’une espèce bactérienne à l’autre. [48]

Les antibiotiques les plus actifs sont les aminosides (streptomycine et gentamicine), les tétracyclines (doxycycline) et la rifampicine. La résistance à l’un de ces trois antibiotiques est rarement observée en clinique. Toutefois, des mutants résistants à la rifampicine sont

aisément sélectionnables *in vitro*. [49] Les cyclines et la rifampicine sont généralement efficaces contre les *Brucella* intracellulaires. Les aminosides ont globalement une faible activité sur les *Brucella* intracellulaires situées dans les macrophages. Bien qu'inefficaces contre la brucellose humaine en monothérapie, les aminosides sont souvent prescrits, du fait de leur grande activité sur les bactéries extracellulaires. [50]

b) Protocoles thérapeutiques préconisés

🚑 Traitement d'une brucellose aiguë non focalisée

L'expérience clinique a montré que les traitements basés sur un seul antibiotique sont liés à un taux élevé d'échecs thérapeutiques. L'antibiothérapie de la brucellose repose donc sur une combinaison d'antibiotiques, et ce, pendant une durée prolongée afin d'éviter les rechutes. [50] L'association de plusieurs antibiotiques est très souvent efficace en phase aiguë. L'OMS recommande l'association soit de doxycycline et de rifampicine durant 6 semaines, soit de doxycycline durant 6 semaines et de streptomycine durant 3 semaines. [51]

En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) préconise la prescription chez l'adulte de : rifampicine per os (900 mg par jour en 1 prise) et de doxycycline per os (200 mg en 1 prise). En officine, la rifampicine est disponible en gélule de 300 mg ; la doxycycline en comprimé de 100 mg. [52]

Pour l'enfant de 8 ans ou plus, l'ANSM préconise : rifampicine per os (10 mg/kg/jour en 1 prise à 20 mg/kg/jour en 1 ou 2 prises) et doxycycline per os (4 mg/kg/jour en 1 prise). [52] Pour l'enfant de moins de 8 ans, les tétracyclines (telles que la doxycycline) sont contre-indiquées, notamment car à cet âge-là, elles sont susceptibles de colorer les dents de façon persistante [49], le protocole recommandé est : rifampicine per os (10 mg/kg/jour en 1 prise à 20 mg/kg/jour en 1 ou 2 prises) associée au cotrimoxazole (6 à 8 mg/kg/jour de triméthoprime pour 30 à 40 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole en 2 prises). En officine, la rifampicine et le cotrimoxazole sont disponibles en solution buvable, ce qui facilite l'adaptation de la posologie. [52]

Chez la femme enceinte, les tétracyclines et les aminosides sont contre-indiqués. L'administration de cotrimoxazole seul (ou associé à la rifampicine) est préconisée pendant 45 jours, et se révèle souvent efficace. [49]

L'ANSM a également publié des recommandations spécifiques pour les personnes ne pouvant pas recevoir de traitement per os. Le cas échéant, l'administration de rifampicine et de doxycycline par voie intraveineuse (IV) en perfusion lente est le traitement de première

intention. L'association de gentamicine et de doxycycline est une alternative thérapeutique. [52]

L'un des principaux facteurs de risque de survenue d'une rechute est le fait de «recevoir un traitement jugé moins efficace » (monothérapie ou bithérapie de trop courtedurée). [51]

✚ Traitement d'une brucellose focalisée :

Il n'existe pas de recommandations officielles pour traiter les brucelloses chroniques. [51] En pratique, le traitement des formes focalisées est basé sur les mêmes molécules que le traitement de la forme aiguë. La durée de prise des antibiotiques est plus longue : de deux mois minimum, elle peut se prolonger à plus de 6 mois. Une opération chirurgicale est parfois nécessaire pour traiter un foyer infectieux. Une endocardite brucellique peut, par exemple, requérir un remplacement valvulaire. [49]

5-Caractéristiques de la réponse immunitaire vis-à-vis de *Brucella*:

✚ **L'immunité humorale** : est principalement efficace sur les agents extracellulaires tandis que **l'immunité à médiation cellulaire** est surtout active sur les agents à développement intracellulaire : virus, bacille de Koch (BK), *Brucella*... [53-54]

Après reconnaissance par le TLR, les brucelles sont phagocytées par les cellules présentatrice d'antigène (macrophages et cellules dendritiques), qui exposent à leur surface des antigènes bactériens reconnus par des lymphocytes T CD4. Ces derniers sécrètent alors des cytokines stimulant notamment la prolifération de lymphocytes Th1.

Ces derniers produisent de l'interféron gamma (IFN γ), qui favorise la destruction des brucelles intracellulaires par les macrophages et les lymphocytes cytotoxiques T CD8+. [54] Les lymphocytes Th2 sécrètent des interleukines (IL-4, IL-5, IL-10) stimulant la prolifération des lymphocytes B et la production d'anticorps. La réponse Th2 inhibe la réponse Th1, et *vice versa*. La réponse de type Th1 est généralement insuffisante chez les patients atteints de brucellose chronique ; chez qui, les brucelles peuvent se répliquer et persister durablement dans les macrophages. [55] (Fig. 8)

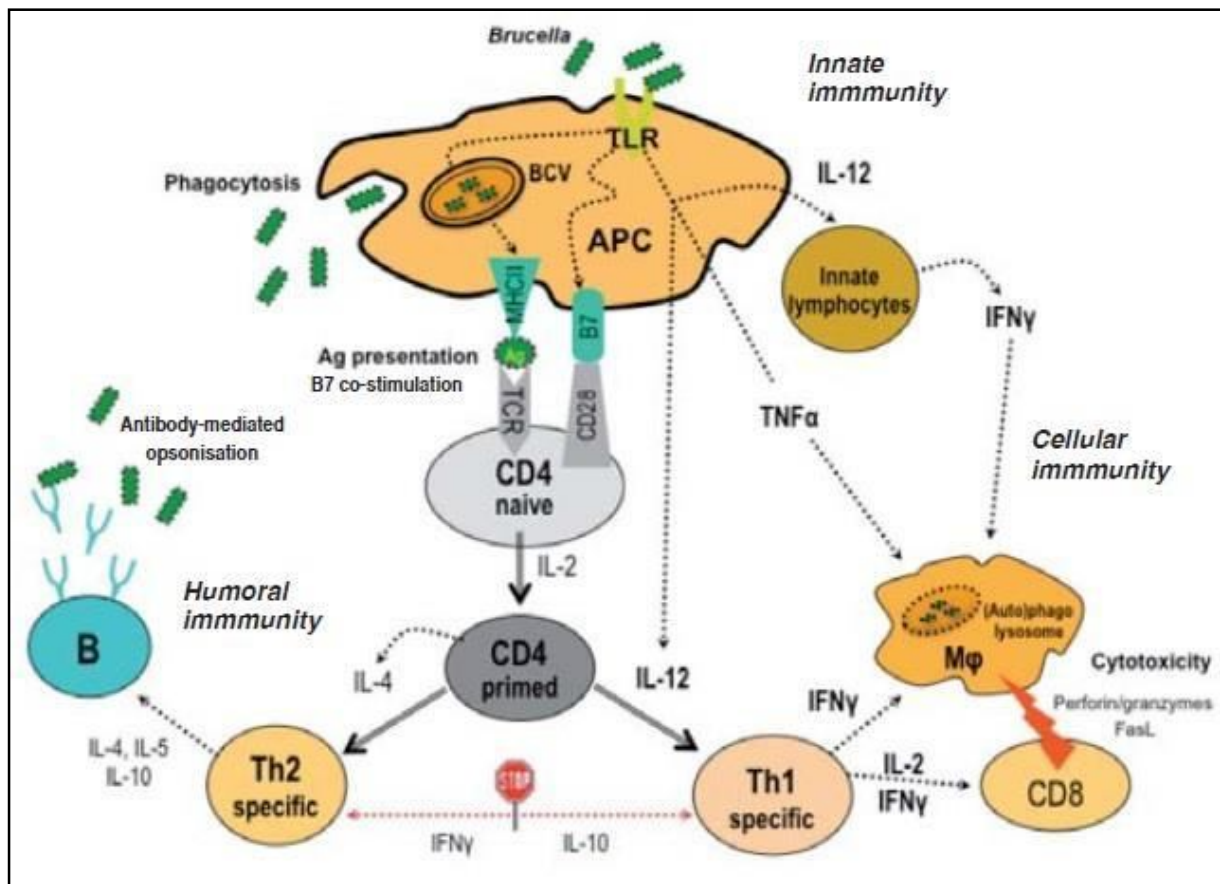


Figure 8 : Schéma simplifié de la réponse immunitaire contre *Brucella*. [54]

Ag : Antigène ; **TCR** : T-Cell Receptor ; **APC** : Cellule Présentatrice d'Antigène ;

Th1 : Lymphocyte T helper 1

BCV : Brucella containing-vacuole ; **Th2** : Lymphocyte T helper 2 ; **IFN γ** : Interféron gamma ; **TLR** : Toll- Like Receptor ; **IL** : Interleukine ; **TNF α** : Tumour Necrosis Factor α ; **MHC II** : CMH de classe II

🚩 La mémoire immunitaire : fondement de la vaccination:

Lors d'un premier contact avec un antigène A, les lymphocytes T anti-A entrent en expansion clonale. Après élimination du stimulus antigénique, environ 95 % des lymphocytes T anti-A meurent par apoptose ; on parle alors de contraction clonale.

Stimulés par des cytokines (IL-7 et IL-15), environ 5 % des lymphocytes T anti-A deviennent des **lymphocytes T mémoire** ayant une forte affinité pour l'antigène A, un seuil de déclenchement d'activation très bas, une forte sensibilité aux différentes cytokines et un pouvoir de lyse quasi immédiat. Ces lymphocytes ne vivent que quelques dizaines de jours,

mais leur duplication continue permet à l'organisme de conserver une mémoire immunitaire sur plus d'une dizaine d'années. [56]

De même, certains lymphocytes B vont se différencier en **lymphocytes B mémoire**. Ces derniers ont la faculté de répondre très rapidement et très efficacement à un antigène spécifique, notamment en se transformant en plasmocytes, sécréteurs d'anticorps. [57-58] Grâce à ces cellules, la mémoire immunologique persiste longtemps chez l'homme, même lorsque les anticorps ne sont plus détectables par les tests usuels de dépistage. C'est pour cette raison que de nombreuses maladies infectieuses ne surviennent qu'une fois dans la vie d'un individu. [57-59]

La vaccination consiste à présenter à l'organisme un antigène, caractéristique d'un agent pathogène, afin d'activer la mémoire du système immunitaire. Après une vaccination, une contamination naturelle par l'agent pathogène réactive cette mémoire, et permet à l'individu de résister de façon spécifique et efficace à une infection bactérienne ou virale. [60]

6- Prophylaxie de la brucellose :

6-1- Prophylaxie de la brucellose humaine

La vaccination humaine, une piste abandonnée

L'Institut Mérieux fabriquait autrefois une souche vaccinale de *Brucella abortus* B19 utilisable chez l'être humain, mais pouvant provoquer d'importants effets secondaires. Dans les années 1950, des campagnes de vaccination de masse ont été entreprises en URSS. En dehors de ce pays, ce vaccin était utilisé essentiellement sur les professionnels les plus exposés au risque : agriculteurs, vétérinaires... C'est, au moins en partie, la forte régression de la brucellose dans des pays comme la France qui a conduit à l'abandon de la fabrication de ce vaccin. [60]

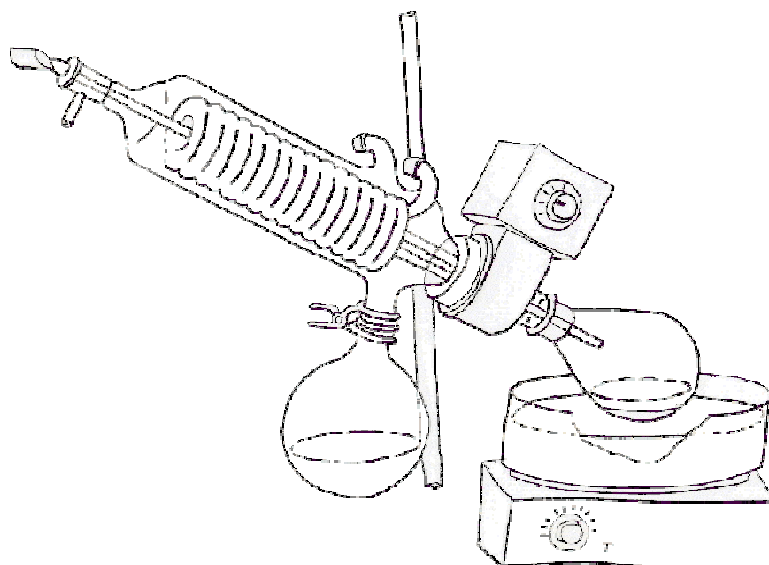
En effet, dans un pays indemne de brucellose, le bénéfice d'une vaccination humaine devient infime, et le rapport bénéfice/risque défavorable (étant donné le pouvoir pathogène résiduel du vaccin). [61-62] Cependant, la menace d'une utilisation de *Brucella* comme arme biologique motive la poursuite de recherches portant sur la vaccination anti-brucellique humaine. [48] Chez certaines personnes exposées aux animaux potentiellement contaminés, le rapport bénéfice/risque d'une vaccination anti brucellique humaine pourrait être évalué. [60]

6-2-Prophylaxie animale:

Une nouvelle réglementation visant à l'éradication des derniers foyers de brucellose bovine a

été instaurée par arrêté ministériel (II 990) avec des mesures d'assainissement et de requalification renforcées. Dans un cheptel très infecté, le directeur des services vétérinaires départementaux peut décider le marquage et l'abattage de la totalité du troupeau. Enfin, à l'heure actuelle, la vaccination des bovins est interdite. [60]

MATÉRIELS
ET
MÉTHODES



1-Description de la région d'étude

La wilaya de Tébessa est située à l'extrême Est du pays, limitrophe de la Tunisie. Elle possède depuis longtemps une double vocation minière (exploitation des mines de fer OUNZA et BOUKHADRA et des gisements de phosphate de DJEBEL ONK) et agro pastorale (y compris l'agriculture en montagne). Elle est caractérisée par son emplacement dans la zone frontalière des Hauts Plateaux Est du pays. La wilaya s'étend sur une superficie de 13.878 km². et limitée :

Au Nord par la wilaya de Souk-Ahras ; au Nord Ouest par la wilaya de Oum-El Bouaghi et de Khenchela ; à l'Est par la Tunisie (sur 300 kms de frontières) ; et au Sud par la wilaya d'El-Oued. (**Fig. 9**)



Figure 9 : Situation géographique de la Wilaya de Tébessa

La Wilaya de Tébessa est issue du découpage administratif de 1974, elle compte actuellement 28 communes regroupées en 12 Dairas.

La population de la wilaya est estimée à 693 671 habitants, soit une densité moyenne de 46 habitants au Km.

La population ayant un âge inférieur à 15 ans représentant 27% du total de la population, constitue dans les années à venir une importante ressource humaine.

Par sa situation géographique, la Wilaya de Tébessa chevauche sur des domaines physiques différents:

1. Au Nord:

Le domaine Atlasique à structure plissée constitué par: Les Monts de Tébessa dont:

- Les Hauts plateaux qui offrent des paysages couverts d'une végétation steppique à base d'Alfa et d'Armoise (Plateau de Dermoun-Saf-Saf-El-Ouesra – Berzguen).
- Les Hautes plaines encaissées et encadrées par les reliefs décrits Précédemment, ce sont les plaines de Tébessa, Morsott, Mchentel, Bhiret-Larneb

2. Au Sud:

Le domaine saharien à structure tabulaire constitué par le Plateau saharien qui prend naissance au-delà de la flexure méridionale de L'Atlas saharien (Sud du Djebel –Onk, Djebel-Abiod).

Cette région étant une zone de transition météorologique est considérée comme une zone agro-pastorale avec une présence d'un nombre important de phénomènes (gelée, grêle crue, vent violent).

La Wilaya de Tébessa se distingue par quatre (04) étages bioclimatiques.

- * Le Sub- humide (400 à 500 mm/an) très peu étendu il couvre que quelques Ilots limités aux sommets de quelques reliefs (Djebel-Serdies et Djebel-Bouroumane)
- * Le Semi-aride (300 à 400 mm/an) représenté par les sous étages frais et Frois couvre toute la partie Nord de la Wilaya.
- * Le Sub- Aride (200 à 300 mm/an) couvre les plateaux steppiques de Oum-Ali ; SafSaf-El-Ouesra ; Thlidjene et Bir El-Ater.
- * L'Aride ou saharien doux (-200 mm/an), commence et s'étend au-delà de L'Atlas saharien et couvre les plateaux de Negrine et Ferkane. [61]

2-Présentation de la population d'étude :

Notre travail est défini comme une étude régionale descriptive de tous les cas de brucellose recensés à Tébessa du 1er janvier 2019 au 31 mars 2020 inclus. Cette étude a été menée sur une population dont toutes les personnes résidaient ou Séjournaient à Tébessa au cours de la période d'intérêt. Une investigation ainsi qu'une collecte de données ont été réalisées autour de chaque cas signalé de brucellose. [62]

3-Définition de cas :

Une personne est définie comme un cas après avoir été consultée (à Guelma) tout en présentant des signes cliniques évocateurs de brucellose pendant la période d'étude.

On peut distinguer ;

3-1- Cas certain

- ✓ Présence des signes cliniques liés à la maladie
- ✓ Isolement de la bactérie dans un prélèvement pathologiques (Culture +)

3-2- Cas probable « les faux cas »

- ✓ Présence des signes clinique liés à la maladie

Absences de la bactérie dans un prélèvement pathologiques (Culture-) [63]

4-Collecte des cas (sources d'échantillonnage) :

Nos données ont étaient collectées à partir de trois sources, dont :

- ❖ **Le service d'infectiologie (La direction de la santé et de la public – Tébessa) ;** au niveau de ce service, les données concernant les sujets y inscrits sont prises et marquées par les médecins consultants, puis traitées et signalées sur les archives du même service.
- ❖ **Le laboratoire d'analyses Bactériologique (Le laboratoire externe d'analyses médicale –Tébessa) ;** d'où les résultats des cultures sont traités et enregistrés sur des registres avec des données concernant les sujets touchés.
- ❖ **Le service de prévention (La direction de la santé et de la public – Tébessa) ;** Les archives contiennent un ensemble d'informations personnelles sur les malades y inscrits.

5-Matériel et Méthode :

5-1- Prélèvement sanguin :

Cinq millilitre (5ml) de sang périphérique ont été prélevés dans un tube contenant un anticoagulant EDTA ; et conservés au congélateur.



Figure 10 : prélèvement sanguin

5-2-- Séroagglutination de Wright (SW)

C'est la méthode de référence de l'OMS. Elle donne des résultats positifs d'infection à partir du 10e ou 12e jour de la maladie et donne des résultats négatifs, après une courte période, car elle détecte essentiellement les IgM. Le titre des anticorps décroît en 4 à 8 mois. Un titre supérieur ou égal à 1/80 (soit 120 UI/ml) est significatif. Cependant, des titres faibles (1/20 à 1/40) peuvent correspondre à un début de brucellose ou à une trace sérologique, et justifient un second prélèvement qui doit être réalisé à 15 jours ou 3 semaines de distance. Les conditions pratiques Le sérum du patient est déposé sur le papier d'agglutination auquel sont rajouté une goutte de l'antigène bactérien (Spinreact) avec une composition contenant : Salmonelles, Brucellas et Proteus dans la glycine).

L'agglutination est observée après deux minutes d'agitation, si le test est positif, le sérum du patient est conservé dans une étuve à 37° pendant 24heures. Des titrages avec l'eau sont réalisés dans des tubes secs comme indiqué dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Les différentes dilutions réalisées pour le test d'agglutination. [64]

1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	-----
190	--	--	--	--	---
1.9	1	1	1	1	---
1 ml	1ml	1ml	1ml	1ml	1ml discord



Le dernier tube est incubé à 37°C pendant 24 heures et enfin les concentrations sont calculés dans le dernier tube 1/20 ou 1/40 jusqu'à 1/320 tous dépend de la fin d'agglutination.

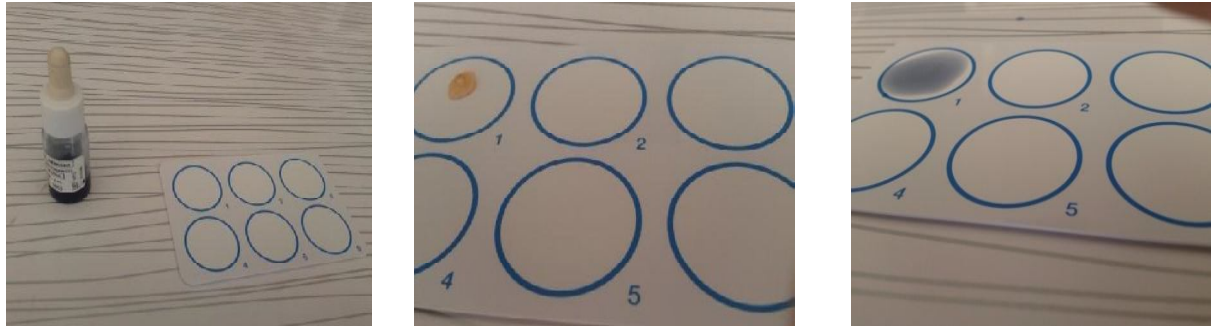


Figure 11 : les étapes de la Séroagglutination de Wright [64]

6-Analyse des données :

Les données collectées ont été saisies, analysées et sont représentées sous des illustrations de type graphique. [63]

Résultat et discussion

1-Présentation et discussion des résultats

a) Distribution géographique des cas de brucellose

Sur un période étalée du 1er janvier 2019 au 31 mars 2020, **1339** cas de brucellose ont été notifiés à **La direction de la santé et de la public de Tébessa**, dont la plupart ont été signalés par différentes sources; entre autre ; ils ont été signalés après des hôpitaux de la Wilaya, ensuite transmis au service d'infectiologie de **la DSP**.

La carte ci-dessous, illustre la distribution géographique des différents secteurs à partir desquels les cas de brucellose ont été signalés (**Fig.12**). [63]

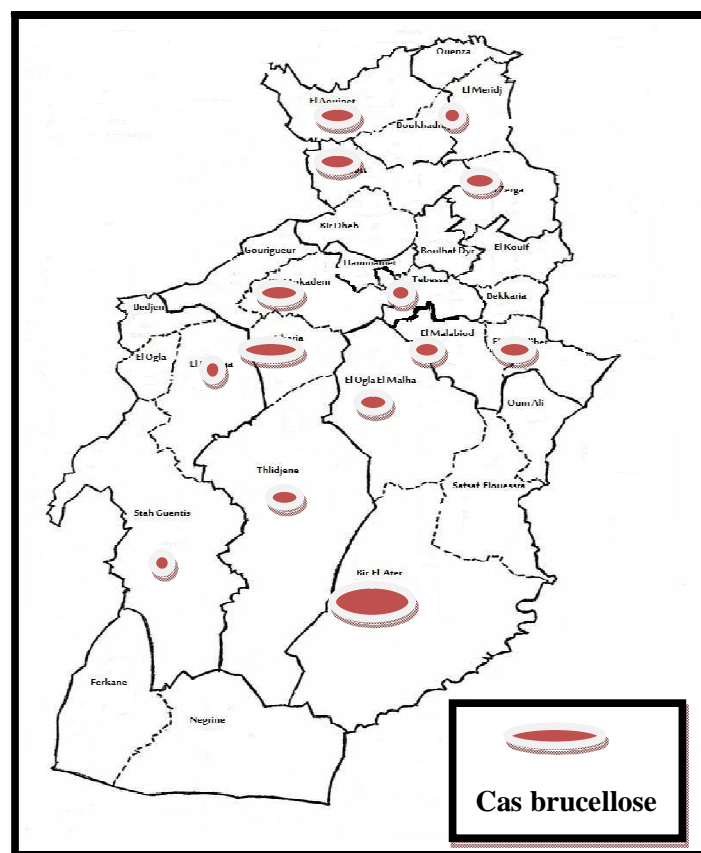


Figure 12 : Distribution géographique des cas de brucellose par département de résidence (Wilaya de Tébessa)

A partir de notre investigation nous pouvons dire que la majorité des cas provenaient de Bir Elater avec 239 patients, soit 23% des cas, suivie par Chéria avec 158 patients soit 15% . Tébessa दौरa avec 94 patients, soit 09% des cas ; El Oqla , Bir Mokadim El Oqla Malha , et El Hamamet avec 74 ;68 ;52 ; et 36 patients , soit 07% ;06% ;05% et 03% des cas respectivement .

34 cas a été signalé par les hôpitaux de El Malabiod, et Saf Saf Elouisra représentant, chacun d'eux, ainsi 2%.

Gouriger , 33 patients, soit 03% cas. Thelidjen et Negrine avec 29 patients, représentant 03% Suivie par Bir Dheb et Ain Zerga avec 25 patients , siot 02% cas.

El Mazraa avec 22patints, El Houijbet et El Kouif avec 15 patients, Morsott avec 11 patients, El Ouanza et Oum Ali avec 10 patients ; soit 02% ; et 01% des cas respectivement.

08 cas et 07 cas représentée par les hopitaux de Boukhadra et Ferkane, soit 01% des cas .

Suivie par Stah Guentis ,Bedjen, El Aouinet , et Bekkaria avec 6 patients représentant 01% des cas.

4 cas hors Wilaya ; soit 0% des cas ; et un seul cas a été signalé par les hôpitaux de El Meridj et Boulhef Dyr, représentant, chacun d'eux, ainsi 0% (Fig.13,14). [63]

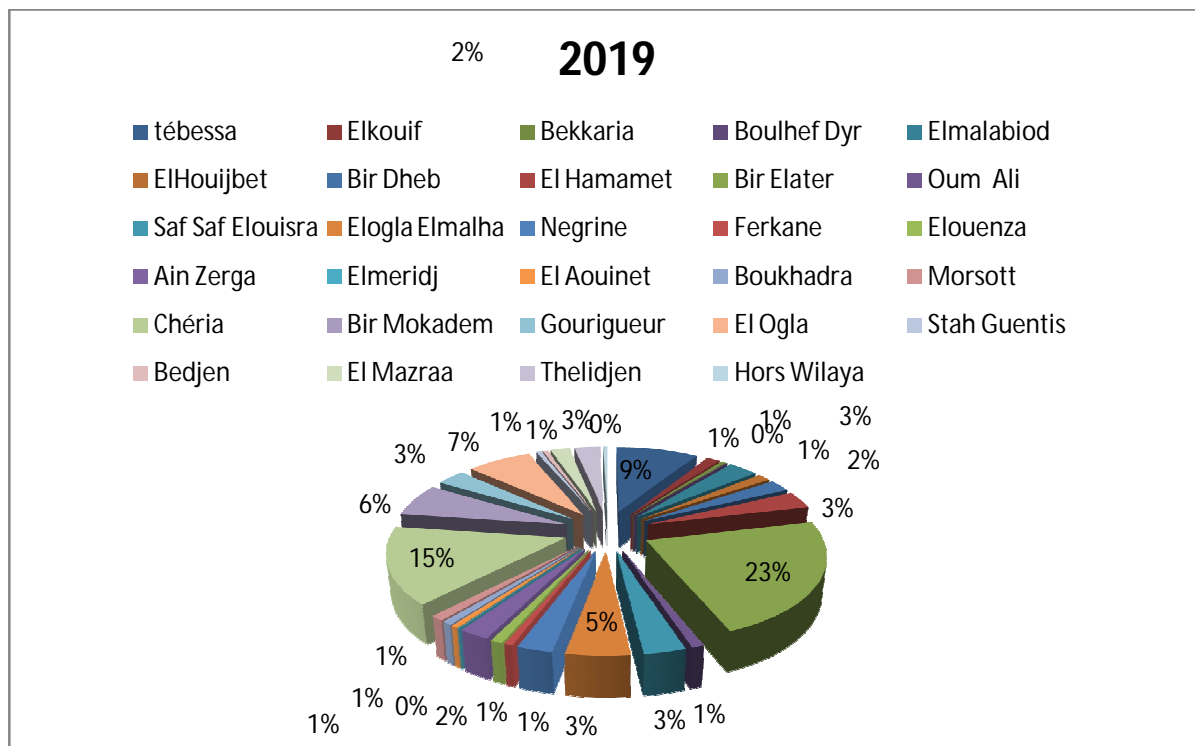


Figure 13 : Le pourcentage des cas de brucellose par département de résidence en 2019-2020

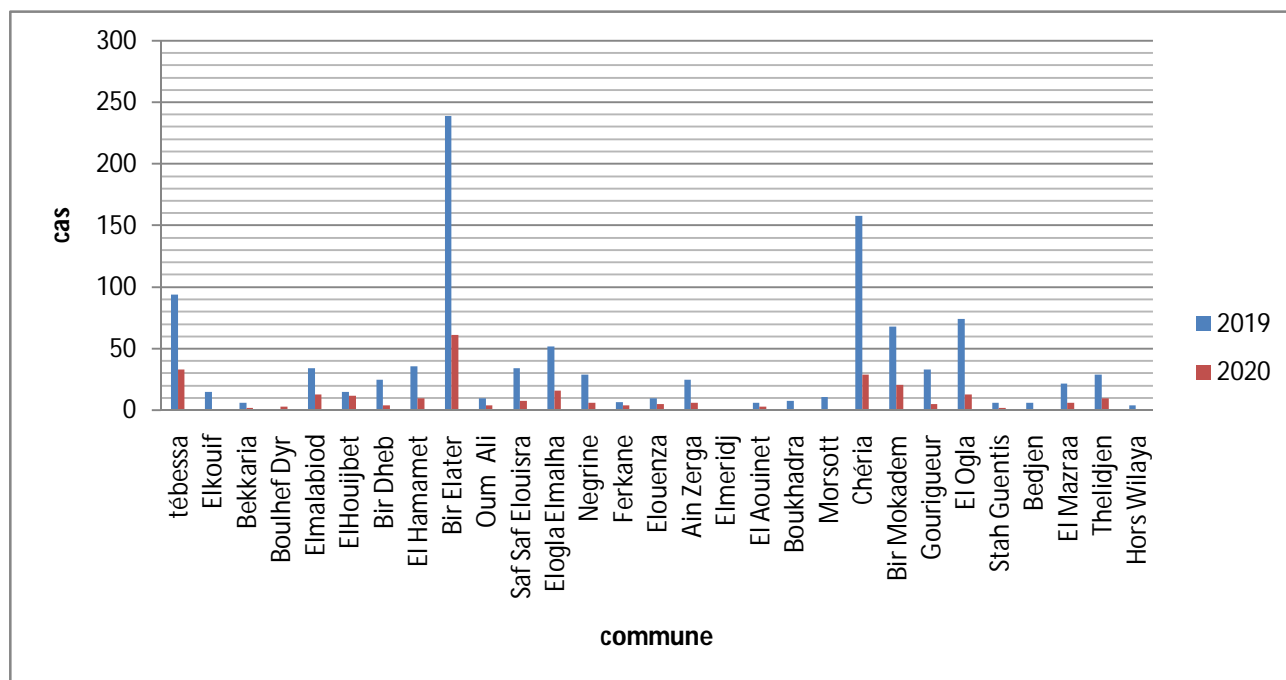


Figure 14 : Nombre des cas de brucellose par département de résidence en 2019-2020

Les taux les plus élevés sont généralement observés dans les zones d'élevage. Les personnes exposées aux risques sont celles qui travaillent en présence d'animaux infectés ou leurs environnements contaminés. Selon une étude française, parmi 467 cas, 1/3 des personnes exerçait une profession à risque : agriculteurs, éleveurs ou bergers, personnel des abattoirs, bouchers, transporteurs ou encore vétérinaires. [65]

De plus la consommation de lait cru, lait de chèvre, petit lait...etc. et les mauvaises conditions d'hygiène peuvent accroître ces atteintes. Actuellement, le milieu urbain est le plus touché selon l'étude de **Tabet-derraz et Bestaoui** en 2017 [66]. Dans leur étude, la contamination par consommation de lait de chèvre a été retrouvée dans 196 cas soit 46,5 % et par consommation de petit lait dans 160 cas soit 38 %.

b) Distribution annuelle des cas

Suite à notre collecte de données, nous pouvons dire que parmi les 1339 cas colligés, 1058 ont été enregistrés pendant l'année 2019, alors que durant l'année 2020, un total de 281 cas a été déclaré (**Fig. 14**).

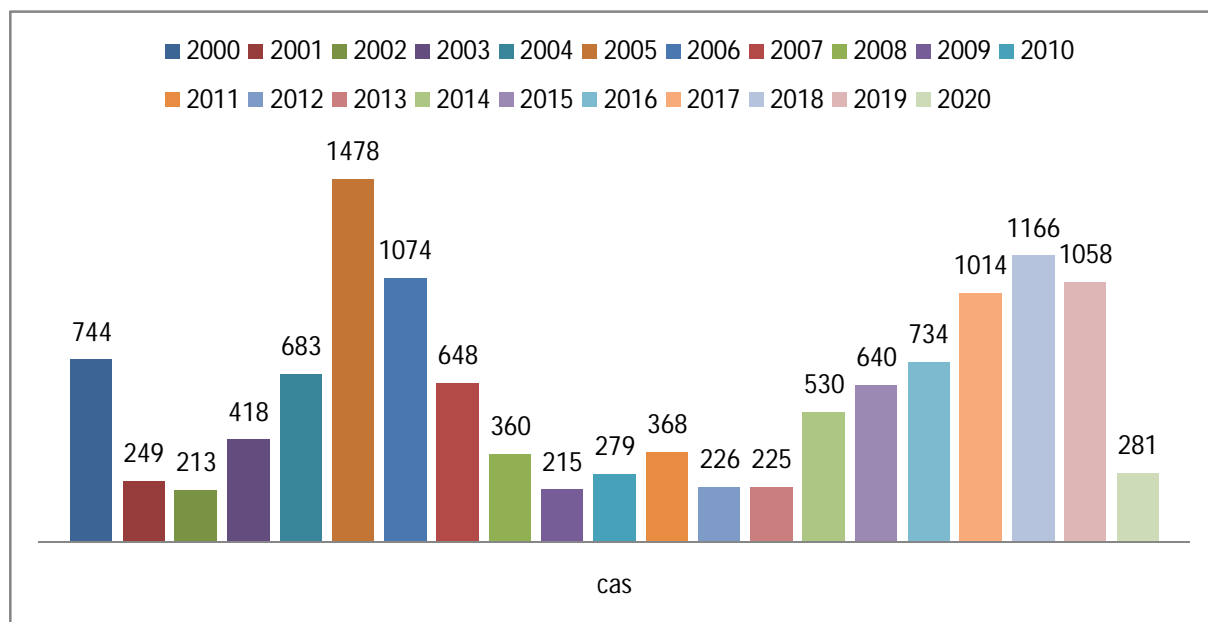


Figure 15 : Nombre des cas de brucellose signalés en 2000 à 2020.

Le profil épidémiologique de la brucellose peut changer, non seulement, d'une manière annuelle mais aussi saisonnière. Par exemple son caractère printanier peut évoluer vers un caractère estivo-automnal. Une étude étalée sur dix ans a noté une fluctuation du nombre des cas à chaque année, de 279 cas en 2010 soit 2 % à 368 cas en 2011, soit 3% 226, 225, 530, 640, 734 cas en 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 soit 1%, 1%,4%, 5%, 5% respectivement. Et atteinte de 1014, 1166, 1058 et 281 cas soit 8 % ,9% ,8% et 2% en 2017, 2018, 2019 et 2020. [63]

c) Répartition mensuelle des cas de la brucellose humaine

La répartition mensuelle des cas de la brucellose humaine est détaillée dans le tableau 9.

Tableau 8 : répartition mensuelle de la brucellose humaine 2019

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Des
2019	32	46	65	106	129	133	126	122	92	84	66	57
2020	60	100	121	00	00	00	00	00	00	00	00	00

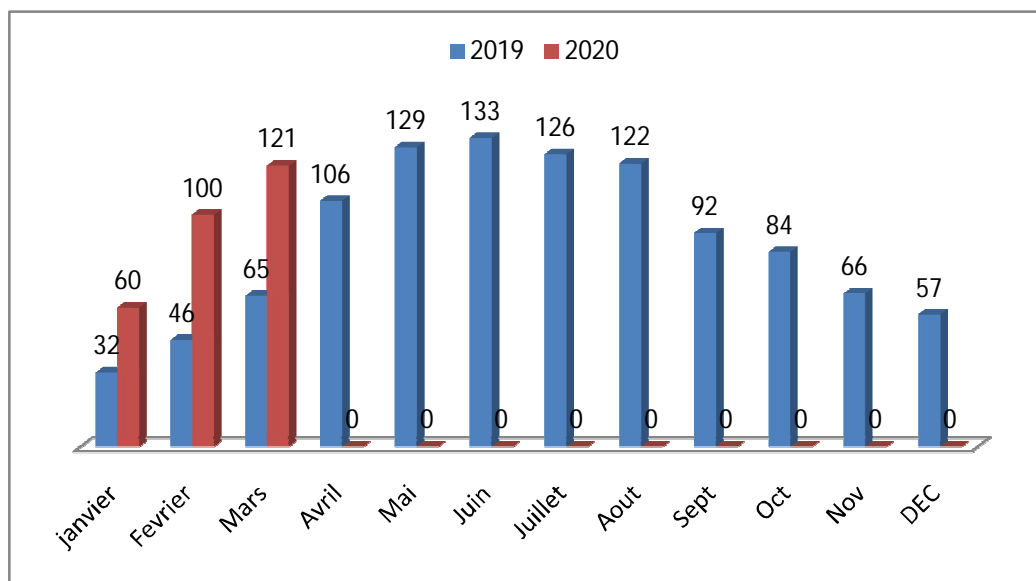


Figure 16 : répartition mensuelle de la brucellose humaine dans la wilaya
De Tébessa 2019-2020

La figure 16, montre que le nombre des sujets humains atteints de la brucellose en 2019 est important en mois d'juin avec 133 cas enregistrés, suivi par le mois de juillet avec 126 cas.

La période de mois d'août et de mois de septembre coïncide avec la période de lactation, période d'excrétion maximale de *Brucella*, chez les vaches ayant mis bas pendant le printemps, entraînant une augmentation de contamination par manipulation des animaux.

Cette période coïncide donc avec le moment où le lait ou ses dérivés sont produits et consommés en grande quantité. Nos résultats corroborent avec ceux de **Durr et al.** (2000) [67] et **Khettab et al.** (2010). [68]. En effet la bactérie se transmet d'après **Abadane** (2014) [69] ; et **Bricout** (2014) [70] ; par ingestion du lait cru ou les produits laitiers non pasteurisés, ce qui constitue le meilleur moment de la transmission de la maladie à l'homme.

d) Définition des cas

Les résultats illustrés dans **la figure 17**, démontrent que parmi les 1339 cas qui ont été hospitalisés, 1300 ont été considérés comme cas certains, représentant ainsi 95 % du pourcentage total, alors que le reste, entre autre, 39 cas soit 5 %, ont été déclarés comme cas probables.

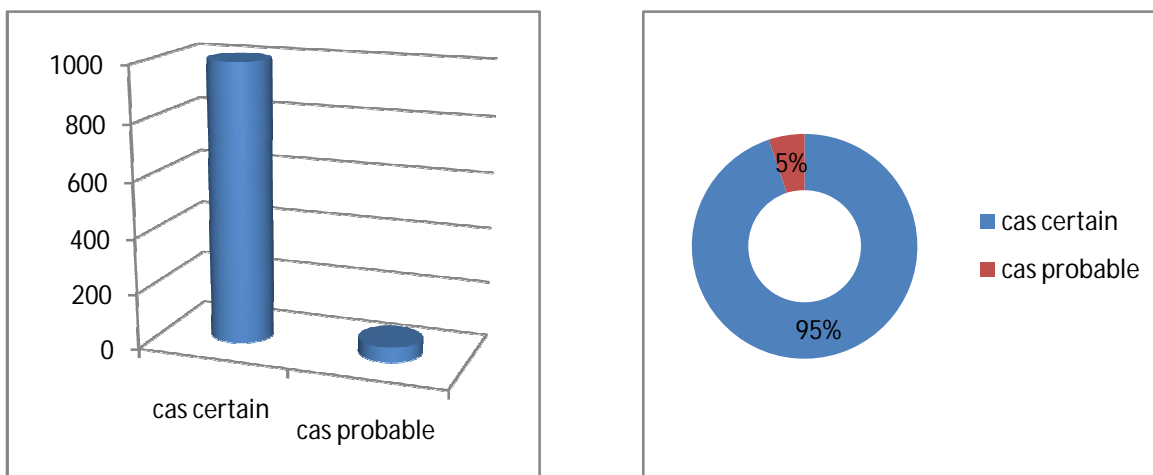


Figure 17 : Distinction en termes de nombre et pourcentage des différents cas notifiés

Les tests de confirmation sont multiples et spécifique, afin d’éliminer le doute ou même la probabilité. De plus de l’hémoculture, faut s’appuyer sur d’autres diagnostics.

La sérologie Rose Bengale, la sérologie Wright sont des tests de confirmation dans le cas de suspicion de la maladie. [63]

e) Distinction des cas par Sexe

Le graphique ci-dessous révèle une atteinte remarquable des hommes, qui viennent au premier rang avec 619 cas en 2019 et 183 cas en 2020 de la totalité signalée, alors que les femmes ne sont représentées que par 439 cas, seulement en 2019 ;et 92 cas en 2020 (**Fig. 15**).

Tableau 09 : répartition de l’infection brucellique en fonction de sexe des patients 2019/2020

	2019	2020
Femme	439	92
Homme	619	183

La brucellose touche aussi bien les hommes que les femmes. Dans l’étude de **Guezguez et al, 2017 [71]** sur cette infection, une légère prédominance masculine a été mis en évidence avec 15 hommes versus 14 femmes. Cette prédominance a été démontrée, également, dans l’étude de **Tabet-derraz et Bestaoui, 2017 [66]**, menée sur 421 cas dont 223 étaient de sexe masculin soit (52,9 %).

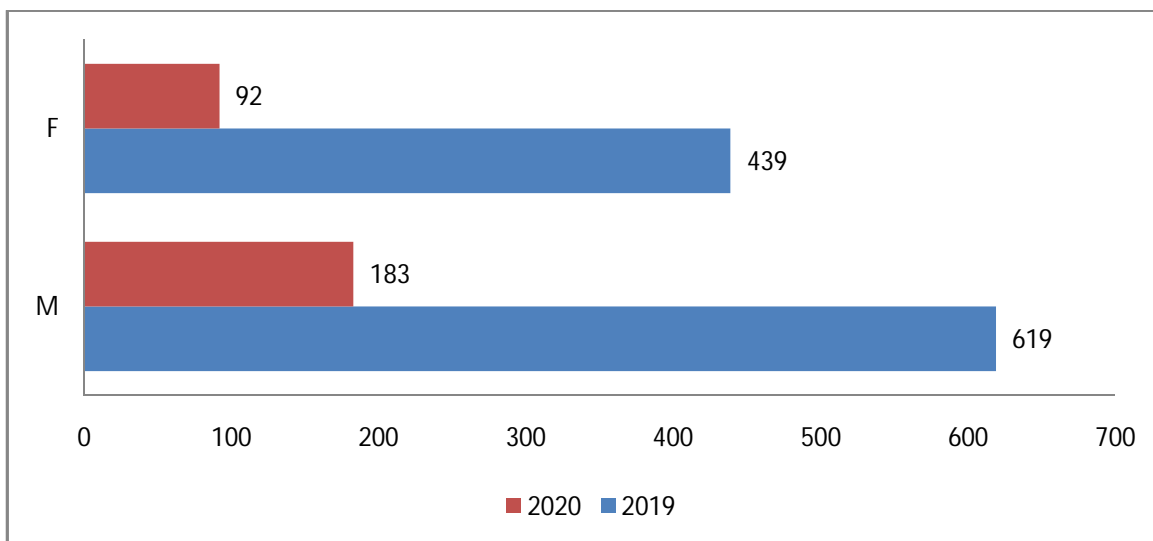


Figure 18 : Répartition de cas de brucellose par sexe en 2019-2020 Tébessa

f) L'âge des patients infectés par la brucellose :

La répartition des cas brucelliques en fonction de l'âge chez l'espèce humaine, montre que la maladie touche ceux qui ont un âge entre 20 et 44 ans (tableau 09 et figure15). Cela peut s'expliquer du fait que cette génération (20-44 ans) est plus active (vétérinaires, ou éleveurs) d'où le risque d'une exposition et contamination accrus dans l'exercice de ces métiers ou bien elle consomme plus de lait et sous-produits ; ce qui a été déjà décrit par **Durr et al. (2000)** et **Khettab et al. (2010)**. Selon **Perelman (1970) [72]** ; la brucellose est rare chez l'enfant.

Tableau 10 : répartition de l'infection brucellique en fonction de l'âge des patients 2019/2020

Age	0-1	[2-4[[5-9[[10-14[[15-19[[20-44[[45-64]	65++
2019	0	17	31	47	82	489	307	85
2020	1	4	13	13	13	107	59	31

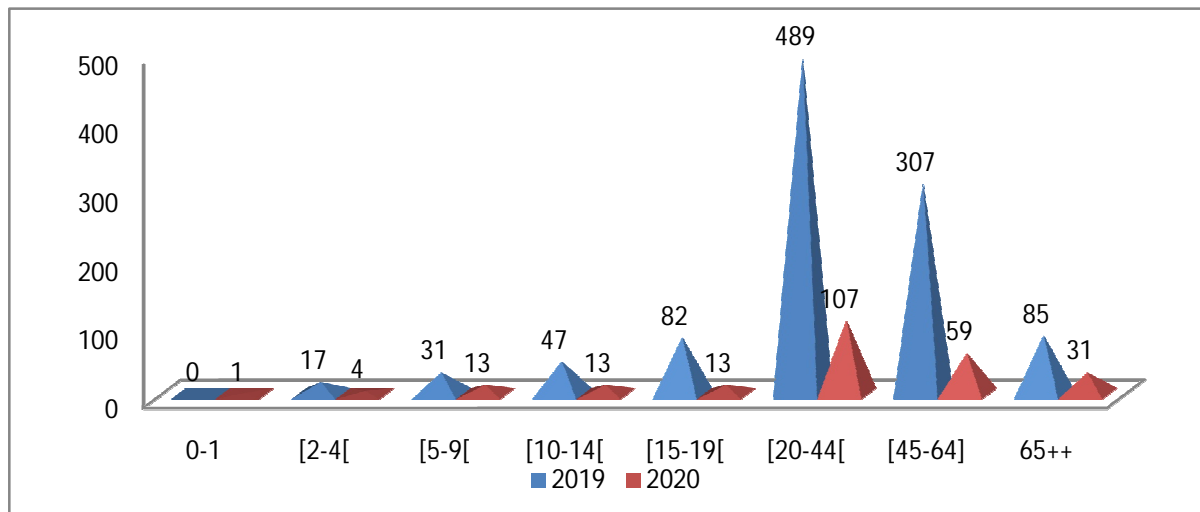


Figure 19 : répartition de l’infection brucellique en fonction de l’âge des patients 2019/2020

g) Les symptômes cliniques

Les symptômes cliniques représentent un appui majeur afin de confirmer et valider l’atteinte. Selon la figure 20, on remarque la fréquence de la fièvre chez 1306 patients, les myalgies (1236 patients) suivies par les suées nocturnes et l’asthénie chez 1206 et 1101 patients, respectivement. Autre états cliniques, dont l’anorexie (998 patients) ; focalisation de l’infection (990 cas) ; amaigrissement (536 cas) ainsi que la dépression chez patients, ont été, également, observés. Ces différents symptômes sont traduits en termes de pourcentage dans la figure 21.

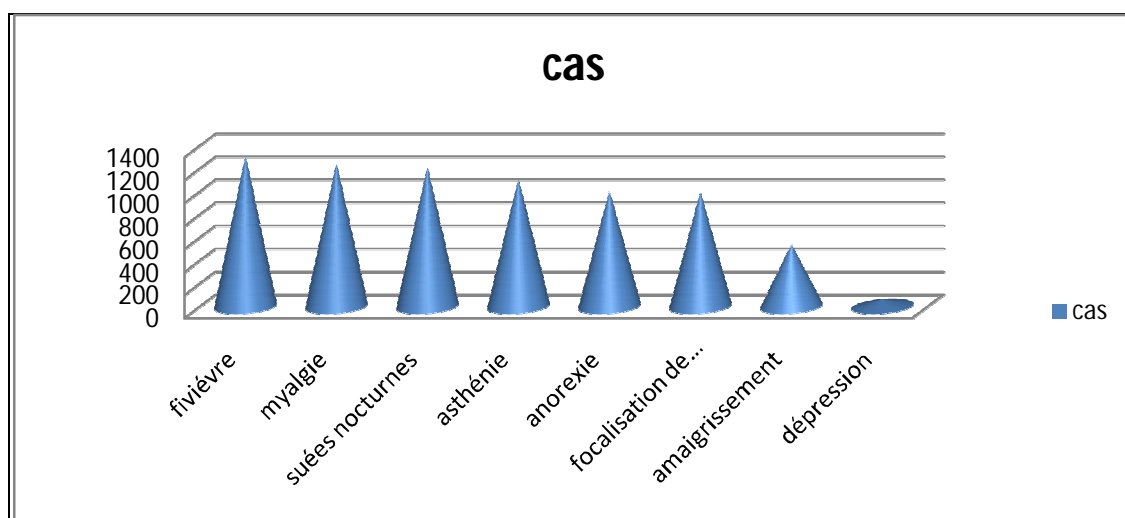


Figure 20 : les différents symptômes cliniques observés

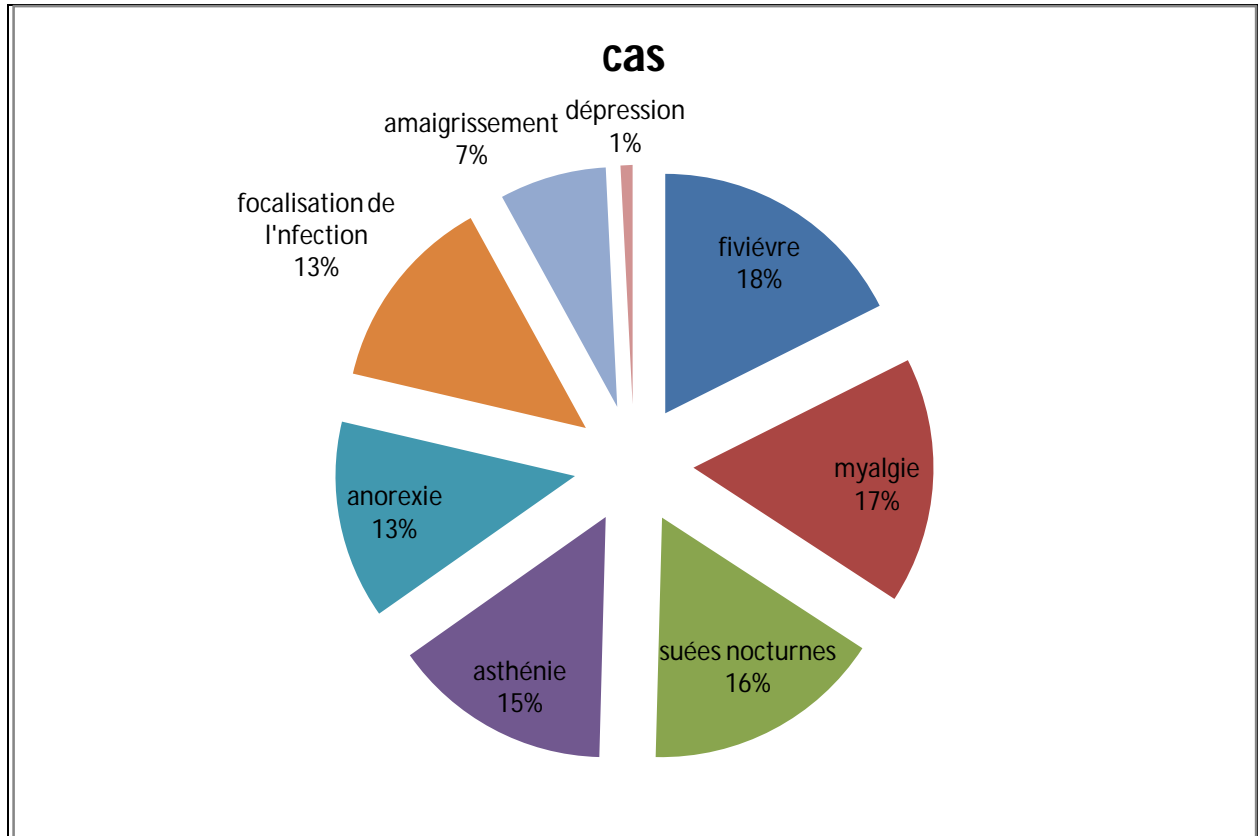


Figure 21 : Pourcentage des différents symptômes cliniques

Plusieurs investigations ont été menées sur la symptomatologie des brucelloses. Il a été montré que le motif d'admission le plus fréquent était la fièvre prolongée qui représentait un pourcentage de 18 % pour un échantillon de 1306 patients. Pour ce total de patient, l'infection a été focalisée chez 990 patients. Ainsi, des interrogatoires ont révélé une, quasi, constance de la fièvre et la sueur [71]. Par ailleurs, une symptomatologie digestive peut être notable, évoluant dans le contexte fébrile, faites même de vomissement et diarrhée [73]. De plus, différentes complications neurologiques secondaires à une infection par brucellose dans une série tunisienne ont été déterminées [74].

Les symptômes se distinguent en fonction de la phase d'infection aussi, Par exemple, hors les sueurs nocturnes abondantes, l'état fébrile est accompagné d'une asthénie, et de douleurs musculaires ou articulaires mobiles et fugaces lors de la primo infection [75].

L'asthénie est considérée, également comme un symptôme remarquable lors de la phase tertiaire de l'infection [65].

h) Répartition des cas selon l'activité exercée

La répartition des cas selon l'activité exercée est rapportée dans le tableau 13.

Tableau 11: répartition de l'infection brucellique en fonction de l'activité exercée

	Nombre
Vétérinaires	400
Eleveurs	700
Autres	230
Non défini	6

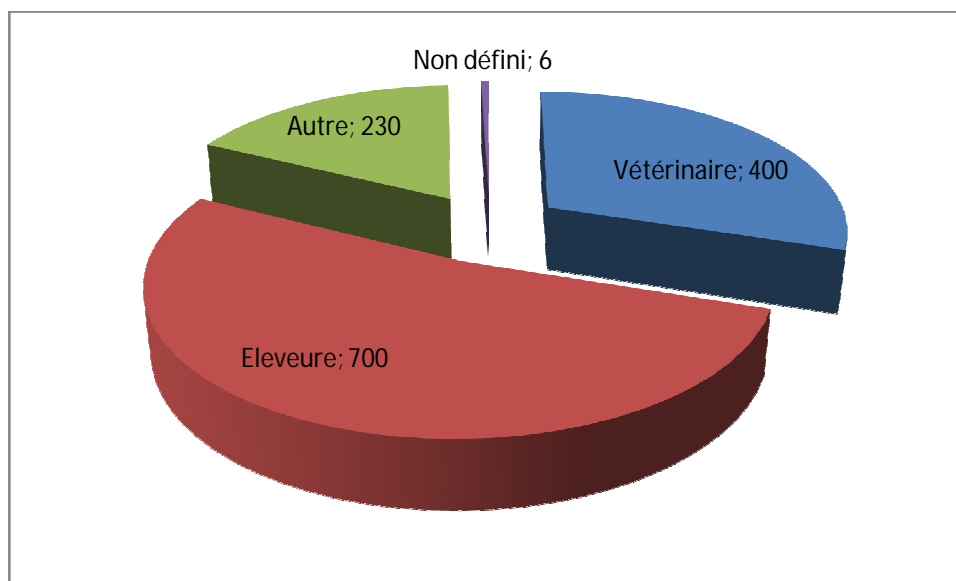


Figure 22 : répartition de l'infection brucellique en fonction de l'activité exercée par les patients (2019-2020)

D'après la figure 19, les éleveurs et les vétérinaires sont plus touchés par la brucellose à cause de contact étroit avec les animaux et les objets contaminés et un défaut d'application des précautions nécessaires durant l'exercice de l'activité, donc il s'agit d'une

zoonose professionnelle. Nos résultats sont similaires à ceux trouvés par **Allouani** (2013) [76] et **Durr et al.** (2000).

2-Recommandations :

Les recommandations qui découlent de notre étude s'articulent autour de 3 axes :

- L'amélioration de la qualité de la surveillance.
- L'amélioration du diagnostic individuel ;
- La prise en compte du risque de transmission au laboratoire ;

a) Amélioration de la qualité de la surveillance :

En ce qui concerne cet axe-là, nous proposons d'augmenter la spécificité de la définition des cas en essayant de retenir seulement :

- Les patients chez qui le diagnostic est certain (après isolement de la bactérie ou après amplification génique) “ cas certains ” ;
- Les cas probables : sont les patients ayant présentés une séroconversion ou une augmentation d'au moins 4 fois du titre sérologique sur deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle au moins.

b) Recommandations pour un meilleur diagnostic :

Vu la non spécificité de la clinique et la faible VPP de la sérologie, le diagnostic individuel peut être amélioré par :

- **La prise en compte systématique de la notion d'exposition au risque** (voyage, produits importés) dans les critères de suspicion et de diagnostic de la brucellose.
- **La prescription systématique d'examens biologiques visant à isoler la bactérie** (hémoculture ou autres prélèvement).

c) Recommandation spécifiques pour les laboratoires :

- **La contamination aux laboratoires**, surtout, dans les pays, plus ou moins, déclarés comme indemnes de brucellose est un phénomène devenu, de plus en plus, fréquent.

Pour ce fait, des mesures particulières doivent être prises :

- Respecter et appliquer les recommandations de protection du personnel manipulant les prélèvements pathologiques.
- Il serait, également important, de prendre en charge le personnel ayant été exposé aux prélèvements pathologiques.

Ces objectifs ne pourront être atteints qu'à condition d'informer régulièrement les médecins et biologistes sur l'évolution de l'épidémiologie et sur les recommandations qui en découlent.

CONCLUSION

La brucellose est une des infections qui représentent un risque sur la santé public. Dans notre étude nous nous sommes intéressés à réaliser une investigation concernant l'épidémiologie de cette infection au niveau de la Wilaya de Tébessa pour une période étalant du 1^{er} janvier 2019 au 31 mars 2020.

Suite à cette investigation nous avons enregistré 1336 cas de brucellose dont 239 patients provenaient de la commune de Bir Elater. La majorité des cas ont été déclaré durant l'année 2019 ; soit 1058 cas de brucellose.

Du total des ces 1058 cas, 95 % ont été considérés comme cas certains, alors que le reste, soit 5 %, ont été déclarés comme cas probables. Par ailleurs, 619 patients étaient des hommes, alors que les femmes ne sont représentées que par 439 cas, seulement.

Enfin, nous avons noté une symptomatologie clinique qui s'est caractérisée principalement par une fréquence de la fièvre chez 1306 patients, les myalgies chez 1236 patients suivies par les suées nocturnes chez 1206 patients. Nous pouvons ainsi dire que cette infection nécessite un bon suivie, une surveillance, une déclaration actualisée et une prise en charge à jour.

De plus, la prévention de la brucellose humaine nécessite d'agir directement sur le réservoir animal "réservoirs primaires de la bactérie", afin de l'éradiquer et d'éviter la transmission à l'homme. Pour cela, il existe une réglementation consistant en :

- la vaccination, associée à des mesures de dépistage et d'abattage des animaux séropositifs et en cas de troupeau très infecté", si les réservoirs primaires sont des troupeaux domestiques, et cela réduit fortement l'incidence de la brucellose.
- Possibilité d'arrêter la vaccination lorsque la prévalence de la maladie devient très faible, ce qui permet d'améliorer l'efficacité du dépistage, sachant que la vaccination peut fausser le dépistage par sérodiagnostic puisque ce sont les anticorps vaccinaux qui sont détectés.
- L'injection d'antibiotiques aux animaux d'élevage infectés peut également réduire l'excrétion bactérienne, et donc la circulation de *Brucella*, Dans les régions en zootiques.
- La pasteurisation du lait est un moyen efficace pour prévenir la transmission de la brucellose des élevages à l'homme. Il est plus difficile de gérer cette zoonose lorsque les réservoirs primaires sont des animaux sauvages, particulièrement face à des systèmes "multihôtes".

Aucune règle générale ne semble pouvoir s'appliquer vu la grande diversité des situations observées. Mais, la maîtrise de la brucellose de la faune sauvage s'impose, car, y renoncer peut conduire à la résurgence de la maladie dans les troupeaux d'élevage, puis chez l'homme.

RÉFÉRANCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-Drouet E. 2012** , Tuberculose, grippe et virus respiratoires. Polycopié. Faculté de Pharmacie, Université Joseph-Fourier, Grenoble.
- 2- Buzgan T., Karahocagil M.K., Irmak H., Baran A.I., Karsen H.evirgen O., Akdeniz H. 2010.** Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(6): 469-478.
- 3- Boukary A., Saegerman C., Adehossi E., Matthys F., Vias G.,Yenikoye A., 2014 THYS E.** La brucellose en Afrique subsaharienne. *Ann. Méd. Vét.*, , 158 : 39-56.
- 4- Chakroun M., Bouzouaia N.** La brucellose : une zoonose toujours d'actualité.2007. *Rev Tun Infectiol.*, 1(2) : 1-10.138
- 5-La Banque Mondiale** <http://donnees.banquemondiale.org> – Consulté 2-2018.
- 6- D'anastasio R., Staniscia T., Milia M.L., Mansoli L., Capasso L.** Origin, evolution and paleoepidemiology of brucellosis. *Epidemiology and Infection*, 2011, 139: 149-156.
- 7- Moreno E.** Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Frontiers in microbiology*, 2014, 5(213): 1-18.
- 8- Capasso L.** Bacteria in two-millennia-old cheese, and related epi-zoonoses in Roman populations. *J. Infect.*, 2002, 45(2) : 122–127.
- 9- Maurin M., Brion J.-P.** Brucellose. In : Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC), Maladies infectieuses. Éd. Elsevier Masson SAS, Paris, 2009, 8-038-A-10.
- 11 - Maurin M. Brucella.** In : FRENEY J., RENAUD F., LECLERCQ R., RIEGEL P. Précis de Bactériologie Clinique. Éd. ESKA, Paris, 2007 : 1377-1385.
- 12 – Guzman-veri C., Gonzalez-barrientos R., Hernandez-mora G., Morales J.A., Baquero-calvo E., Chaves-olarte E., Moreno E.** Brucella ceti and brucellosis in cetaceans. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2012, 2(3) : 1-22.
- 13 - Godfroid J, Cloeckert A, Liautard JP et al.** From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. *Vet.Research* 2005;36:313-26.
- 14 -Corbel MJ.** Brucellosis, an overview. *Emerg.Infect.Dis.* 1997;3:213-221.
- 15 - Poester FP, Gonçalves VS, Pereira Lage AP.** Brucellosis in Brazil. *Veterinary Microbiology* 2002; 90(1- 4):55-62.
- 16- Samartino LE.** Brucellosis in Argentina. *Veterinary Microbiology* 2002;90(1-4):71-80

Références bibliographiques

- 17 - Cloeckaert A, Verger JM, Grayon M, Paquet J. Y, Garin-Bastuji B, Foster G et Godfroid J.** Classification of *Brucella* spp. isolated from marine mammals by DNA polymorphism at the omp2 locus. *Microbes Infect.* 2001, 3, 29–38
- 18 - Sohn Ah, Probert WS, Glaser CA et al.** Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal *Brucella* spp. *Emerg.Infect.Dis* 2003;9(4):485-8.
- 19- M.J. Corbel et W.J. Brinley morgan ; 1982 ;** Classification du genre *Brucella* : la situation présente ; *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1 (1), 291-300.
- 20 - Sohn Ah, Probert WS, Glaser CA et al.** Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal *Brucella* spp. *Emerg.Infect.Dis* 2003;9(4):485-8.
- 21- Garin-Bastuji B.** La brucellose ovine et caprine. *Le Point Vétérinaire* 2003;34(225):22-6.
- 22- Cloeckaert A, Verger JM, Grayon M, Paquet J. Y, Garin-Bastuji B, Foster G et Godfroid J.** Classification of *Brucella* spp. isolated from marine mammals by DNA polymorphism at the omp2 locus. *Microbes Infect.* 2001, 3, 29–38
- 23-Haddad N. et al.** Les zoonoses infectieuses, *Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises.* Mérial (Lyon), juillet 2010. 189 p
- 24 - De Massis F, Di Girolamo A, Petrini A, Pizzigallo E, Giovannini A.** Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997-2002. *Clin.Microbiol.Infect.*2005;11;632-6.
- 25 - Treanor J., Johnson J., Wallen R., Cilles S., Crowley P., Cox J., Maehr D., Whtte P., Plumb G.** Vaccination strategies for managing brucellosis in Yellowstone bison. *Vaccine*, 2010, 28, Suppl. 5 : F64–F72.
- 26 - Treanor J.** The biology and management of brucellosis in Yellowstone bison. *Dissertation.* University of Kentucky, 2012.
- 27 - Mailles A., Vaillant V.** Étude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004. Institut de Veille Sanitaire, 2007.
- 28 - De Massis F, Di Girolamo A, Petrini A, Pizzigallo E, Giovannini A.2005.** Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997-2002. *Clin.Microbiol.Infect.*;11;632-6
- 29 - Anses.2013.** Avis de l'Agence nationale de sécuritaire sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux « mesures à prendre sur les bouquetins pour lutter contre la brucellose sur le massif du Bargy, Haute-Savoie ».
- 30 - Hars J., Rauturau S., Jay M., Game Y., Gauthier D., Herbaux J.-P., Le Horgne J.-M., Maucci E., Pasquier J.-J., Vaniscotte A., Mick V., Garin-Bastuji B.** Un foyer de brucellose chez les ongulés sauvages du massif du

Références bibliographiques

Bargy en Haute-Savoie. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 2013, 60 : 2-7

31-Garin-Bastuji, B., et al. The diagnosis of brucellosis in sheep and goats, old and new tools.

Small ruminant research. 2006, Vol. 62, pp. 63-70.

32-Garin-Bastuji, B., et al. *Brucella melitensis* infection in sheep : present and future. *Veterinary Research*. 1998, 29, pp. 255-274.

33-Scholz, H. C. et Vergnaud, G. Molecular characterisation of *Brucella* species. *Revue scientifique et technique de l'OIE*. 2013, Vol. 32, pp. 149-162.

34-Janbon F. Brucellose. EMC - Maladies Infectieuses 2000 ; 8-038-A-10, 11 p.
Journal djazaress Algérie article La brucellose en augmentation Publié dans La Tribune le 02 - 08 – 2012 pages 14.

35-anonyme,2016,cours d'infectiologie

<https://www.google.dz/search?q=brucellose+univ.encyeducation&oq=brucellose+univ.ency-chrome-mobile&ie=UTF-8>

36-Reyes, R. E., et al. The complex World of Polysaccharides, Chapter 3 : Mechanisms of OAntigen Structural Variation of Bacterial Lipopolysaccharide(LPS). Desiree Nedra Karunaratne, 2012. pp. 71-98.

37-Garin-Bastuji, B. Brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. *Le point vétérinaire*. mai 1993, Vol. 25, 152, pp. 15-22.

38-Dictionnaire médicale, Brucellose, Caractères cultureux et Ecologie. 2006.

39-Chirani Fouzia ,Hadjila Amina, Gherin Nassima , Draoui Mira et Hadj-Kadour Amina ;mémoire la brucellose humain ; faculté du médecine ; Université ABOU BAKR BELKAID ,2011 .

40-Benet JJ. Cours maladies contagieuses (2000) (II) :p.110-15.

41-Boudilmi B, Chalabi N, Mouaziz A (2014) Brucellose animale et humaine dans l'ouest algerien. Quelques resultats bacteriologiques et serologiques. Brucellosis meeting of Ghardaia (Algeria),November 14–15, 2014.

42-Janbon F. Brucellose. Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses, 8-038-A-10 ; 2000 : 11 p.
2- Vanderkerckhove C, Stahl J.P.

43- Yagupsky P, Peled N, Riesenber K, Banai M. Exposure of hospital personnel to *Brucella melitensis* and occurrence of laboratory-acquired disease in an endemic area. *Scand.J.Infect.Dis.* 2000;32:31-5

44-Philippon A, cours de bactériologie générale faculte de medcine COCHIN –PORT – ROYAL unversite Paris V .2003.

Références bibliographiques

- 45-Alton GG, Jones LM, Angus RD, Verger JM (2003)** Techniques for the brucellosis laboratory. INRA Publications, Paris, France.
- 46-Mailles A. et Vaillant V.** les brucelloses humaines déclarées en France en 2001 et 2002 :Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. Saint Maurice : Institut de veille sanitaire.
- 47-Garin-Bastuji, B.** La brucellose Ovine et caprine. *Le point vétérinaire*. mai 2003, 235, pp. 22-26.
- 48- Young E.J. 2002.** Brucella species (brucellosis). Antimicrobial therapy and vaccines. Apple Tree Productions, New York.
- 49- Maurin M. et Brion J.-P. 2009.** Brucellose. *In : Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC), Maladies infectieuses*. Éd. Elsevier Masson SAS, Paris.
- 50- Chakroun M. et Bouzouaia N. 2007.** La brucellose : une zoonose toujours d'actualité. *Rev. Tun. Infectiol.*, 1(2) : 1-10.
- 51- Mailles A. et Vaillant V. 2007.** Étude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004. Institut de Veille Sanitaire.
- 52- Rautureau S., Dufour B., Garin-Bastuji B.** Maintenir la vigilance contre la brucellose bovine en France en 2011. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 2011, 54 : 13-15.
- 53- Begue P. 2005.** Fiche technique : La vaccination. Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française.
- 54 - Skendros P. et Boura P. 2013.** Immunity to brucellosis. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 32(1) : 137-147.
- 55- Hansen W. et Ramuz M. Brucella. In : Freney J., Renaud F., Hansen W. et Bollet C. 2000.** Précis de bactériologie clinique. Éd. ESKA, Paris. 1414-1423.
- 56- Carcelain G., Labalette M. et Radosavljevic M. 2011.** Immunité adaptative : la réponse immunitaire.http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02_files/page82-14.-memoireimmunitaire.pdf (Consulté le).
- 57 - Brock T., Madigan M. et Martinko J. 2007.** Biologie des micro-organismes. 11^e édition. Éd. Pearson, Paris.
- 58 -Batteux F., Garraud O., Prin L., Renaudineau Y. et Vallat L. 2011.** Lymphocytes B : diversité,ontogénèse,différenciation et activation.
http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02_files/page82-7.-lymphocytes-b.pdf
(Consulté le 02-03-2018).

Références bibliographiques

- 59 - Nicolas J. et Bosgiraud C. 2001.** Vaccins : préparation et règles d'utilisation. *Collection Le Moniteur Internat.* 2^{ème} édition. Éd. Groupe Liaisons, Rueil-Malmaison.
- 60 - Jouan M. 2016.** Prophylaxie de la brucellose humaine : vers une vaccination ciblée de la faune sauvage ? Étude du cas des bouquetins du massif du Bargy. [Thèse]. Sciences pharmaceutiques. Université Grenoble Alpes. France. 154p.
- 61 – – Collectif.** Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance (2004). 2nd edition of WHO's 1970 publication Health aspects of biological and chemical weapons, OMS, Genève, 2004. Accédé le 02-02-2018
<http://www.who.int/csr/delibepidemics/biochemguide/en/index.html>
- 62- Le laboratoire d'analyses Bactériologique** (Le laboratoire externe d'analyses médicale –Tébessa)
- 63- Le service d'infectiologie** (La direction de la santé et de la public – Tébessa)
- 64- Yoshikawa H, Dogruman-AI F, Dogruman-Ai F, Turk S, Kustimur S, Balaban N, et al.** Evaluation of DNA extraction kits for molecular diagnosis of human Blastocystis subtypes from fecal samples. *Parasitol Res.* 2011;109:1045-50
- 65 - Philippon A. 2003.** Cours de bactériologie médicale. <http://www.microbesedu.org/etudiant/brucella.html> (Consulté le 05/06/2018).
- 66- Tabet-derraz N.F. et Bestaoui S. 2017.** Le nouveau profil épidémiologique de la brucellose humaine. *Méd. Mal. Infect.*, 47 (4) : S148.
- 67-Durr U., Valenciano M., Vaillant V., 2000,** La brucellose humaine en France de 1998 à 2000 in *Autres zoonoses et encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles*, p199-341.
- 68-Khettab et al. , 2010,** La brucellose, mémoire de fin de cycle, université de Tlemcen, 30 p.
- 69-Abadane Z., 2014,** Séroprévalence et facteurs de risque de la brucellose chez les professionnels des abattoirs de la région du Grand Casablanca, mémoire de fin d'études : épidémiologie de Santé Publique, école nationale de santé publique, Maroc, 21 p.
- 70-Bricout J., 2014,** Contribution a l'étude des avortements chez la vache : mise en place d'un protocole en vue du diagnostic étiologique, thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, université Lyon, 266 p.
- 71- Guezguez O., Ben Frej Ismail F., Neji E., Mzabi A., Karmani M., Mrad B., Mhiri H., Rezgui A. et Kechrid Laouani C. 2017.** La brucellose dans un service de médecine interne. *Rev. Med. Int.*, 38(Supp1) : A132.
- 72-Perelman R., 1970,** Brucellose *in* : conférence de pathologie médicale internat- faculté, 5^{ème} édition, 3-21 p.

Références bibliographiques

73 - Dghaies S., Hariz A., Kechaou I., Chérif E., Azzabi S., Ben Hassine L., Boukhris I. et Khalfallah N. 2017. Brucellose en Tunisie : on en a vu de toutes les couleurs. Rev. Méd. Int., 38 (Supp2) : A244-A245.

74- Dhouha Chaari N., Bouzidi H., Haj Kacem O., Hdiji M. et Dammak Chokri M. 2017. Les manifestations cliniques de neurobrucellose : à propos de 6 observations. Rev. Neuro., 173 (Supp2): S158.

75 - Maurin M. 2005 . La Brucellose à l'aube du 21^e siècle. Méd. Mal. Infect., 35 : 6- 16.

76-Allouani D., 2013, Aspects épidémiologiques de la brucellose à la wilaya de Guelma de 2009 à 2012, 2^{ème} journée d'infectiologie de Guelma, 13p.

BRUCELLOSE 2019 PAR MOIS

Mois

commune	Janvier	Fevrier	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Total
Tébessa	4	8	4	1	6	9	16	10	8	8	16	4	94
El Kouif	0	0	0	3	4	2	1	1	1	0	1	2	15
Bekkaria	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0	0	2	6
Boulhef Dyr	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
El Malabiod	1	5	1	3	3	2	6	6	2	3	0	2	34
El Houijbet	1	0	0	1	0	1	3	2	1	1	0	5	15
Bir Dheb	0	2	2	2	0	7	1	4	2	3	1	1	25
El Hamemet	0	0	2	6	6	2	8	4	1	3	3	1	36
Bir El Ater	4	7	16	25	27	42	19	25	17	26	18	13	239
Oum Ali	0	1	0	1	2	1	1	1	0	1	1	1	10
Saf Saf Elouisra	0	0	1	1	4	10	3	4	2	3	3	3	34
El Ogla Malha	1	4	6	9	4	9	6	4	5	2	0	2	52
Negrine	3	3	4	7	3	2	1	0	2	3	0	1	29
Ferkane	0	0	0	0	2	1	0	1	2	0	0	1	7
El Ouenza	0	0	0	0	1	3	2	0	3	1	0	0	10
Ain Zerga	0	0	1	1	4	6	4	1	4	1	3	0	25
El Meridj	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
El Aouinet	0	0	2	0	0	1	0	0	0	2	0	1	6
Boukhadra	0	0	0	1	0	0	0	3	3	0	0	1	8
Morsott	0	0	0	0	0	0	1	2	5	1	0	0	11
Chéria	5	9	7	19	28	13	22	21	11	6	7	10	158
Bir Mokadem	5	1	9	3	9	9	3	6	9	7	4	3	68
Gourigueur	1	1	2	9	5	3	2	3	2	3	1	1	33
El Ogla	2	2	3	8	11	3	15	14	7	4	4	1	74
Stah Guentis	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	6
Bedjen	0	0	2	0	0	0	1	1	2	0	0	0	6
El Mazraa	2	1	0	3	3	1	5	3	1	3	0	0	22
Thelidjen	3	0	2	2	5	2	3	4	1	2	4	1	29
Hors Wilaya	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	4
Total	32	46	65	106	129	133	126	122	92	84	66	57	1058

Brucellose 2019 par age et par sexe

commune	Tranche d'age														TOTAL						
	0-1		2 à 4		5 à 9		10 à 14		15 à 19		20 à 44		45 à 64		65++		DECES		M	F	TOT
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F			
Tébessa	0	0	0	0	1	1	1	1	2	1	20	15	25	19	3	5	0	0	52	42	94
El Kouif	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	4	1	0	2	0	0	0	11	4	15
Bekkaria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	3	3	6
Boulhef Dyr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1
El Malabiod	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	8	11	5	4	0	2	0	0	15	19	34
El Houjbet	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	5	1	5	2	0	1	0	0	10	5	15
Bir Dheb	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	13	4	4	1	1	0	0	0	19	6	25
El Hamemet	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	11	4	8	7	2	2	0	0	22	14	36
Bir El Ater	0	0	3	3	2	8	6	8	13	6	64	49	35	31	6	5	0	0	129	110	239
Oum Ali	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	1	2	0	2	0	0	3	7	10
Saf Saf Elouit	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	13	4	7	6	0	1	0	0	23	11	34
El Ogla Mall	0	0	0	0	2	2	4	0	4	2	18	11	3	5	1	0	0	0	32	20	52
Negrine	0	0	0	1	1	1	2	0	1	1	8	6	2	2	2	2	0	0	16	13	29
Ferkane	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	2	0	2	0	0	0	0	1	6	7
El Ouenza	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	2	3	3	1	0	0	0	6	4	10
Ain Zerga	0	0	0	0	0	2	1	0	1	1	5	7	0	1	1	1	0	0	11	14	25
El Meridj	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1
El Aouinet	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	2	1	0	0	0	0	5	1	6
Boukhadra	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	3	0	1	0	0	4	4	8
Morsott	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	25	16	0	1	0	0	7	4	11
Chéria	0	0	1	2	2	1	5	3	9	3	50	25	8	9	11	5	0	0	103	55	158
Bir Mokader	0	0	0	0	3	1	2	0	7	1	19	9	8	4	6	3	0	0	45	23	68
Gourigneur	0	0	0	0	0	0	1	0	2	2	9	7	11	6	0	0	0	0	20	13	33
El Ogla	0	0	1	1	0	0	4	2	8	5	15	16	2	0	1	4	0	0	40	34	74
Stah Guentis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	2	0	0	0	4	2	6
Bedjen	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	5	2	1	0	0	0	4	2	6
El Mazraa	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	5	3	2	4	1	2	0	0	13	9	22
Thelidjen	0	0	0	0	0	1	1	1	3	0	6	4	1	0	6	1	0	0	18	11	29
Hors Wilaya	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	0	0	0	0	3	1	4
Total	0	0	8	9	12	19	29	18	56	26	297	192	170	137	47	38	0	0	619	439	1058

BRUCELLOSE JANVIER 2020

Communes	TRANCHES D'AGES																TOTAL				
	0 - 1		2 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 19		20 - 44		45 - 64		65+++		DECES		M	F	TOT
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F					
Tébessa																			2	0	2
El Kouif											2								0	0	0
Bekkaria																			0	0	0
Boulh'ef Dyr																			0	0	0
El Malahod											1								1	0	1
El Houijbet																			0	0	0
Bir Dheb											1								1	0	1
El Hamemet											1								1	0	1
Bir El Ater			1		1			1	1		6	8	1	4					10	13	23
Oum Ali											2								2	0	2
Saf Saf El Ouestra							1						1						0	2	2
Elogla El Malha								1			1	1		1					2	2	4
Negrine											1								1	0	1
Ferkane					1														1	0	1
El Ouenza																			0	0	0
Ain Zerga																			0	0	0
El Meridj																			0	0	0
El Aouinet																			0	0	0
Boukhadra											1								1	0	1
Morsott																			0	0	0
Chéria					1					1	1	2	2	1					4	5	9
Bir Mokadem											2	3	2	1					4	3	7
Gourigneur											1								1	0	1
El Ogl'a					1							1							1	1	2
Stah Guentis																			0	0	0
Bedjen																			0	0	0
El Mazraa													1						1	0	1
Tneidjen																			1	0	1
Hors Wilaya																			0	0	0
TOTAL	0	0	1	0	4	0	1	2	2	1	19	15	4	7	3	1	0	0	34	26	60

BRUCELLOSE FEVRIER 2020

Communes	TRANCHES D'AGES																		TOTAL				
	0 - 1		2 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 19		20 - 44		45 - 64		65+++		DECES		M	F	TOT		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	TOT		
Tébessa				1							2	2	4	1							11	5	16
El kouif																					1	0	1
Bekkaria																					0	0	0
Boulhef Dyr						1					1										2	0	2
El Malahod				1							4										5	0	5
El Houijbet						1					2	5	1	1							4	6	10
Bir Dheb											1										1	0	1
El Hamemet											1										2	1	3
Bir El Ater							2			1	3	3	1	2	1						8	5	13
Oum Ali											1	1									1	1	2
Saf Saf El Ouestra								1							1						1	1	2
Elogla El Malha								1			4			1							5	2	7
Negrine											1										1	0	1
Ferkane									1			1									1	1	2
El Ouenza											2					1					3	0	3
Ain Zerga											3	2									3	2	5
El Meridi																					0	0	0
El Aouinet																					0	0	0
Boukhadra																					0	0	0
Morsott																					0	0	0
Chéria						1	1				2	2	1		2						6	3	9
Bir Mokadem											2	2	1	1	1						4	1	5
Gourigneur											2										2	0	2
El Oglá											3		1								3	1	4
Stah Guentis													1								1	1	2
Bedjen																					0	0	0
El Mazraa										1											0	1	1
Theidjen							2								1						3	1	4
Hors Wilaya																					0	0	0
TOTAL	0	0	1	1	3	2	5	0	2	2	34	17	10	8	13	2	0	0	0	68	32	100	

BRUCELLOSE mars 2020

Communes	TRANCHES D'AGES																	TOTAL			
	0 - 1		2 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 19		20 - 44		45 - 64		65+++		DECES		M	F	TOT
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F			
Tébessa				1	1						3	4	5		1				10	5	15
El Kouif																			0	0	0
Bekkaria												1	1						1	1	2
Boulhet Dyr															1				1	0	1
El Malabiod					1						3		2		1				7	0	7
El Houïbet												1		1					0	2	2
Bir Dheb											1					1			1	1	2
El Hamemet								1	1		2		1		1				5	1	6
Bir El Ater							2		2		8	4	5	1	2	1			19	6	25
Oum Ali																			0	0	0
Saf Saf El Ouestra											4								4	0	4
Eloqla El Malha					1					1	2		1						4	1	5
Negrine						1					1	2							1	3	4
Ferkane														1					0	1	1
El Ouenza													1		1				2	0	2
Ain Zerga															1				1	0	1
El Meridi											1								1	0	1
El Aouinet											2				1				3	0	3
Boukhadra																			0	0	0
Morsott															1				1	0	1
Chéria	1										5	1	3	1					9	2	11
Bir Mokadem											5	2	1	1					6	3	9
Gourigueur											1	1							1	1	2
El Oqla										1	4	2							4	3	7
Stah Guentis																			0	0	0
Bedjen													1						1	0	1
El Mazraa							1	1				2							2	2	4
Theïdjen							1				1		3						5	0	5
Hors Wilaya																			0	0	0
TOTAL	1	0	0	1	3	1	4	1	4	2	43	19	24	6	10	2	0	0	89	32	121