



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tébessi –Tébessa.
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE de Master

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Utilisation de test séro-agglutination de Wright pour détecter les anticorps anti-*Brucella* spp. chez l'Homme dans la région de Tébessa

Présenté et soutenu par :

MECHERI Rayen

CHEBAIKI Moufida

Devant le jury :

Mme. DJERMANE Nadia

MCB U.Larbi TBESSI -Tébessa

Présidente

M. Zouaoui Nassim

MCB U Larbi TBESSI -Tébessa

Examineur

M. BENLAKEHAL. Amar

MAA U. Larbi TBESSI -Tébessa

Promoteur

Date de soutenance : 07-06-2022

الملخص

كشف استخدام اختبار رايت للتتراص المصلي عن معدل انتشار مصلي واضح قدره 46.25% (مجال الموثوقية 95%: 42.23 - 50.29)؛ أظهر نموذج الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات أن متغيرين ارتبطا بشكل كبير بالإيجابية المصلية الفردية: العمر (OR = 2.37) ؛ مجال الموثوقية 95%: 1.08 - 5.19؛ p = 0.032) والبيئة المعيشية (OR = 1.77) ؛ مجال الموثوقية 95%: 1.27 - 2.47؛ p = 0.001) ومع ذلك ؛ أعطى نموذج تحليل الطبقة الكامنة من خلال النهج البايزي معدل انتشار مصلي فردي حقيقي قدره 33.3% (مجال الموثوقية 95%: 28.7 - 37.9 ، يتيح هذا النموذج أيضا تقييم المعلومات الجوهرية (الحساسية = 86.3% ، مجال الموثوقية 95%: 79.0 - 93.4 والخصوصية = 99.8% ، مجال الموثوقية 95%: 98.1 - 100) والخارجي (PPV = 99.5% ، مجال الموثوقية 95%: 95.7 - 100 و NPV = 93.6% ، مجال الموثوقية 95%: 89.8 - 97.1) اختبار SAW.

تظهر نتيجة هذه الدراسة أهمية إجراء دراسات أخرى أكثر قوة لتقييم خطر الإصابة بعدوى البروسيل لدى البشر ، وبالتالي لتقييم أداء الاختبارات التشخيصية الأخرى. وبالإضافة إلى ذلك، فإن حملات التوعية التي تنتشر على السكان المعرضين للخطر لمكافحة المخاطر المحتملة لداء البروسيلات تجعل من المهم ذلك.

الكلمات المفتاحية: البروسيل. حيوانية. الرجل S.A.W. عوامل الخطر. تيسة. الجزائر.

Résumé

L'utilisation de test de séro-agglutination de wright a révélé un taux de séroprévalence apparente de **46.25%** (IC 95% : 42.23 - 50.29) ; le modèle de régression logistique multivariable a montré que deux variables ont été associé significativement avec la séropositivité individuelle : l'âge (**OR = 2,37; IC 95% : 1.08 – 5.19 ; p= 0.032**) et le milieu d'habitation (**OR = 1.77 ; IC 95% : 1.27 – 2.47 ; p= 0.001**). Cependant ; le modèle d'analyse de classes latentes par approche bayésienne a donné un taux de séroprévalence individuelle réelle de **33.3%** (**IC 95% : 28.7 – 37.9**), ce modèle a permet aussi d'évaluer les paramètres intrinsèques (Sensibilité = 86.3%, **IC 95% : 79.0 – 93.4** et Spécificité = 99.8%, **IC 95% : 98.1 – 100**) et extrinsèques (VPP = 99.5%, **IC 95% : 95.7 – 100** et VPN = 93.6%, **IC 95% : 89.8 – 97.1**) de test SAW.

Le résultat de cette étude montre l'importance de mener des autres études plus puissantes, pour évaluer le risque des infections brucelliques chez l'Homme, et ainsi pour évaluer les performances des autres tests de diagnostic. De plus, des campagnes de sensibilisation diffusée aux populations à risque pour lutter contre les risques potentiels de la brucellose rend importante.

Mots clés : *Brucella*. Zoonose. Homme. Séro-Agglutination de Wright. Facteurs de risque. Tébessa. Algérie.

Abstract

Using the Wright sero-agglutination test revealed an apparent seroprevalence rate of **46.25% (95% CI: 42.23 - 50.29)**; the multivariable logistic regression model showed that two variables were significantly associated with individual seropositivity: age (**OR = 2.37; 95% CI: 1.08 – 5.19; p = 0.032**) and living environment (**OR = 1.77; 95% CI: 1.27 – 2.47; p = 0.001**). However ; the latent class analysis model by Bayesian approach gave a real individual seroprevalence rate of **33.3% (95% CI: 28.7 – 37.9)**, this model also makes it possible to evaluate the intrinsic parameters (Sensitivity = 86.3%, 95% **CI: 79.0 – 93.4** and Specificity = 99.8%, 95% **CI: 98.1 – 100**) and extrinsic (PPV = 99.5%, 95% **CI: 95.7 – 100** and NPV = 93.6%, 95% **CI: 89.8 – 97.1**) SAW test.

The result of this study shows the importance of conducting other more powerful studies to assess the risk of brucella infections in humans, and thus to assess the performance of other diagnostic tests. In addition, awareness campaigns disseminated to at-risk populations to combat the potential risks of brucellosis makes it important.

Keywords: Brucella. Zoonosis. Man. S.A.W. Risk factors. Tebessa. Algeria.

Remerciement

Tout d'abord, on tient à remercier le bon Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

*La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrant **M.***

***BENLAKEHAL Amar**, pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port, nous le remercions pour ses précieux, son soutien sa patience et sa disponibilité , et ses encouragements au long de ce mémoire. Ses conseils et remarques constructives nous ont permis d'améliorer*

Aux membres du jury :

***Examinatrice** :ZWEWI Nassim*

***Président** : DJERMANE Nadia*

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Dédicace

A mon très cher père Salah Mecheri : Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es. Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Ma mère(Sousou): A ma source de mes efforts, la lumière de mes jours, la flamme de mon coeur ma vie et mon bonheur maman que j'adore

A mon grand-père paternelle et mes grand-mère maternelles et paternelles , que Dieu ait pitié de vous

Mon chère frère (Oussama): Le grand frère peut remplacer le père, non pas en autorité, mais en exemplarité merci d'être à mes côtés.

Mon bras droit (Aymen): merci pour ton dévouement, ton compréhension et ta grande tendresse, qui en plus de m'avoir encouragé tout le long de mes études, m'ont consacré beaucoup de temps et disponibilité, et ton soutien, conseils et ton amour, m'ont permis d'arriver jusqu'à ici car tu as toujours cru en moi, Merci d'avoir toujours soutenu et merci pour tout les bons moments passé ensemble, et ce n'est pas fini et sa femme Nadjwa merci d'être confidente et meilleure amie. Vous êtes la certitude de ceux qui ne me trahiront jamais.

Ma deuxième mère (Nounou): les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime. Je vous remercie pour votre support, vos dévouements et indéfectible soutien Merci d'être capable de me brasser quand j'ai besoin d'être réveillée et de me donner le petit coup de pied au derrière dont j'ai besoin pour continuer d'avancer et son homme Zoheir merci beaucoup pour votre soutien.

A la perle de ma vie (Hadir): j'ai trouvé tout l'amour, le réconfort et le soutien possibles. Grâce à vous, j'ai trouvé le courage et la force de continuer. Tu es mon point de repère, l'ancre de ma vie.

Mes nièces: Sdjida El Maroum (Jiji) Roudayna Miral et iyed , et à ceux qui viendront après..., vous êtes ma joie de vivre, je vous adore.

Toute la famille :** mes tantes et oncles, mes cousin et cousines **Que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon attachement

Tous mes amis :** avons partagé les bons et les mauvais moments durant toute la période d'étude, que notre amitié puisse durer éternellement merci pour tous vous encouragements. et qui m'ont accompagnaient durant monchemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude,et frères et souers de cœur **En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble

Mecheri Rayen

Dédicace

A mes chers parents

Ma père: (Ramdan) Je dédie ma graduation, le fruit de mes efforts, la hauteur de mes études, mon assiduité et la joie que j'ai attendue toute ma vie, à celui qui m'a enseigné les valeurs, les principes et la morale, à celui qui ne sépare jamais mon nom de son nom, et à la source de soutien, de don et à la source d'espoir de mon "cher père", que Dieu le protège et que Dieu le bénisse couronne sur ma tête toujours et à jamais Mon cher père, vous m'avez toujours appris que la réussite est le fruit du travail et de la persévérance. Mais mon souhait est qu'ALLAH vous accorde longévité et santé de diamant afin que vous puissiez bénéficier du fruit de l'arbre que vous avez planté.

Ma mère: (Fatima) la lumière de mes jours, la source de mes efforts, . Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au mon cœur. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Puisse dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur .

A mon frère et mes soeurs

Merci frère Hassen Je suis fier que tu sois mon frère Ton amour pour moi et ta gentillesse font partie des qualités qui illuminent ma vie Je te souhaite de réussir dans ta vie. Mes sœurs, Angham, Madiha et Shorouk, merci pour votre soutien. Je souhaite que Dieu Tout-Puissant vous donne la santé et le bien-être.

A mes chers amis

Avons partagé les bons et les mauvais moments durant toute la période d'étude, que notre amitié puisse durer éternellement merci pour tous vos encouragements.

Chebaiki Moufida

Liste des tableaux

Tableau 1 : Représente la distribution des cas échantillonnés et séropositifs sur les 22 communes de wilaya de Tébessa	55
Tableau 2 : Résultats de modèle de régression logistique univarié.....	58
Tableau 3 : Combinaison des résultats croisés du T-RB, T-Wright et examen clinique	59
Tableau 4 : Paramètres calculés par le modèle d'analyse de classes latentes par approches bayésiennes	60
Tableau 5 : Résultats de titrage cas positifs	60

Figure 1 : Types de cellules prédominantes occupées par brucella abortus chez l'hôte naturel et humain) (roop et al., 2004).....	22
Figure 2 : Présentation classique de la maladie	27
Figure 3 : les facteurs de risque	31
Figure 4 : Situation géographique et Administrative de la wilaya de Tébessa.....	43
Figure 5 : Le résultat de centrifugation du sang	45
Figure 6 : Réactif de Wright	
Figure 7 : Contrôle positif et négatif	46
Figure 8 : La présence d'agglutination après 4 min d'agitation d'un échantillon infecté	47
Figure 9 : WRIGHT test microbiologie-clinique.....	48
Figure 10 : Résultats avant 24 heures	49
Figure 11 : les tubes de sérums testés positifs	49
Figure 12 : Les résultats attendus pour les trois tests utilisés	52
Figure 13 : Taux de séroprévalence apparente	54
Figure 14 : Distribution des résultats selon les 22 communs de wilaya de Tébessa	55
Figure 15 : Distribution des cas selon la classe d'âge	56
Figure 16 : Distribution des cas selon le sexe	57
Figure 17 : Distribution des cas selon les milieux d'habitations.....	57

SAW : Séro Agglutination de Wright

EAT : Épreuve à l'Antigène Tamponné

LCS : Cytochimiques du liquide
cérébrospinal .

IgA : Immunoglobulin A

IgM :Immunoglobulin M.

Igg : Immunoglobulin g

CO2 : Dioxyde de carbone

PCR : Polymérase Chain Réaction.

Bcsp31 : B Cell Receptor Associated
Protein 31

KDA31 : Proteine Klidaton

IS711 : Séquence d'insertion

L'OMS : Organisation mondial de la
Santé.

TRB : Rose Bengale Test.

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent
Assay

LPS : Lipopolysaccharides .

Tmb : Tétraméthylbenzidine

OIE : Organisation internationale des
épizooties.

BPAT : Buffered Plate Agglutination Test

VPN : Valeur prédictive négative.

PR : Prévalence réelle.

SP : Valeurs de Spécificité.

IC: L'intervalles de confiance.

SE: Valeurs Sensibilité

Exam : Examen clinique

B : Brucella.

OIE : Organisation mondiale de la santé
animale.

VPP : Valeur prédictive positive

PA : Prévalence individuelle apparente

% : Pourcent

g : Gramme

H : Heure

Sommaire

Introduction

Partie Bibliographie

1. Définition	19
2. Historique.....	19
3. Etiologie	20
3.1. L'agent pathogène.....	20
3.2. Pathogénie.....	20
4. Epidémiologie	22
4.1. La prévalence	23
4.2. Transmission.....	23
4.2.1. Incubation :	25
4.2.2. Période de contagiosité :	25
5. Signes cliniques.....	25
5.1. Les lésions :	27
5.1.1. Chez l'animal	27
5.1.2. Chez l'homme	29
5.1.3. Lésions macroscopique et microscopiques	29
5.2. Facteurs de risque.....	30
5.2.1. Brucella et risque biologique.....	30
6. Diagnostic	31
6.1. Diagnostic direct	31
6.1.1. Clture.....	31
6.1.2. Diagnostic moléculaire.....	32
6.2. Diagnostic indirect (Technique sérologiques).....	32
6.2.1. Séroagglutination de Wright (SAW)	32
6.2.2. Test au rose Bengale:	33
7. <i>Traitement et prophylaxie</i>	35
7.1 Traitement de la brucellose:	35
7.2. Prophylaxie	36
7.2.1. Méthodes de surveillance et de lutte	36
7.2.2. Prophylaxie sanitaire	36
7.2.3. Mesures offensives.....	36
7.2.4. Mesures défensives	37
7.2.5. Prophylaxie médicale	37

Parite Expérimental

1. Matériels et Méthode.....	41
1.2.1. Conception d'étude:	44
1.2.2. Population d'étude	44

1.2.3. Prélèvements sanguins	45
1.2.4. Test sérologique	45
1.2.5. Principe de test de Wright	45
1.2.6. Réactifs.....	46
1.2.7. Matériels nécessaires.....	46
2. Résultats	54
2.1. Taux de séroprévalence apparente	54
2.3. Distribution des résultats selon des facteurs de risque putatifs	56
2.3.1 Distribution des cas selon l'âge.....	56
.2.3.2 Distribution des cas selon le sexe.....	56
.2.3.2Distribution des cas selon les milieux d'habitation.....	57
2.3. Analyses statistiques	57
2.3. Résultats de modèle d'analyse des classe latentes	58
3. Discussion	60
4. Conclusion	63

introduction

Introduction

Pendant de nombreuses années et aujourd'hui encore, l'Algérie continue à être dépendante des importations alimentaires nécessaires à la satisfaction des besoins nationaux en protéines animales. La viande et particulièrement le lait, font partie des produits fortement demandés. En effet, de par sa composition riche en calcium et en protéines, ce dernier produit est essentiel dans l'alimentation humaine et demeure dans notre pays (**Kacimi El Hassani, 2013 ; ONIL, 2014**) mais parfois cause des maladies comme la brucellose.

La brucellose est une maladie fortement pathogène causée par des bactéries du genre *Brucella*. Elle est considérée comme la zoonose la plus répandue dans le monde (**Thys et al. 2005**).

Le diagnostic de laboratoire est indispensable face à la faible spécificité du diagnostic clinique ; il existe deux types de diagnostic, direct (Polymérase chaîne réaction "PCR" et le diagnostic bactériologique) et indirect (sérologique). Le Diagnostic indirect repose sur la détection ou l'augmentation du titre des anticorps spécifiques, les tests de diagnostic indirect utilisés dans le diagnostic de la brucellose sont nombreuses, les plus utilisés sont : test de Rose Bengale (EAT), ELISA et Sérodiagnostic de Wright (SAW), ce dernier reste un test peu coûteux et applicable sur un grand échelle, basé sur une réaction simple, rapide, sensible et spécifique d'agglutination sur lame (**Olsen, 2013**).

Cette étude est une partie d'une enquête transversale visée pour estimer la séroprévalence de brucellose humaine dans la wilaya de Tébessa, durant une période s'étalant entre Décembre 2021 à mars 2022.

Notre objectif dans cette étude est :

1. Évaluer la séroprévalence des anticorps anti-*Brucella* spp. dans le sérum humain par l'utilisation de technique de sérodiagnostic de Wright.
2. Evaluer une éventuelle association statistique entre la séropositivité et certains facteurs de risque putatifs, et
3. Estimer le taux de séroprévalence réelle et les paramètres intrinsèque (Sensibilité et Spécificité) et extrinsèque (Valeurs Prédicatives Positive et Négative –VPP et VPN) de test utilisé, via la combinaison des résultats de deux tests biologiques (SAW et Rose Bengale) et

les résultats de l'examen clinique dans un modèle statistique d'analyse des classes latentes par approches bayésiennes.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

La Brucellose

1. Définition

La brucellose ou la fièvre de malte est une maladie animale transmissible à l'homme (zoonose). Elle est due aux bactéries du genre *Brucella*. Cette zoonose bactérienne est répandue à travers le monde et peut affecter l'Homme ainsi que la plupart des espèces de mammifères, notamment les ruminants, domestiques et sauvages, ainsi que les suidés (porcs et sangliers). (ANSES)

D'une façon générale, la brucellose ou fièvre de malte est une maladie réputée contagieuse et classée sur la liste unique des maladies animales graves de l'organisation mondiale de la santé animale (Adamou, 2014).

2. Historique

Les bactéries du genre *Brucella* semble être connue depuis fort longtemps, peut être depuis l'antiquité et connue aujourd'hui sous le nom de brucellose attira pour la première fois l'attention de médecins militaires britanniques, sous le nom de fièvre méditerranéenne à malte, durant la guerre de Crimée, dans les années 1850 (Bourneet *al.*, 1964) ainsi, la première description clinique fiable de la brucellose est attribuée Aalen Jeffrey Marston 1859, et l'agent causal (nommé initialement micro-coccus *melitensis*) de cette maladie est isolé en 1886 par David Bruce, à partir de rates de militaires décédés de cette maladie à malte. En 1897 Almoth Wright décrit le test diagnostique par séro agglutination en tube. Le rôle de la chèvre comme réservoir de l'agent de la brucellose sur l'île de malte est décrit en 1905 par Themistocles Zammit, bactériologiste maltais. En voulant étudier la maladie sur le modèle animal Chèvre à Malte, découvrit qu'elles étaient toutes positives au test de Wright et que la *Brucellose* était donc une anthroozoonose (Dmb., 2006)

La brucellose ou fièvre de malte est ensuite décrite dans de nombreux autres sites, sous des dénominations variables : fièvre de crime, fièvre de Gibraltar, fièvre de chypre, fièvre de crête, fièvre de Constantinople (Maurin, 2005). En 1917, Alice Evans, bactériologiste américain, établit la relation entre *Micrococcus melitensis* et *Bacillus abortus* et proposa la création du genre *Brucella* (et des espèces *Brucella melitensis* et *Brucella abortus*) en l'honneur des travaux de Bruce Lemaire, en 1924 précisa les anomalies cytochimiques du liquide cébrospinal (LCS). Roger et Poursines en 1938, publièrent une monographie détaillée de la

neurobrucellose. Quatre autres espèces sont ensuite caractérisées : *Brucella suis* en 1914 à partir de produits d'avortement de truies (Sanders, en 1931 rapporta le premier cas de culture de *brucella suis* chez un patient présentant une méningo-encéphalite et qui décéda plus tard d'une rupture d'un anévrysme cérébral mycotique, *brucella canis*, en 1966, chez des chiennes de race beagle.

Brucella ovis, en 1953, chez des moutons *brucellas neotomae* chez les rats du désert de l'Utah (Etats-Unis) en 1957. Plus récemment, en 1994, une *Brucella* différente a causé un avortement chez un dauphin en captivité en Californie d'autres souches semblables ont été ensuite isolées chez des dauphins et d'autres mammifères marins (**Toubal et al., 2018**).

En Algérie COGNEZ soupçonnait dès 1985 l'existence de la *Brucellose* à Alger et ce n'est qu'en 1990 que le GRAIN la décrivit pour la première fois dans la vallée de la SOUMMAM (outbreaknewstoday.com)

3. Etiologie

3.1. L'agent pathogène

Brucella est un petit coccobacille à Gram négatif de 0.5 à 0.7 µm de diamètre et 0.6 à 1.5µm de longueur, immobile, non sporulé, non capsulé et aérobic strict. Les *Brucella* sont des bactéries à développement intracellulaire facultatif.

Il appartient à la classe des alpha-proteobactéries, l'ordre des *rhizobiaceae* et à la famille des *Brucellaceae* (**Baldi et Giambartolomei, 2013**). C'est un pathogène qui tolère les températures jusqu'à 40°C et un pH optimal de 6,8.

Les brucelles sont réparties en six espèces : *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Brucella suis*, *Brucella canis*, *Brucella neotomae* et *Brucella ovis* (**Corbel, 2006 ; Naouel et al., n.d.**) mais ceux qui sont pathogènes pour l'homme sont : *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis*, *B.canis*. chaque espèce du genre a une taille moyenne du génome d'environ 3,29 mo et se compose de deux chromosomes circulaires, le chromosome i, est d'environ en moyenne 2,11 mo et le chromosome ii est d'environ 1,18 mb. Le contenu g + c de tous brucella génomes est de 57,2% pour le chromosome i et de 57,3% pour le chromosome ii (**Seleem et al., 2010**).

3.2. Pathogénie

La pénétration de la bactérie se fait généralement via la muqueuse orale, le nasopharynx, les conjonctives, par la voie génitale, et parfois par des lésions cutanées. Il se produit alors une

réaction inflammatoire aiguë de là sous muqueuse avec infiltration des leucocytes (granulocytes neutrophiles et monocytes)(**Akakpo et al., 2009**).

Après la contamination cutanéomuqueuse ou digestive, les bactéries migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient (*phase d'incubation*).

Elles sont ensuite disséminées par voie sanguine (bactériémie caractérisant la présentation de *la phase aiguë*) avec un tropisme particulier pour les cellules du système réticuloendothélial. Les organes les plus touchés sont les ganglions, le foie, la rate, le tissu osseux, ou encore les organes génitaux, dans lesquels vont se constituer des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histio-monocytaire et lymphocytaire. A ce stade de primo-invasion aiguë, les hémocultures sont souvent positives. L'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IGG, IGM, IGA), à partir de la deuxième semaine va s'opposer, en partie, au développement de l'infection ce qui explique que même sans traitement la symptomatologie clinique va diminuer.

Le processus infectieux peut par la suite évoluer vers *la phase subaiguë* avec l'apparition d'un ou plusieurs foyers secondaires. Cette infection tissulaire se traduit par une réaction cellulaire entraînant l'apparition de granulomes limités par une réaction cellulaire Lymphoplasmocytaire disposée en couronne, certaines cellules pouvant se transformer en cellules géantes multi nucléées donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et réalisant le classique granulome de Bang. Rarement, la fusion de ces granulomes donne naissance à des lésions à centre caséifié appelées «brucellose». Les lésions suppurées et nécrotiques sont exceptionnelles chez l'homme.

Une *phase chronique* peut s'installer avec la persistance (au-delà d'un an) de foyers infectieux dans un ou plusieurs organes et/ou systèmes. Les *Brucella* sont des bactéries intracellulaires facultatives qui peuvent survivre et se multiplier après la phagocytose.

Les brucelles étant principalement des bactéries intracellulaires des monocytes macrophages, des foyers granulomateux se développent dans les tissus lymphoïdes, tels que ; le foie, la rate, la moelle épinière, le placenta des femelles gravides (surtout, les nœuds Lymphatiques de la sphère génitale), les testicules et leurs annexes, la glande mammaire, les bourses séreuses et synoviales, et certaines articulations (**Sidhoum, 2019**)

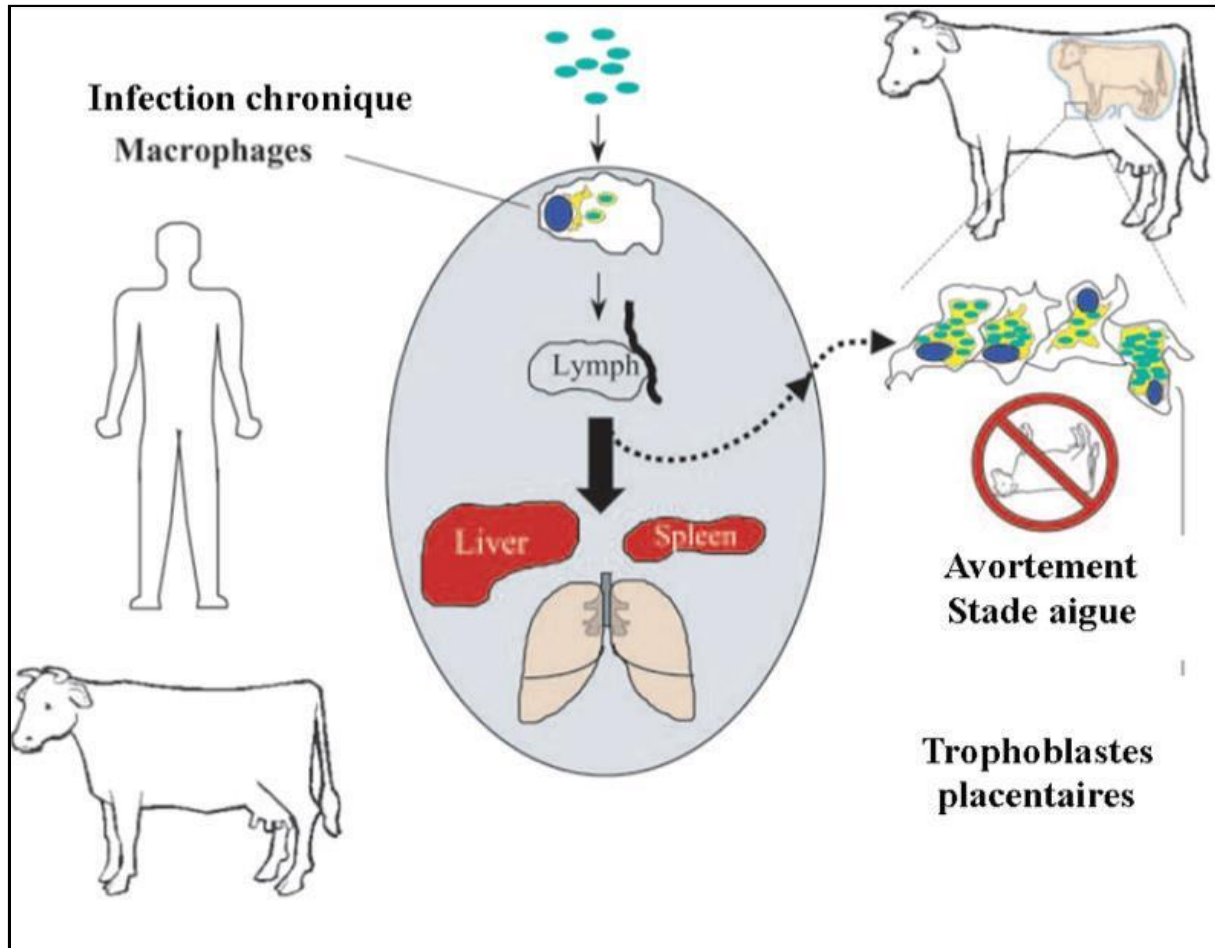


Figure 1 : Types de cellules prédominantes occupées par *Brucella abortus* chez l'hôte naturel et humain) (roop et al., 2004).

4. Epidémiologie

L'épidémiologie de la brucellose humaine est étroitement liée à l'infection animale. La fréquence de la maladie est difficile à évaluer compte tenu de son polymorphisme clinique. Tous les groupes d'âge sont concernés mais il existe une prédominance de cas chez les adultes jeunes de sexe masculin en raison des facteurs d'exposition professionnels. La brucellose est une maladie à répartition mondiale zoonotique, par conséquent la source de l'infection chez l'homme est constituée par de nombreux mammifères terrestres et certains mammifères marins (Corbel, 2006; Maurin et Brion, 2009). Les espèces clés, source de l'infection

humaine sont particulièrement les animaux d'élevage, producteurs de viande et de lait, infectés (bovins, ovins, caprins, camelins, porcs, etc.). Le pouvoir pathogène des *Brucella* chez l'homme varie en fonction de l'espèce et du biovar considérés (**El-Sayed et Awad, 2018**). Les souches de *B.suis* biovar 1 et 3 sont les plus virulentes chez l'homme. *B.melitensis* est cependant la plus pathogène pour l'homme et responsable de la majorité des cas humains dans le monde,

En Algérie, la brucellose humaine est reconnue comme maladie professionnelle, indemnisable. Les brucelloses, aigue avec septicémie, subaiguë avec focalisation et chronique.

4. 1. La prévalence

La pasteurisation du lait permet de prévenir la brucellose. Le fromage provenant de lait non pasteurisé de < 3 mois peut être contaminé.

Les personnes manipulant des animaux ou des carcasses susceptibles d'être infectés doivent porter des gants en caoutchouc et des lunettes et se protéger d'éventuelles lésions cutanées par souillure bactérienne. Des programmes de détection de l'infection chez les animaux, d'élimination des animaux infectés et de vaccination des jeunes bovins et porcins séronégatifs sont imposés aux États-Unis et dans plusieurs autres pays.

Il n'existe aucun vaccin humain; l'utilisation du vaccin animal (une préparation du vaccin vivant atténué) chez l'humain peut provoquer une infection. L'immunité après infection humaine est de courte durée, durant environ 2 ans.

Une antibioprophylaxie post-exposition est recommandée chez les patients à haut risque (p. ex., en cas d'exposition non protégée à des animaux infectés ou à des prélèvements de laboratoire ou chez les sujets qui ont reçu un vaccin animal). Les protocoles comprennent la doxycycline 100 mg par voie orale 2 fois/jour plus la rifampicine 600 mg par voie orale 1 fois/jour pendant 3 semaines; la rifampicine n'est pas utilisée en cas d'exposition au vaccin contre *B. abortus* (RB51), car il est résistant à la rifampicine.

4.2. Transmission

Les bactéries responsables de la brucellose sont transmises le plus souvent par la consommation de produits laitiers non pasteurisés et - plus rarement - par la consommation de viande mal cuite. La brucellose se transmet également par le contact direct avec des animaux infectés, des carcasses, des placentas ou des fœtus avortés. Enfin, la brucellose est susceptible

de se transmettre par inhalation, ce qui fait de ses bactéries des agents possibles de bioterrorisme ((2) MAILLES A., VAILLANT V. **Étude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004. Institut de Veille Sanitaire, 2007.**)

la *brucellose* n'est pas une maladie contagieuse chez l'homme qui n'est qu'un hôte accidentel (Krauss *et al.*, 2003). Elle est par ailleurs, une zoonose à déclaration obligatoire (WHO, 2015; OIE, 2018).

La transmission horizontale de la *Brucellose* se produit en faveur d'un contact entre l'homme et des animaux infectés, ou de leurs produits (particulièrement avec les animaux d'élevages) (Dahmani *et al.*, 2018). La contamination directe ou indirecte, concerne surtout les professionnels qui manipulent et entretiennent les animaux vivants (berger, tondeurs, trayeurs, vétérinaires, etc.), ou morts (équarisseurs, bouchers, personnel de laboratoire, etc.).

Le passage du germe se fait principalement par voie conjonctivale ou respiratoire, à partir des poussières en suspension dans l'air ou lors de manipulation de cultures de *Brucella* ou de vaccins animaux. Ces voies sont des plus dangereuses pour les personnes à risque (Maurin et Brion, 2009). De même, la voie transcutanée est courante, même sur une peau saine à l'occasion d'une mise bas ou réduction d'une rétention placentaire chez un animal infecté, ou lors d'un accident survenu à cause d'une piqûre lors d'une vaccination des animaux. L'infection par voie indirecte est essentiellement digestive, en faveur d'une consommation de produits laitiers à base de lait ou de ses sous-produits dérivés crus, provenant d'animaux infectés (Bréhin *et al.*, 2016). Dans la majorité des cas, il s'agit de l'atteinte collective simultanée de personnes ayant consommé le même produit, particulièrement dans les régions où le contrôle sanitaire des animaux n'est pas de rigueur et la pasteurisation pas obligatoire (Benkortbi *et al.*, 1992; Dahmani *et al.*, 2018 ; Tabet-Derraz *et al.*, 2017; Tabet-Derraz et Bestaoui, 2017).

La transmission de la *Brucellose* peut également avoir lieu par ingestion de légumes frais, souillés par du fumier contaminé (Acha et Szyfres, 2005). La contamination interhumaine par voie sexuelle et de rares cas de transmission par l'allaitement maternel, ont été rapportés par certains auteurs (Corbel, 2006 ; Maurin et Brion, 2009). De même que la contamination verticale par voie materno-foetale pourrait se faire pendant la vie foetale, par la déglutition de liquide amniotique contaminé, par voie transplacentaire, par le sang du cordon ombilical, ou enfin pendant l'accouchement lors du passage de la filière génitale (Bodelet, 2002). Les avortements au cours de la *Brucellose*.

La contamination se réalise de différentes manières :

- Par **ingestion** d'aliments contaminés : lait et produits laitiers non pasteurisés issus d'animaux infectés, plus rarement crudités contaminées par du fumier ou exceptionnellement viande insuffisamment cuite ;
- Par **contact direct** (pénétration du germe par voie cutanée ou muqueuse qui est favorisée par des blessures ou des excoriations) avec des animaux malades, morts (carcasses) ou vivants et leurs produits :
- Aussi par **inhalation** (de poussières de litière, d'aérosols contaminés) ;
- Par contact accidentel avec des produits biologiques **lors de manipulations de laboratoire.**

4.2.1. Incubation :

La durée d'incubation est très variable, de 5 à 60 jours, habituellement 3 à 4 semaines, mais peut être plus longue (plusieurs mois).

4.2.2. Période de contagiosité :

La transmission d'une personne à l'autre est extrêmement rare et très peu décrite. Le personnel médical œuvrant dans des régions à haute endémicité peut éventuellement courir un risque de contracter la maladie s'il prend part à des opérations chirurgicales ou prodigue des soins obstétricaux.

5. Signes cliniques

Dans 90% des cas, *la Brucellose* est asymptomatique. Globalement, cette pathologie se caractérise par son important polymorphisme avec des manifestations cliniques peu spécifiques, surtout au début de la maladie. Classiquement, *la Brucellose* évolue en trois phases et la clinique est présentée de façon un peu arbitraire en fonction de ces phases, qui par ailleurs, peuvent être pauci-symptomatique, voir asymptomatique :

- **La brucellose aiguë de primo-invasion** : elle survient habituellement après 1 à 4 semaines d'incubation et se manifeste généralement sous forme d'une fièvre ondulante sudoro-algique (fièvre ondulante, sueurs abondantes, arthralgies/myalgies, fatigue, sensations de malaise, céphalées) ou d'un syndrome pseudo-grippal.
- **La brucellose subaiguë ou localisée** : elle peut être révélatrice de l'infection (peut succéder à une brucellose aigue ou survenir plusieurs mois, voire plusieurs années après une brucellose

aigue passée inaperçu ou mal traitée). Cette forme est marquée par des localisations septiques secondaires isolées ou multiples (dans 20 à 40% des cas), particulièrement si la phase aiguë est passée inaperçue ou a été traitée tardivement.

Les localisations sont :

I. Ostéo-articulaires : les plus fréquentes avec des arthrites et ostéites. Les foyers touchent surtout le rachis et l'articulation sacro-iliaque (sacro-iliite chez les jeunes patients et spondylodiscites chez les plus âgés) mais chaque articulation peut être touchée (arthrite coxo-fémorale) ;

II. Génito-urinaires : chez l'homme, l'orchi-épididymite uni ou bilatérale est la forme la plus courante ; la prostatite et la pyélonéphrite étant moins fréquentes. Les infections chez la femme sont plus rarement décrites (salpingite, endométrite) ;

III. Neurologiques : avec différents tableaux possibles (méningite, encéphalite, myélite, abcès) ;

IV. Cardiaques : endocardite principalement et plus rarement péricardite ou myocardites ;

V. Autres plus rares : hépatospléniques (hépatites), Pleuro pulmonaires (pneumonies, pleurésies, abcès), digestives (iléite, colite), cutanées (dermites, pétéchies, abcès, ulcère) et ophtalmiques (Uvéite).

• **La brucellose chronique :** elle se définit par une évolution prolongée au-delà d'un an. Elle n'est pas systématique, peut apparaître longtemps après la contamination et peut être révélatrice de l'infection. La définition de la brucellose chronique est ambiguë, incluant deux entités distinctes :

I. Avec des manifestations générales et subjectives dites « patraquerie brucellienne » caractérisée par une asthénie profonde physique et intellectuelle, un syndrome dépressif, des névralgies et douleurs musculaires et ostéo-articulaires. Il n'y a pas vraiment d'atteinte focale, les sérologies positives sont persistantes mais les brucelles ne sont pas isolées par la culture et l'antibiothérapie n'a pas d'effet ;

II. Avec des foyers profonds (articulaires, viscéraux) d'évolution torpide. Les formes graves telles l'endocardite sont exceptionnelles (moins de 2%).

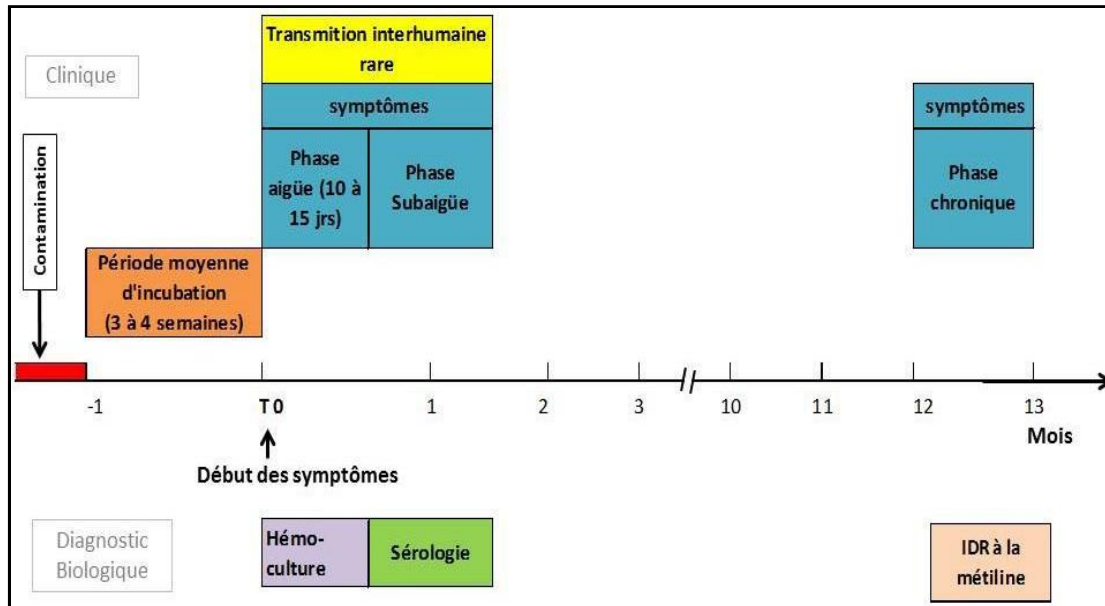


Figure 2 : Présentation classique de la maladie

5.1. Les lésions :

5.1.1. Chez l'animal

La Brucellose est généralement une maladie des animaux sexuellement matures qui sévit souvent sous forme enzootique, voire épizootique au cours des épisodes aigus. La maladie se manifeste chez la femelle par l'avortement qui se produit à n'importe quel stade de la gestation, mais plus habituellement vers le 6ème ou 7ème mois. Généralement, la femelle rejette le fœtus sans difficultés, en l'absence de dystocie. Les eaux foetales apparaissent troubles, parfois jaunâtres ou ocracées. Cette coloration est causée par le méconium expulsé in utero par les fœtus souffrant d'anoxie. Si l'avortement survient avant le 6ème mois, l'avorton est toujours mort, parfois momifié. Au-delà, si le fœtus est vivant, il ne peut survivre que quelques heures.

Toutefois, si la mise bas est prématurée (quelques jours avant le terme), le nouveau-né peut succomber dans les 24 à 48 heures du fait des lésions nerveuses secondaires à une hypoxie (**Garin-Bastuji et Millemann, 2008**).

Les lésions découvertes sur l'avorton ne sont pas pathognomoniques. Il s'agit, essentiellement de lésions d'anoxie marquées par une infiltration œdémateuse ou séro-hémorragique du tissu sous-cutané, et épanchements séro-sanguinolents ou hémorragiques des grandes cavités et des pétéchies ou suffusions cardiaques (**Neta et al., 2010**).

En outre, l'avortement du à la multiplication des bactéries dans l'espace utéro-chorial survient surtout à partir du 6ème ou 7ème mois. L'inflammation entraîne la non délivrance

qui est fréquente en raison de la solidité des adhérences fibreuses utéro-choriales et de la fragilité des enveloppes. La rétention placentaire peut être observée, même en l'absence d'avortement (Neta *et al.*, 2010 ; Roop *et al.*, 2009). La présence d'un exsudat grumeleux et jaunâtre à la surface du chorion est constatée avec une altération des calottes placentaires (villosités épaisses, blanchâtres ou jaunâtres); chorion terne, épaissi, parfois friable et gorgé d'une substance gélatineuse (Neta *et al.*, 2010). Des lésions d'endométrite constatées peuvent guérir en quelques semaines ou être responsables d'infécondité temporaire. Des complications infectieuses peuvent également se produire.

Grâce au développement d'une immunité qui ne mène que rarement à la guérison, un état de résistance de l'hôte est observé par la suite. En effet, les *Brucella* peuvent survivre plusieurs années dans certains sites, comme les nœuds lymphatiques, à l'intérieur des cellules phagocytaires (Maurin et Brion, 2009 ; Roop *et al.*, 2004). Leur réactivation est possible à chaque gestation, entraînant alors un avortement et/ou une excrétion de bacilles au cours de la mise bas. Lorsque des bactéries persistent au niveau des séreuses et des articulations, un hygroma peut se développer.

L'avortement est le plus souvent provoqué par une placenta exsudative et nécrotique, Lorsque ces lésions sont étendues, elles empêchent donc les échanges nutritifs et le fœtus heurt d'anoxie, engendrant l'avortement. Si elles sont plus limitées, l'infection placentaire autorise alors la survie du fœtus, mais le nouveau-né meurt généralement dans les 48 heures après la mise-bas, à cause de lésions cérébrales d'origine hypoxique. Enfin, les adhérences utéro-placentaires sont souvent responsables de rétentions placentaires chez les femelles infectées. Lorsque la brucellose touche les mâles, les symptômes sont rares, mais Il est possible toutefois d'observer ; la diminution de l'ardeur génésique ou une orchite qui se caractérise parla tuméfaction des bourses, un épaississement de l'albuginée et l'augmentation du volume du testicule qui reste indolore. L'orchite peut être associée à une épидидymite. Les lésions suppurées sont peu fréquentes (abcès superficiels ou profonds). Elles peuvent être associées à une inflammation des vésicules séminales (spermatocystite brucellique).

Des symptômes et lésions extra-génitales peuvent être également observées chez le mâle, tels que l'arthrite (d'évolution chronique siégeant surtout au grasset, au jarret, parfois au genou ou à l'articulation coxo-fémorale), et l'hygroma (fréquent au genou et contient une grande quantité de germes). Les localisations dans d'autres organes sont rares. Enfin, il faut retenir qu'en-dehors de la gestation, l'infection peut être asymptomatique malgré une éventuelle élimination de *Brucella* durant plusieurs mois, par différentes voies: mammaire, vaginale, spermatique. La brucellose animale sera donc, souvent chronique et bien tolérée.

L'avortement, la baisse de fertilité, voire, l'infertilité ainsi que le risque sanitaire des mammifères domestiques rend compte de l'impact économique de cette zoonose, non négligeable (Akakpo *et al.*, 2009; Dermott *et al.*, 2013 ; WHO, 2006).

5.1.2. Chez l'homme

La *brucellose* est une infection qui évolue depuis plusieurs années dans le pays avec des taux très importants dans certaines régions (INSP, 1990-2017). La population jeune et la profession à risque sont les plus touchées. Alors que chez les animaux, la *brucellose* se manifeste plutôt sous une forme de maladie chronique ou subclinique, chez l'homme, elle se manifeste généralement comme une maladie fébrile aiguë, caractérisée essentiellement par une fièvre évoluant, tantôt sous forme ondulante d'une quinzaine de jours, séparée par des périodes apyrétiques ou subfébriles, tantôt sous une forme continue en plateau. Elle est accompagnée de sueurs abondantes, surtout nocturnes, ayant une odeur caractéristique de paille mouillée, et de douleurs mobiles (myalgies, arthralgies, etc.) Il existe également des réactions d'allergie à *B.abortus*, provoquant des lésions cutanées papuleuses ou pustuleuses sur les mains (Benkortbi *et al.*, 1992 ; Madkour, 2001 ; Maurin et Brion, 2009 ; Tabet Derraz *et al.*, 2017).

Les manifestations cliniques sont donc peu spécifiques et très variables dans leur présentation et leur intensité, (Madkour *et al.*, 2001). De plus, il est vraisemblable, que de nombreux patients infectés demeurent peu symptomatiques (environ un cas sur deux) (Tabet-Derraz *et al.*, 2017).

Si la fièvre persiste chez le patient, la *Brucellose* évolue vers la chronicité, entraînant des maladies invalidantes, avec de sévères complications liées à la persistance de gîtes microbiens (Roop *et al.*, 2009). Les complications de la *Brucellose* sont nombreuses et variées (Memish et Balkhy , 2004). En Algérie, un cas de vasculite allergique a été observé chez un patient atteint de *Brucellose* dans la région de Tlemcen (Boudgene-Stambouli *et al.*, 1997).

Il peut être observé des lésions hépatospléniques, une pancardite brucellienne, de l'arthrite réactionnelle, etc (Baraka *et al.*, 2016 ; Maurin et Brion, 2009 ; Madkour *et al.*, 2001;WHO, 2006).

5.1.3. Lésions macroscopique et microscopiques

Lors d'autopsie, il est possible de retrouver des lésions granulomateuses inflammatoires au niveau de l'appareil reproducteur, de la mamelle, des nœuds lymphatiques supra mammaires, d'autres tissus lymphoïdes (rate, autres nœuds lymphatiques), et parfois au

niveau des articulations et des membranes synoviales. Des orchites, épидидymites, prostatites et vésiculaires séminales, toutes nécrosantes, ont été observées. Le fœtus peut revêtir un aspect autolyse, être normal, ou avoir un excès de liquide Séro-hémorragique dans les cavités naturelles, ou encore une rate ou un foie de taille augmentée. Des cas de placentite, avec de l'œdème et/ou une nécrose des cotylédons et/ou un amincissement du placenta inter cotyle donnaire ont été rapportés. Cependant, ces lésions ne sont pas pathognomoniques de brucellose ce qui complexifie le diagnostic clinique.

5.2. Facteurs de risque

L'investigation épidémiologique et microbiologique des infections alimentaires met en évidence que certains aliments sont associés à une contamination plus fréquente que d'autres, et par conséquent ont un risque accru de survenue de pathologies. Ces aliments dits « à risque » sont ceux à base de produits crus (lait cru, dérivés et fromages au lait cru). Le risque de maladie, et surtout sa gravité, sont par ailleurs augmentés chez les personnes aux moyens de défense altérés vis-à-vis des processus infectieux, qu'il s'agisse de la personne âgée ou du sujet immuno-incompétent (atteint d'immunodépression, de pathologie maligne, de cirrhose) ou encore en situation d'hospitalisation en long séjour. La définition de stratégies de prévention de leur transmission est nécessaire devant le coût humain et financier qu'elles représentent, en particulier dans les populations très exposées ou à haut risque. Le lien avec la consommation d'aliments dits « à risque » a surtout été documenté à l'occasion de phénomènes épidémiques, en particulier de toxi-infections ou d'infections collectives d'origine alimentaire ou hydrique. Le contrôle de ces infections reste un objectif prioritaire en termes de sécurité alimentaire(**Braeunig J., 2008.**)

5.2.1. *Brucella* et risque biologique

La brucellose n'est pas une maladie durable chez l'homme. La source d'infection humaine réside toujours dans des réservoirs d'animaux domestiques ou sauvages. Les voies d'infection sont multiples : alimentaires, professionnelles ou récréatives, liées aux voyages et même au bioterrorisme. De nouvelles souches ou espèces de *Brucella* peuvent émerger et les espèces de *Brucella* existantes s'adapter à l'évolution de l'environnement social, culturel, des voyages et agricole. *Brucella melitensis* est l'agent zoonotique le plus important, suivi de *Brucella abortus* et *Brucella suis*. Ceci est en corrélation avec le fait que dans le monde, le contrôle de la brucellose bovine (due à *B. abortus*) a été réalisé dans une plus large mesure que le contrôle de la brucellose ovine et caprine (due à *B. Melitensis*), ces dernières espèces étant les plus importantes. Animaux domestiques dans de nombreux pays en développement.

La longue durée et le coût élevé du traitement de la brucellose humaine réduisent l'efficacité de la thérapie. Il n'existe pas de vaccin humain contre la brucellose et la survenue de la brucellose est directement liée à la situation de la brucellose animale dans une région. Dans ce contexte, l'Organisation mondiale de la santé a défini le développement d'un vaccin humain, outre la mise en œuvre de programmes de contrôle et d'éradication chez les animaux, comme une haute priorité. La pathogénicité pour l'homme des biovars 1, 3 et 4 de *B. suis* est bien établie, alors que le biovar 2 de *B. suis* semble moins pathogène (20- Godfroid, J., A. Cloeckaert 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 Res* 2005, 36(3))

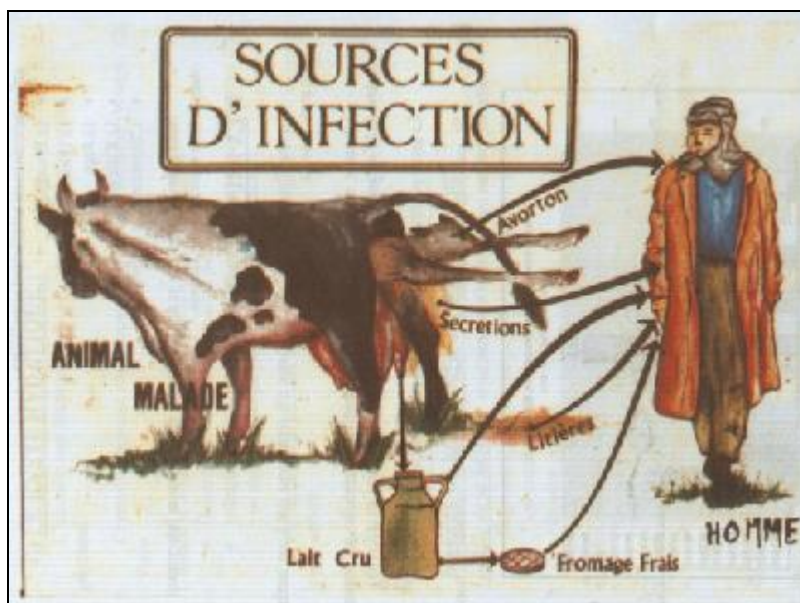


Figure 3 : les facteurs de risque

6. Diagnostic

6.1. Diagnostic direct

Les techniques de diagnostic direct, qui consistent à mettre en évidence la bactérie, sont les mêmes que celles menées au sein des cheptels domestiques : observation microscopique directe après coloration élective, culture et biologie moléculaire. (Godfroid et al., 2013; Lyon , 2012).

6.1.1. 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 (P3).

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 nitrate réductase.

6.1.2. Diagnostic moléculaire

La 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 *bcsp31*, 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 négatives la culture et en cas de formes focalisées de brucellose, la sensibilité de la PCR se révélant supérieure à celle de la culture

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 angla culture et en cas de formes focalisées de brucellose, la sensibilité de la PCR se révélant supérieure à celle de la culture (Aigu, 1986)

6.2. Diagnostic indirect (Technique sérologiques)

Le diagnostic de la brucellose repose sur les tests sérologiques lorsque la bactériologie ne peut être mise en œuvre.

6.2.1. Séroagglutination de Wright (SAW)

C'est la méthode de référence de l'OMS. Elle se positive à partir du 10^e ou 12^e jour de la maladie et se négative rapidement, car elle détecte essentiellement les IGM. Le titre des

anticorps décroît en 4 à 8 mois. Le test est parfois négatif dans la brucellose subaiguë, et presque toujours dans les brucelloses chroniques et chez les anciens brucellisés. De ce fait, il n'est utilisable ni pour les enquêtes épidémiologiques, ni pour les diagnostics de brucellose chronique. 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 à 15 jours ou 3 semaines de distance. L'interprétation du SAW doit tenir compte du risque de faux positifs et de faux négatifs. Les faux négatifs sont observés en présence d'anticorps bloquants ou par excès d'anticorps responsables d'un phénomène de zone. Devant un sérodiagnostic négatif, la recherche d'anticorps bloquants doit être réalisée en systématique. Les anticorps bloquants sont des IGG ou des IgA qui bloquent les sites antigéniques des bactéries utilisées pour le test, responsables d'une absence d'agglutination. Leur mise en évidence repose sur l'adjonction d'un sérum positif dans les tubes négatifs. L'absence d'agglutination, après incubation, traduit la présence d'anticorps bloquants dans le sérum testé. Afin d'éviter les faux négatifs liés à un phénomène de zone, une séro agglutination avec toutes les dilutions de sérums sera réalisée d'emblée.

6.2.1.1. Réaction d'immunofluorescence indirecte

Elle permet la détection et le titrage des IGG et des IGM. C'est une réaction très sensible et plus spécifique que les techniques d'agglutination. Les anticorps ainsi mis en évidence apparaissent à peine quelques jours plus tard que les agglutinines, mais persistent plus long temps, au-delà de 18 mois. Ces anticorps sont le plus souvent présents dans les brucelloses chroniques.

6.2.1.2 Intradermoréaction à la mélinite

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

6.2.2. Test au rose Bengale:

L'épreuve à l'antigène tamponné ou test au rose Bengale (TRB) consiste à mettre en présence d'un antigène coloré au Rose Bengale, mis en suspension dans un milieu tamponné,

le sérum de l'animal. Il se produit une agglutination, s'il existe des anticorps sériques de type immunoglobulines (Ig) IGM ou IGG G1. Les avantages de cette méthode sont ; sa rapidité (4 minutes), sa sensibilité, sa spécificité, et enfin, son utilisation pour les dépistages de masse. Cette méthode rapide à réaliser, est largement utilisée.(Alton *et al.*, 1988 ; Garin-Bastuji et Millemann, 2008 ; OIE, 2018 ; WHO, 2015).

- Ce test permet le diagnostic sérologique des brucelloses (*b. Melitensis, suis, Abortus*) sur lame, en milieu acide tamponné (pH 3,65 ±0,05).
- Le tampon acide permet d'augmenter la spécificité car l'activité agglutinante des immunoglobulines G augmente en pH acide.
- C'est une des méthodes les plus faciles à mettre en œuvre et la plus largement utilisée pour la mise en évidence des anticorps brucelliques dans les sérums.
- Simple et rapide, ce test est donc surtout utilisé en dépistage. Une fixation du Complément ou une Elisa sont ensuite nécessaires pour confirmer les positifs ou douteux.

Ce test est très sensible, en particulier chez les animaux vaccinés. En effet, le Vaccin peut provoquer une forte réponse en anticorps, et interférer alors avec les tests Sérologiques. Des faux négatifs peuvent apparaître, et seront détectés en renouvelant le test à Au moins trois mois d'intervalle

6.3. Tests immun enzymatiques

6.3.1. Technique ELISA (Enzyme LinkedImmunoSorbent Assay)

Les tests Elisa (Enzyme LinkedImmuno-sorbentAssay) (Elisa) Pour la réalisation de ce test, le LPS de *brucella* est fourni fixe sur les parois des puits des microplaques en polypropylène. Les sérums ou laits à tester sont dilués et mis à incuber Dans les puits. S'il y a des anticorps spécifiques, il se forme alors des complexes LPS/anticorps fixes sur les parois du puits. Après lavage, une immunoglobuline anti-anticorps Couplée à une enzyme est mise à incuber, et ce conjugué se fixe sur l'immun complexe. Après un deuxième lavage, le substrat de l'enzyme (tmb) est ajouté dans les puits. Si l'immun complexe est présent, l'enzyme assure la transformation du substrat en un Composé bleu, devenant jaune après blocage. L'intensité de la coloration mesure le taux D'anticorps présents dans l'échantillon. Le seuil de positivité est fixé à partir d'un échantillon De contrôle positif à introduire sur chaque microplaque.

- L'Elisa de compétition est très spécifique et évite la plupart des réactions dues Aux anticorps vaccinaux. Utilisable pour la confirmation sur les animaux vaccinés.
- L'Elisa indirecte est un test très sensible mais il ne permet pas toujours de Différencier les animaux infectés des vaccinés et est donc plutôt utilisé en dépistage.

En conclusion, selon les recommandations de l'OIE, le test Rose Bengale, le BPAT (Buffered Plate Agglutination Test), l'ELISA et le test en lumière polarisée sont des bons tests de dépistage. Mais les positifs doivent toujours être confirmés en raison de leur manque de spécificité. Le test de sera-agglutination est considéré comme non satisfaisant pour des fins de commercialisation.

Le test de fixation du complément est plus spécifique et à un système standardisé d'interprétation quantitative. Les performances de l'ELISA et du test en lumière polarisée sont quand elles comparables ou meilleures que celles du test de fixation du Complément, et comme ils sont plus simple techniquement, ils devraient être utilisés en priorité.

7. Traitement et prophylaxie

7.1 Traitement de la brucellose:

Il fait appel à l'utilisation d'antibiotiques:

Les antibiotiques de référence sont les cyclines et en particulier la doxycycline.

La rifampicine est aussi utilisée notamment chez l'enfant et la femme enceinte.

Au minimum une bithérapie par deux antibiotiques est préconisée pour accroître les chances de guérison.

L'enfant égal ou inférieur 08ans : cause un changement irréversible de la couleur des dents qui entraîne un risque accru de carie.

La doxycycline est excrétée dans le lait maternel en une quantité susceptible d'affecter le nouveau Nè.

Chez l'homme, la brucellose demeure une cause importante de morbidité dans certaines régions où, en raison de difficultés d'ordre économique, les moutons et les chèvres infectés qui constituent le principal réservoir d'infection, ne peuvent être éliminés par abattage ou isolement. C'est pourquoi, l'élément essentiel dans le traitement de toutes les formes de brucellose humaine, est l'administration d'antibiotiques efficaces pour une durée suffisante (**Maurin et Brion, 2009**).

7.1.1. Traitement

L'objectif du traitement de la brucellose humaine est à la fois de faire disparaître les manifestations cliniques, d'éviter la survenue de formes focalisées et d'éviter les rechutes précoces ou tardives (**Maurin et Brion, 2009**). Les *Brucella* réalisent très tôt un parasitisme intracellulaire utilisant la barrière cellulaire des macrophages pour se protéger de la phagocytose et de l'action des antibiotiques en se multipliant à l'intérieur de phagosomes acides (**Roop et al., 2009**). Pour être actifs sur ce germe, il est nécessaire que les antibiotiques

l'atteignent à ce niveau, c'est ce qui rend difficile le traitement des patients atteints par cette maladie. En outre, il existe peu de molécules d'antibiotiques actives contre cette bactérie. À cet égard, des schémas thérapeutiques de la brucellose humaine sont proposés chez l'adulte et chez l'enfant (WHO, 2015). Ils reposent sur l'action synergique d'une double antibiothérapie (Streptomycine, Doxycycline, Oxytetracycline et Gentamicine) pendant six semaines, bien qu'environ 5% de rechutes aient été observées pour les meilleurs protocoles.

Ces derniers sont différents, selon l'âge de l'individu, particulièrement chez le nouveau-né et la femme enceinte. La période d'incubation de la brucellose est longue et variable (de 1 semaine à 2 mois et plus) (Maurin et Brion, 2009 ; Bréhin *et al.*, 2016). En l'absence de traitement, le taux de létalité est d'environ 2% (Chelli Bouaziz *et al.*, 2013 ; OMS, 2000),.

Enfin, s'il convient d'une part, que le traitement de la brucellose est d'agir dès la phase aiguë et focalisée, pour éviter tout passage à la chronicité, d'autre part, les niveaux élevés de résistance des *Brucelles* aux antibiotiques (décrits dans certains cas), justifient la surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des *Brucella*, et ce au niveau des laboratoires considérés)

7.2. Prophylaxie

7.2.1. Méthodes de surveillance et de lutte

Le traitement n'est pas recommandé, et il est à éviter en raison de son coût onéreux, des risques d'apparition de résistance et de l'absence de garantie de blanchiment de l'animal traité. La prophylaxie reste donc la seule lutte possible et repose sur des mesures sanitaires et médicales.

7.2.2. Prophylaxie sanitaire

La prophylaxie sanitaire se base sur les mesures offensives et défensives. Cependant, l'idéal consiste en l'assainissement des cheptels infectés et une protection des cheptels indemnes .

7.2.3. Mesures offensives

Les mesures offensives sont un ensemble de mesures visant à l'assainissement des exploitations infectées en appliquant l'isolement et l'abattage de tous les animaux présentant des signes de suspicion surtout les femelles ayant avortées et confirmées brucelliques, et tous les sujets porteurs d'hygroma. L'éradication de la brucellose doit tenir compte de plusieurs notions épidémiologiques essentielles comme la persistance possible de l'infection durant toute la vie du sujet brucellique, la réinfection possible des cheptels par l'intermédiaire de

femelles nées de mères infectées, le rôle d'autres espèces dans le maintien de l'infection par un contrôle de toutes les espèces réceptives dans un élevage infecté telles que les chiens, le rôle de la transmission vénérienne d'où le recours à l'insémination artificielle, la transmission plus élevée lors de mise-bas ou avortement, etc.

Pour cela, il faut imposer un dépistage répétitif des animaux infectés (malades et infectés inapparents) ; leur isolement et leur élimination rapide vers la boucherie ; soustraire les jeunes femelles issues d'une mère infectée ; éliminer toute espèce connue brucellique ; détruire les placentas et autres matières virulentes ; désinfecter les locaux et matériels souillés ; traiter les fumiers ; etc. et les pâturages contaminés doivent être, en outre, considérés dangereux pendant au moins deux mois

7.2.4. Mesures défensives

Ces mesures sont indispensables pour les pays déjà infectés qui envisagent une lutte contre la brucellose et également pour les pays indemnes. Au niveau international, ces mesures défensives s'appliquent aux frontières des Etats et des transactions commerciales intéressant l'élevage et ses productions.

L'application de ces mesures exige de ne pas introduire des animaux en provenance de cheptels présentant des risques sanitaires, le maintien du cheptel à l'abri de contaminations de voisinage, l'hygiène de la reproduction, l'isolement des parturientes, la destruction des placentas et la désinfection périodique des locaux.

Dans les pays où la prévalence de la maladie est élevée, il faut commencer par une lutte individuelle (vaccination, assurance), pour aller progressivement vers une lutte collective (vaccination, éradication). L'objectif de la lutte est d'abord le contrôle par le maintien des coûts de la maladie à un niveau compatible avec la rentabilité économique puis par l'éradication afin d'éliminer l'infection brucellique d'une région.

7.2.5. Prophylaxie médicale

Son objectif est de renforcer les moyens naturels de résistance des organismes sensibles. La prophylaxie médicale de la brucellose repose exclusivement sur l'utilisation des vaccins. Le vaccin anti brucellique idéal doit présenter quatre qualités fondamentales :

L'innocuité c'est à dire l'inaptitude à provoquer la maladie (avortements) ou un portage de germes chez l'animal, ni une contamination de l'homme ;

- L'efficacité : le vaccin devrait réduire le taux d'infection. De ce point de vue, aucun vaccin n'est efficace à 100%. Les animaux qui échappent à la protection vaccinale continueront à entretenir l'infection ;

- La compatibilité : elle est basée sur la prophylaxie sanitaire, en particulier dans le dépistage sérologique de l'infection. Mais quel que soit le vaccin, même utilisé dans les meilleures conditions possibles, il y a toujours un délai post-vaccinal au cours duquel la sérologie est positive. Le diagnostic sérologique est donc impossible pendant cette période. Suivant les vaccins, ce délai est plus ou moins long ;
- La commodité d'emploi c'est-à-dire la stabilité, la présentation, le conditionnement mais aussi la durée de l'immunité conférée. Mais ces qualités ne sont d'ailleurs jamais rencontrées dans une même préparation. La vaccination est destinée aux bovins, ovins et caprins, car on ne dispose pas suffisamment d'informations sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins chez les autres espèces animales.

Pour les petits ruminants, une prophylaxie médicale est justifiée dans les régions fortement infectées où elle est la seule méthode de lutte économiquement utilisable. Elle peut aussi compléter la prophylaxie sanitaire quand le taux d'infection est élevé. Par contre, elle est à proscrire en région indemne ou peu infectée. Le vaccin le plus efficace est un vaccin à agent vivant préparé à partir de la souche REV1 de *Brucella melitensis* qui a un pouvoir pathogène atténué pour les petits ruminants.

Son inoculation provoque une hyperthermie transitoire avec anorexie passagère et parfois une réaction inflammatoire au site d'inoculation. La souche persiste ensuite dans l'organisme. Mais, elle est labile en conditions naturelles et doit donc être conservée au réfrigérateur.

Une seule injection sous cutanée ou instillation conjonctivale aux jeunes femelles de 3-6 mois assure une protection pendant plusieurs années avec une réponse sérologique limitée qui n'empêche pas le dépistage sérologique de l'infection des adultes.

La dose classique en sous cutanée est de 10-20 milliards de bactéries : les anticorps persistent alors deux ans. Cette même dose injectée par voie conjonctivale entraîne une persistance des anticorps pendant seulement quatre 4 mois.

Il existe deux stratégies vaccinales :

- _ Vaccination systématique de tous les jeunes (3 à 6 mois) destinée à remplacer les animaux plus âgés du troupeau. C'est la meilleure stratégie pour limiter la diffusion de la maladie et éviter la contamination humaine.
- _ Vaccination généralisée avec élimination des animaux porteurs d'anticorps

Les méthodes globales de prévention sont en particulier, la pasteurisation du lait, la vaccination du bétail et l'élimination des animaux infectés (WHO, 2006). De surcroît, pour

les professionnels soumis à un haut risque (chasseurs, fermiers, bergers, bouchers, personnes travaillant dans les abattoirs, vétérinaires, personnel de laboratoire), une surveillance systématique et le port de protections est indispensable lors de la manipulation d'avortons, de placentas et de tout produit issu du tractus génital femelle. En fait, tout contact avec des animaux suspectés de brucellose doit être évité. Dans la population générale, la prévention de cette maladie est basée principalement sur l'éducation, notamment la sensibilisation, pour éviter de consommer du lait et des produits laitiers non pasteurisés.

Parmi les autres interventions de prévention entreprises par le secteur de la santé publique, la déclaration précoce et obligatoire des cas (par les personnes assurant des soins de santé ou par les laboratoires) à tous les niveaux de la santé publique, ainsi qu'au niveau approprié du secteur de la santé vétérinaire. C'est donc, un autre aspect à prendre en considération dans les activités de lutte, qui est celui d'une coordination intersectorielle entre l'agriculture, la santé publique et l'Institut Pasteur d'Alger, et ce, pour une meilleure efficacité de la lutte contre cette zoonose majeure.

A ce propos, dans les pays d'endémie, où la déclaration individuelle des cas n'est pas possible, ou très faible, les flambées épidémiques doivent être signalées sans délai. Il conviendra également d'enquêter sur chaque cas et chaque flambée (**DGPPS, 2014**).

En Algérie, la brucellose humaine est une maladie sous surveillance nationale (catégorie 1), soumise à une déclaration obligatoire à l'autorité sanitaire nationale, selon les modalités fixées par la réglementation (**DGPPS, 2014**). Elle est également une maladie professionnelle indemnisable (**MSP, 1997**).

PARTIE EXPERIMENTALE

L'objectif de travail

Cette étude est une partie d'une enquête transversale visée pour estimer la séroprévalence de brucellose humaine dans la wilaya de Tébessa, durant une période s'étalant entre Décembre 2021 à mars 2022.

1. Matériels et Méthode

1.1. Présentation de la région d'étude

La wilaya de Tébessa se situe au Nord-Est de l'Algérie ; s'étend sur une superficie de 13.878 km², c'est une zone qui regroupe un vaste étendu steppique de notre pays en position de transit entre le Nord et le Sud, son altitude varie entre -1 et 1713 m. Elle est limitée au Nord par la Wilaya de Souk-Ahras, au Sud par la Wilaya d'El Oued, à l'Ouest par les Wilayet d'Oum Elbouaghi et Khenchela et à l'Est par la République Tunisienne sur une distance de 300 km de frontière. Sur le plan administratif, la wilaya a compté 28 communes regroupées en 12 Daïras (**Messaoud et Daas., 2020**). 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). Elle se caractérise par un hiver froid avec faible pluviométrie, et un été chaud et sec (la température dépasse 40°C en juillet), les moyennes annuelles de température et précipitations sont de 16,28°C et 379,41 mm respectivement (**Messaoud and Daas., 2020**).

La superficie totale de la wilaya se divise en quatre étages bioclimatiques homogènes du côté des données climatiques, édaphiques et du couvert végétal (**Messaoud et Daas., 2020**).

- ❖ La zone Subaride (200 à 300 mm/an) couvre les plateaux steppiques d'Oum-Ali, Safsaf_ElOuesra, Thlidjene et Bire El_Ater, occupe environ 50% de la superficie totale de la wilaya. (**Messaoud et Daas., 2020**).
- ❖ La zone Semi-aride (300 à 400 mm/an), zone pré-steppiques des hauts plateaux de la wilaya, représenté par les sous étages frais et froid, il couvre toute la partie Nord de la wilaya avec une superficie de 229450 ha (17% de la superficie de la wilaya). la zone composée de hautes plaines est à vocation agro-pastorale (**Messaoud et Daas., 2020**).
- ❖ La zone Aride ou saharien doux (pluviométrie inférieur à 200 mm/an), commence et s'étend au-delà de L'Atlas saharien et couvre les plateaux de Negrine et Ferkane, soit

une superficie de 202457 ha (15% de la superficie totale de la wilaya) (**Messaoud et Daas., 2020**).

- ❖ La zone Subhumide (Semi-aride supérieur), caractérisée par une moyenne de pluviométrie annuelle entre 400 à 500 mm/an ; très peu étendu, avec une superficie de 135000 ha, il couvre que quelques ilots limités aux sommets de quelque reliefs (Djebel serdies et Djebel Bouroumane), soit 10% de la superficie totale. céréale élevage (**Messaoud et Daas., 2020**).

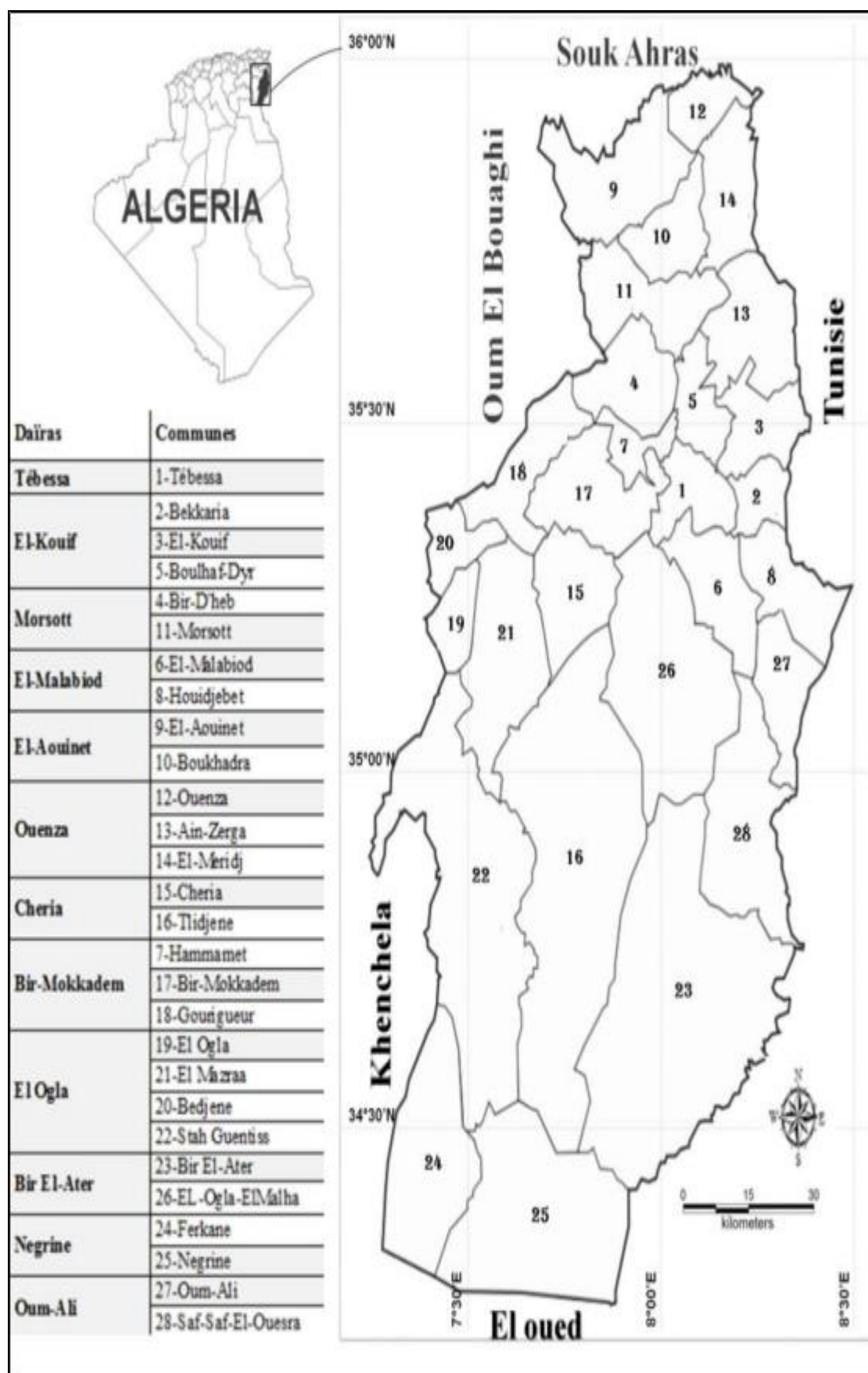


Figure 4 : Situation géographique et Administrative de la wilaya de Tébessa

1.2. Matériels

1.2.1. Conception d'étude:

Les prélèvements de sang ont été effectués, pendant 4 mois (entre Décembre 2021 jusqu'à Mars 2022)

Cette étude a été réalisée dans sept établissements de santé distribués sur cinq communes de la Wilaya :

1. Polyclinique MANTOURI Bachir -Tébessa,
2. Établissement de santé publique – Cherai, Établissement Hospitalier HADDAM Tijani -Bir el Ater, Établissement public de santé de proximité Hay el Djabal -Bir el Ater, Établissement Hospitalier BOUGHRARA Fouad –Ouenza, Établissement Hospitalier - El Aouinet et Établissement public de santé de proximité Rebei AEBID - el Aouinet),
3. Laboratoire El-Hikma d'analyse médicale – Chérai
4. Deux pharmacies privées (Pharmacie Nouijm Boudjemaa – cherai et Pharmacie hammamet).

1.2.2. Population d'étude

La présente étude inclut 588 patients, dont :

- 48 femmes, 43 hommes et 3 enfants au niveau la polyclinique MANTOURI Bachir – Tébessa,
- 35 femmes -55 hommes -10 enfants Établissement de santé publique – Cherai,
- 07 femmes -12 hommes -01 enfant au niveau d'établissement Hospitalier HADDAM Tijani - Bir el Ater,
- 52 femmes -75 homme -03 enfants au niveau d'établissement public de santé de proximité Hay el Djabal -Bir el Ater,
- 43 femmes -51 hommes -03 enfants au niveau de l'Établissement Hospitalier BOUGHRARA Fouad –Ouenza,
- 08 femmes -11hommes -01 enfant au niveau de Établissement Hospitalier - El Aouinet,
- 22 femmes -34 hommes -06 enfants au niveau de l'Établissement public de santé de proximité Rebei AEBID - el Aouinet),
- Cinq femme et 4 homme Au niveau de Pharmacie Nouijm Boudjemaa – Cherai,

- 02 femme au niveau de Pharmacie Hammamet, et
- 23 femme 27 homme 4 enfant au niveau de Laboratoire El-Hikma d'analyse médicale.

1.2.3. Prélèvements sanguins

Prélèvement d'une quantité de sang au moyen d'un système clos et stérile. Un prélèvement sanguin par voie veineuse. La voie veineuse c'est la première étape de l'analyse fait au niveau de salle de réception, consiste à ponctionner une veine avec une aiguille appropriée afin de recueillir un échantillon de sang veineux dans un tube à prélèvement sec. Après le prélèvement du sang on l'achemine les tubes vers le laboratoire pour début les analyse. Les tubes sont centrifugés de manière à séparer le sérum par centrifugation (3000 rpm pendant 10 min), ou bien après coagulation et décantation des prélèvements.

A chaque prise de sang, le tube était ensuite numéroté, et le numéro reporté sur une fiche de prélèvement où étaient indiqués la description des patients (nom et prénom et date de naissance), ces informations sont enregistrées après avoir faire un questionnaire avec les patients.



Figure 5 : Le résultat de centrifugation du sang

1.2.4. Test sérologique

Le test sérologique de Wright, est un technique d'agglutination sur lame et en tube pour la détection et la semi quantification d'anticorps anti – *Brucella* spp. dans le sérum humain, les réactifs des suspensions bactériennes colorées et standardisées s'agglutinent en présence de l'anticorps correspondant dans les échantillons testés.

1.2.5. Principe de test de Wright

Le sérodiagnostic de WRIGHT est une réaction d'agglutination, utilise comme antigène une suspension de *Brucella* tuées par le formol et la chaleur. Si un titre supérieur ou

égal à 1/80 (120 U.I/ml) indique une brucellose active, un titre plus faible (1/40, et même 1/20) a valeur de forte présomption.

Si anticorps bloquants et phénomène de zone, relativement fréquents, peuvent être responsables de résultats faussement négatifs, des parentés antigéniques peuvent être cause de réactions sérologiques faussement positifs (RSFP).

1.2.6. Réactifs

- Antigène brucellique pour sérodiagnostic de Wright (suspension de *Brucella* tuées par la chaleur et le formol à 4‰). Présentation dans une ampoule de 5 ml.
- Contrôle positif : contient entre 320 - 640 $\mu\beta$ dans 100 μl , réagit avec le réactif de Wright et formant une agglutination (Antigène- Anticorps).
- Contrôle négatif : ne contient pas les antigènes bactériens, et n'as aucune réaction avec le réactif de Wright



Figure 6 : Réactif de Wright



Figure 7 : Contrôle positif et négatif

1.2.7. Matériels nécessaires

- Plaques jetables
- Centrifugeuse
- Embouts de pipette
- Bain marie.
- Pipettes volume 25 μL , 50 μL et 1000 μL (pour sérum).
- Incubateur
- Eau physiologique

1.3. Mode opératoire

1.3.1. Méthode qualitative (Méthode d'agglutination sur lame)

1. Laisser reposer les réactifs et les échantillons à température ambiante. La sensibilité de l'essai à basses températures.
2. Placer l'antigène et les sérums à température ambiante sur une plaque munie de 10 puits, déposer 50µl de chaque sérum à tester 1 goutte de réactif
3. Mélanger soigneusement l'antigène et le sérum à l'aide d'un petit bâton propre ou d'embouts stériles.
4. Agiter la plaque pendant 4 minutes exactement et lire immédiatement en présence d'Anticorps, il se produit une agglutination visible à l'œil nu, tandis qu'en l'absence d'anticorps, le mélange reste homogène.

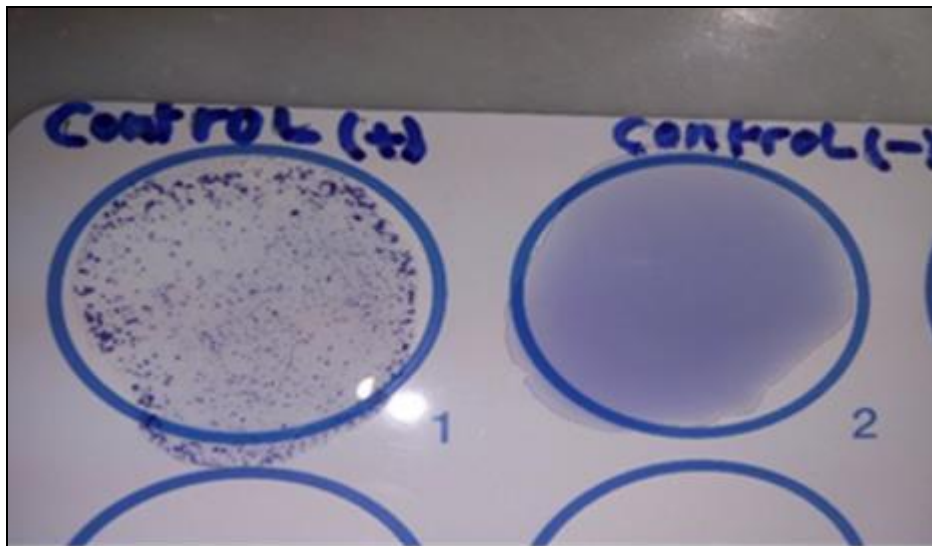


Figure 8: La présence d'agglutination après 4 min d'agitation d'un échantillon infecté

1.3.2. Méthode semi-quantitative

1. Mettre horizontalement les tubes de sérums testés positifs en mode qualitatif dans un portoire (nous avons utilisés uniquement neufs sérums parmi les 19 sérums positifs).
2. Pour faire le titrage (dilution), mettre verticalement, quatre tubes devant chacun du tubes déposés horizontalement, numérotés de 1/80, 1/160, 1/320 et 1/640.
3. Déposer 1000 µl de l'eau physiologique dans tous les de quatre rongés horizontale.

4. Éliminer 50 µl de tous les tubes du quatre rangés.
5. Déposer 50 µl de sérums dans les tubes de première rangé (1/80).
6. Prendre 50 µl du tube de première rangé et déposer dans le tube correspondant de deuxième rangé (1/160), et 50 µl du deuxième rangé déposé dans le troisième rangé (1/320), puis 50 µl du troisième déposé dans le quatrième et on termine par l'écartement de 50 µl du quatrième rangé.
7. Homogénéisation par agitation.
8. Ajouter une goutte de réactif chaque tube de quatre rangés.
9. Une nouvelle agitation, pendant une minute et incubation dans 37°C durant 24 heures.
10. Lecture et interprétation après 24 heures, est comme suite : Plusieurs types d'agglutinats peuvent être observés.

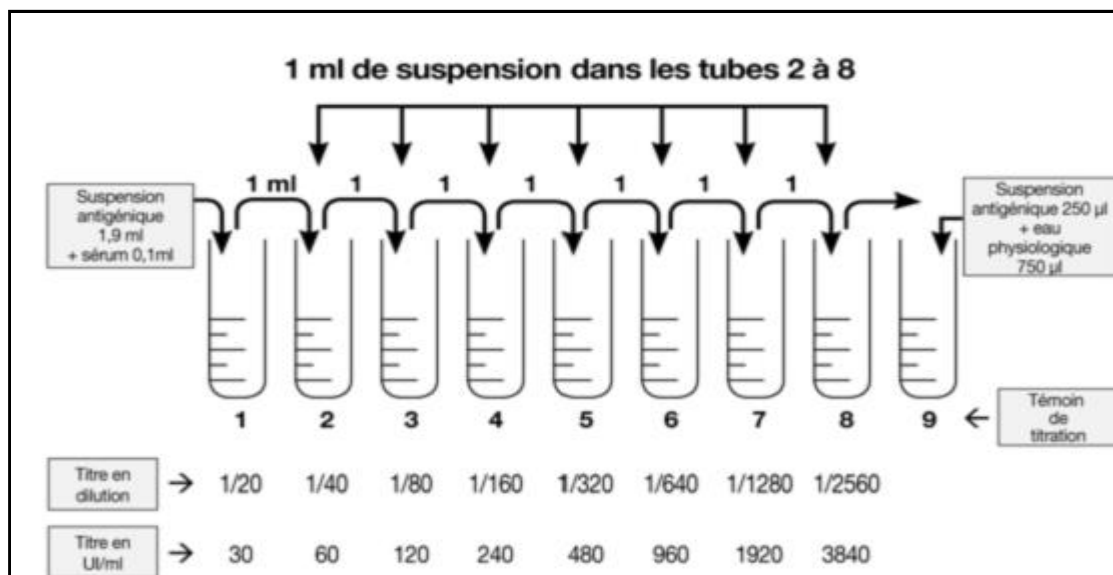


Figure 9 : Titrage de test de Wright

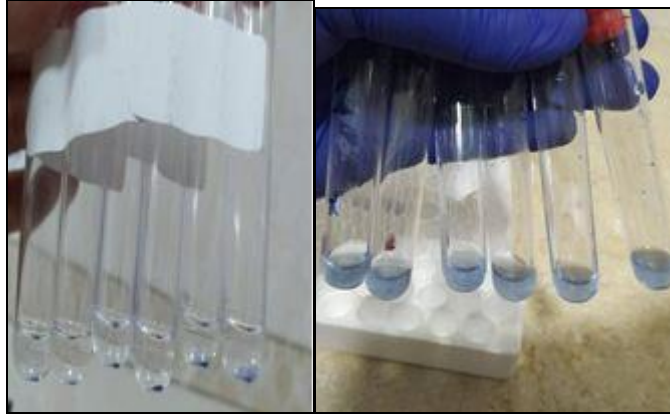


Figure 10 : Résultats avant 24 heures

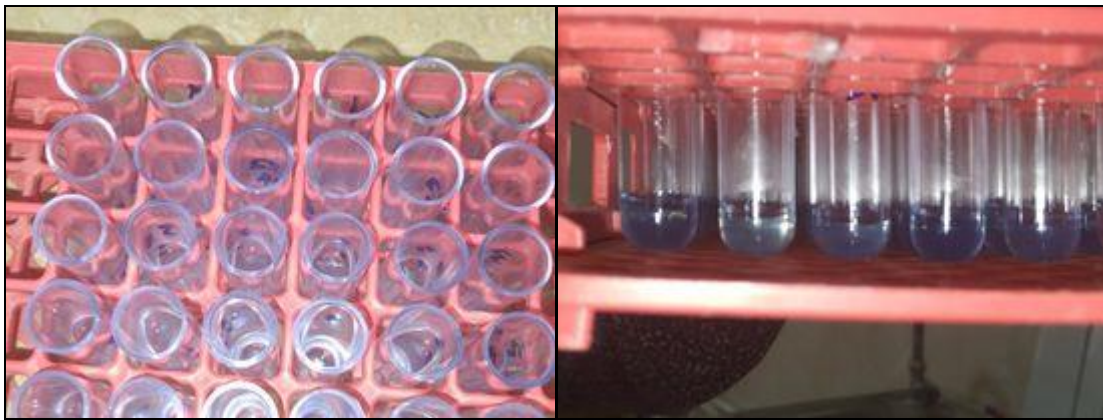


Figure 11 : les tubes de sérums testés positifs

- Constaté, en premier lieu, l'absence d'agglutination dans le tube témoin de titration.
- Plusieurs types d'agglutinats peuvent être observés :
 - Agglutinations en crêpe dans le fond du tube avec liquide clair (+++),
 - Agglutinations très visibles avec liquide légèrement trouble (++) ,
 - Agglutinations visibles seulement à l'agglutinoscope (+).
 - L'absence d'agglutinats traduit une réaction négative (-).

En cas de réaction positive, le titre du sérum testé correspond à la plus haute dilution donnant un trouble analogue à celui du témoin de titration

Un titre supérieur ou égal à 1/80 (120 U.I/ml) indique une brucellose active ; ce taux est habituellement dépassé.

Un titre plus faible (1/40, et même 1/20) doit éveiller la suspicion et justifie un sérodiagnostic quelques jours plus tard.

Les sérums positifs (présence des anticorps) donnent une réaction d'agglutination avec l'antigène de réactif ; alors que, ce dernier (réactif) conserve son aspect d'origine dans le cas de sérum négatif (absence d'agglutination).

1.4. Organisation, présentation graphique et analyse des données

Après avoir analysé les sérums, nous avons procédé à l'**organisation** (calcul de prévalence individuelle apparente), la **présentation graphique** (tableaux, cercle et diagrammes) et l'analyse statistique de résultats.

1.4.1. Calcul de taux de prévalence apparente et l'intervalle de confiance

Taux de prévalence individuelle apparente (PA) : est le rapport entre le nombre de sujets testés positifs par le test Wright sur le nombre total de sujets testés (**équation 01**) :

$$\text{Prévalence apparente} = \frac{\text{Nombre d'individus testés positifs}}{\text{Nombre d'individus testés}} \dots\dots(1)$$

Intervalle de confiance à 95% de prévalence apparente a été établi à partir de la Formule suivante :

$$IC = pA \pm 1.96 \sqrt{\frac{pA \times qA}{n}}$$

$$q(A) : (1 - PA) *$$

(*n*) : La taille de l'échantillon

1.4.2. Analyses statistiques

Les données recueillies à partir du questionnaire ont été organisées avec les résultats des analyses sérologiques dans des tableaux croisés et présentées graphiquement (sous forme des Diagrammes, Secteurs) par l'utilisation du logiciel Microsoft Excel 2013. Pour L'analyse Statistique, nous avons utilisés le logiciel SPSS Statistiques version 26 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) pour analyser trois facteurs de risque.

Un modèle de régression logistique univariable a été établi pour évaluer l'association statistique entre la variable dépendante (séroposivité individuelle) et les variables explicatives (facteurs de risque putatifs). Un variable explicative considéré comme un facteur de risque s'il présente une valeur $OR > 1$, $IC_{OR95\%}$ n'inclus pas la valeur 1 et valeur de $p \leq 0.05$.

1.4.2. Estimation de prévalence réelle, paramètres intrinsèques et paramètres extrinsèques de test utilisé.

Dans cette étape, nous avons utilisé simultanément les résultats de trois tests, dont deux tests biologiques (EAT et test de Wright) avec les résultats de l'examen clinique. Les résultats du 488 patients, obtenus par les trois tests étudiés doivent être combiné avec une méthode statistique pour bien estimer l'exactitude des tests de diagnostic utilisés (paramètres intrinsèques et extrinsèques) et la valeur de prévalence réelle.

Un modèle statistique d'analyse des classes latentes par approche bayésienne (MACLAB) est une méthode probabiliste permet de combiner différentes sources d'informations intégrant les résultats combinés de plusieurs tests sérologiques d'un grand nombre d'individus testés avec des informations d'experts (informations à *priori*) sur la sensibilités et la spécificités des tests utilisés, à fin d'estimer la sensibilité et la spécificité des tests évalués, ainsi que la prévalence réelle (*a posteriori*) de la maladie dans l'échantillon étudié (Berkvens et al., 2006) (Breiding, 2014) (Cheung et al., 2021).

Pour le premier test (T_1), de sensibilité Se_1 et de spécificité Sp_1 , la probabilité d'obtenir un résultat positif chez un individu est égale à la somme de la probabilité d'obtenir un résultat positif chez un individu atteint (*Diagnostic*⁺, M^+) ou «Vrai positif» $P(T_1^+ | M_1^+)$ et de la probabilité d'obtenir un résultat positif chez un individu indemne (*Diagnostic*⁺, M^-) ou « faux positif » $P(T_1^+ | M_1^-)$ (Figure 12).

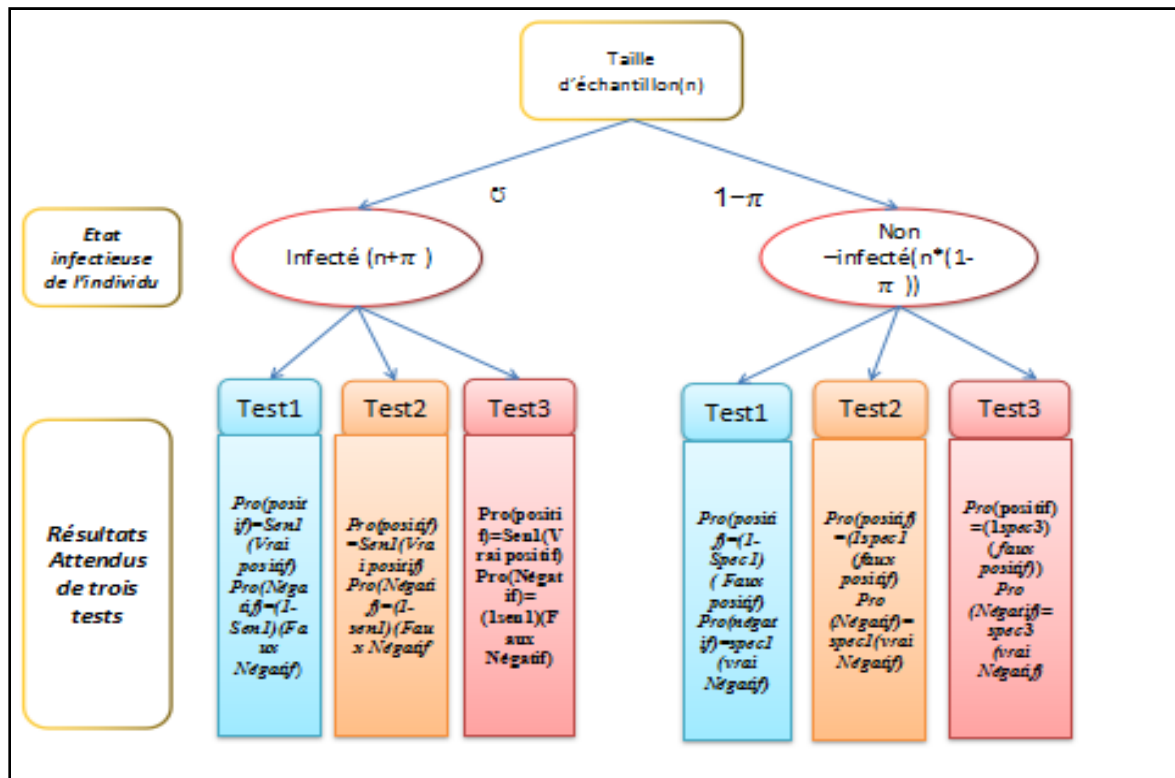


Figure 12 : Les résultats attendus pour les trois tests utilisés

A l'aide de la formule de Bayes (Bayes., 1763), les probabilités de survenue d'un résultat positif ou d'un résultat négatif peuvent être écrites comme des fonctions des caractéristiques intrinsèques du test (Se_1 et Sp_1) et de la prévalence de la maladie au sein du groupe étudié ($prev$) :

$$P(T_1^+) = P(T_1^+ | M_1^+) + P(T_1^+ | M_1^-) \text{ (vrai positif + faux positif)}$$

$$P(T_1^+) = prev * Se_1 + (1 - prev)(1 - Sp_1)$$

De la même manière, la probabilité d'obtenir un résultat négatif chez un individu est égale à la somme de la probabilité d'obtenir un résultat négatif chez un individu indemne ou "vrai négatif" $P(T_1^- | M_1^-)$ et de la probabilité d'obtenir un résultat négatif chez un individu infecté "faux négatif" $P(T_1^- | M_1^+)$:

$$P(T_1^-) = P(T_1^- | M_1^-) + P(T_1^- | M_1^+) \text{ (vrai négatif + faux négatif)}$$

$$P(T_1^-) = prev * Sp_1 + (1 - prev)(1 - Se_1)$$

Les probabilités d'obtenir un résultat positif ou négatif au deuxième et troisième test (T_2 et T_3) sont définies de même manière :

$$P(T_2^+) = prev * Se_2 + (1 - prev)(1 - Sp_2)$$

$$P(T_2^-) = prev * Sp_2 + (1 - prev)(1 - Se_2)$$

$$P(T_3^+) = prev * Se_3 + (1 - prev)(1 - Sp_3)$$

$$P(T_3^-) = prev * Sp_3 + (1 - prev)(1 - Se_3)$$

Huit profils de diagnostic possibles (attendus) après la combinaison des résultats croisés de trois tests de diagnostic pour plusieurs individus, lesquels :

$$P(T_1^-; T_2^-; T_3^-) = prev (1 - Se_1)(1 - Se_2)(1 - Se_3) + (1 - prev)Sp_1Sp_2Sp_3$$

$$P(T_1^-; T_2^-; T_3^+) = prev (1 - Se_1)(1 - Se_2)Se_3 + (1 - prev)Sp_1Sp_2(1 - Sp_3)$$

$$P(T_1^-; T_2^+; T_3^+) = prev (1 - Se_1)Se_2Se_3 + (1 - prev)Sp_1(1 - Sp_2)(1 - Sp_3)$$

$$P(T_1^-; T_2^+; T_3^-) = prev (1 - Se_1)Se_2(1 - Se_3) + (1 - prev)Sp_1(1 - Sp_2)Sp_3$$

$$P(T_1^+; T_2^-; T_3^-) = prev Se_1(1 - Se_2)(1 - Se_3) + (1 - prev)(1 - Sp_1)Sp_2Sp_3$$

$$P(T_1^+; T_2^+; T_3^-) = prev Se_1Se_2(1 - Se_3) + (1 - prev)(1 - Sp_1)(1 - Sp_2)Sp_3$$

$$P(T_1^+; T_2^-; T_3^+) = prev Se_1(1 - Se_2)Se_3 + (1 - prev)(1 - Sp_1)Sp_2(1 - Sp_3)$$

$$P(T_1^+; T_2^+; T_3^+) = prev Se_1Se_2Se_3 + (1 - prev)(1 - Sp_1)(1 - Sp_2)(1 - Sp_3)$$

L'utilisation des programmes de compte (R et WinBUGS) disponibles sur le serveur central de l'application Web (<http://mice.tropmedres.ac>) permet de calculer les sept paramètres de ce modèle multi-facteurs (Prévalence, Sensibilité et Spécificité de chacun de trois tests), il permet également le calcul de la valeur prédictive positive (**VPP**) et de la valeur prédictive négative (**VPN**) pour chaque test.

1.4.2. Calcul des valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN)

La valeur prédictive positive (**VPP**) et la valeur prédictive négative (**VPN**) de chacun de test utilisé, ont été calculés à l'aide des estimations postérieures de la sensibilité (*Se*), la spécificité (*Sp*) et de la séroprévalence (*pr*) :

$$VPP = \frac{Se * pr}{(Se * pr) + (1 - Sp) * (1 - pr)}$$

$$VPN = \frac{Sp * (1 - pr)}{(Sp * (1 - pr)) + (1 - Se) * pr}$$

2. Résultats

2.1. Taux de séroprévalence apparente

L'analyse sérologique de 588 sérums par le test de Wright a révélé que 272 sérums ont été positifs. Soit un taux de séroprévalence apparente de 46.25% (IC 95% : 42.23 - 50.29) (Figure 13). Par ailleurs, 316 prélèvements ont été testés négatifs.

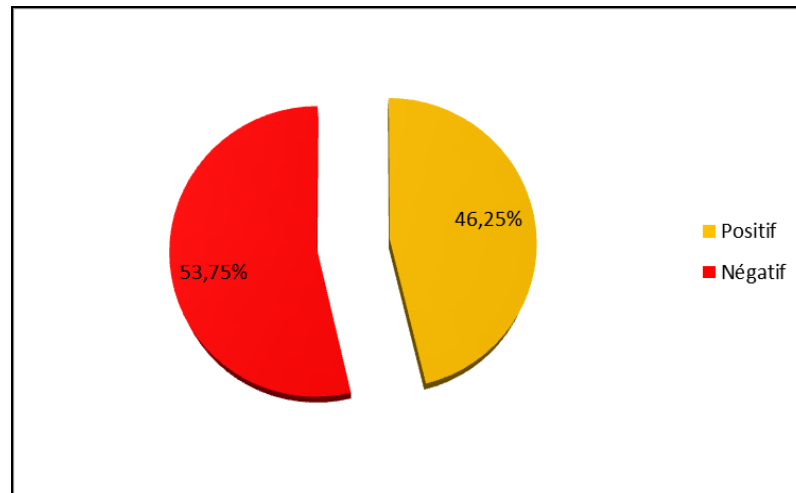


Figure 13 : Taux de séroprévalence apparente

2.2. La distribution des cas échantillonnés et séropositifs sur les 22 communes de wilaya de Tébessa

D'après le Tableau 01, on remarque que les communes de CHERIA et BIR EL ATER sont les plus touchées par la brucellose humaine, avec 86,40 et 36,47 cas positifs respectivement. La commune de Tébessa, a signalé en troisième place avec 32,53 cas positifs. De plus, deux cas positifs d'origine hors wilaya (Djelfa et Laghouat) ont été enregistrés.

Tableau 1 : Représente la distribution des cas échantillonnés et séropositifs sur les 22 communes de wilaya de Tébessa

Commune	Nombre de cas testé	Nombre de cas séropositifs (%)	Commune	Nombre de cas testé	Nombre de cas séropositifs (%)
Tébessa	83	27 (32.53)	El malabiode	2	1 (50)
Chéria	103	89 (86,40)	EL ogla Imelha	22	7 (31,81)
Bakaria	11	9 (81,81)	Oum ali	23	7 (30,43)
Hamamet	8	6 (75)	Safsaf el ousra	15	3 (20)
Thlidjene	6	6 (100)	Oenza	45	6 (13,33)
Oglet Gasses	11	11 (100)	Ain zargua	27	8 (29,62)
Bir Mekadem	24	24 (100)	Meridj	25	5 (20)
El mazraa	10	10 (100)	Laouinet	47	6 (12,76)
Gouriguer	3	3 (100)	Morset	16	5 (31,25)
Bir al ater	85	31 (36.47)	Boukhadra	19	6 (31,57)
El hwidjbet	1	0 (0)	Hors wilaya (Laghouat et Djelfa)	2	2 (100)

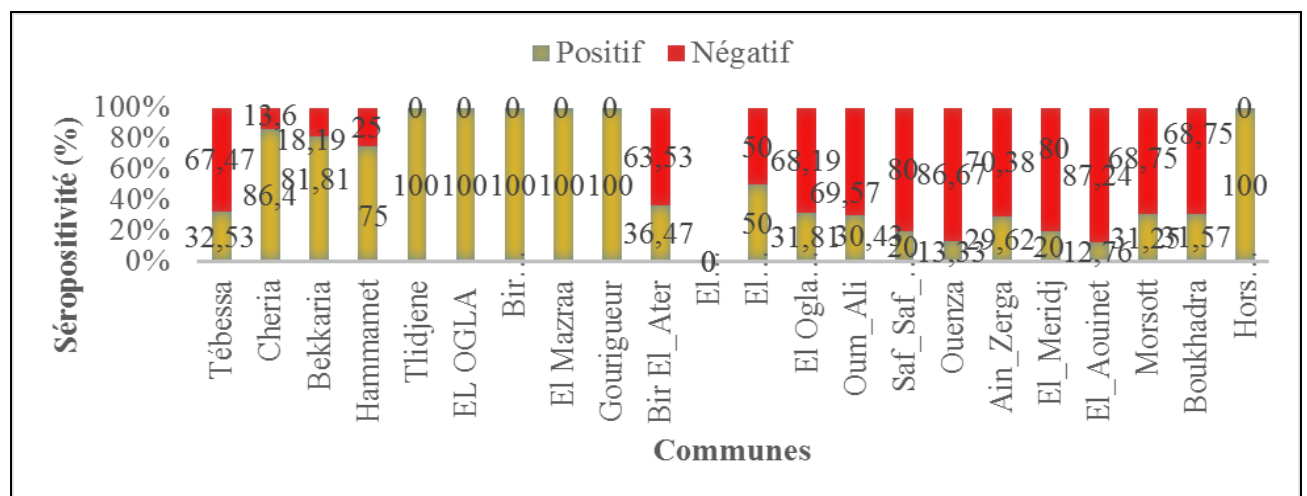


Figure 14 : Distribution des résultats selon les 22 communs de wilaya de Tébessa

2.3. Distribution des résultats selon des facteurs de risque putatifs

2.3.1 Distribution des cas selon l'âge

Durant la période de notre étude, nous avons interrogé et analysé les sérums de 588 patients résident au niveau de la wilaya de Tébessa. Après la répartition des individus échantillonnés en quatre classes d'âge : [04-14[, [15-30[, [31-60[et plus de 60 ans (> 60) ; il ressort de nos résultats que toutes les catégories d'âges sont infectées par ce genre de bactérie, mais on remarque que les tranches [04-14[et >60 sont les plus touchés par cette bactérie, avec des taux de séropositivité de 66.66% et 53.01% respectivement. Les deux autres classes d'âge ont signalé un taux de 46.91% pour la classe de [15-30[et un taux de 42.49% pour la classe [31-60[(Figure 15)

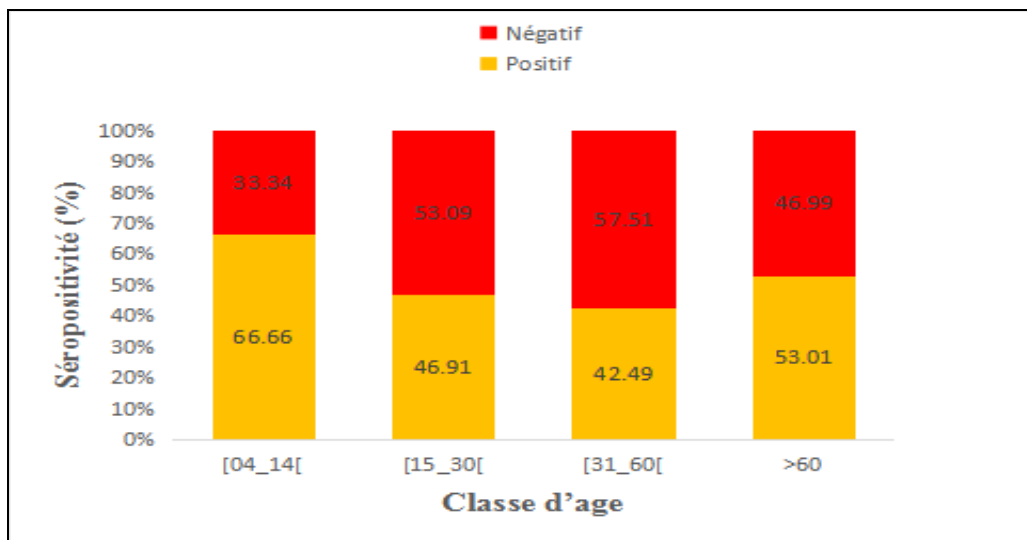


Figure 15 : Distribution des cas selon la classe d'âge

2.3.2. Distribution des cas selon le sexe

Pour les 588 sérums testés, 257 sérums de sexe féminin, dont 114 femmes ont été séropositives (44,35%). Cependant, 159 sujets testés positifs (48,03%) parmi les 331 hommes (Figure 16)

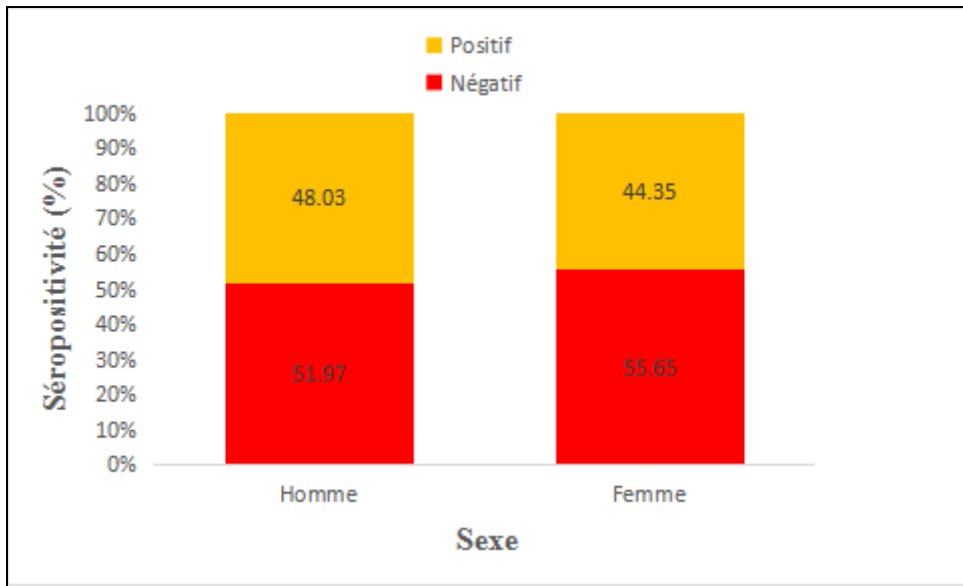


Figure 16 : Distribution des cas selon le sexe

2.3.2. Distribution des cas selon les milieux d'habitation

283 patients testés sont habités dans un milieu rural, dont 152 sérums ont été positifs (53,72%). Cependant, 273 patients testés positifs (89,5%) parmi les 305 patients habitent dans un milieu urbain (Figure 17)

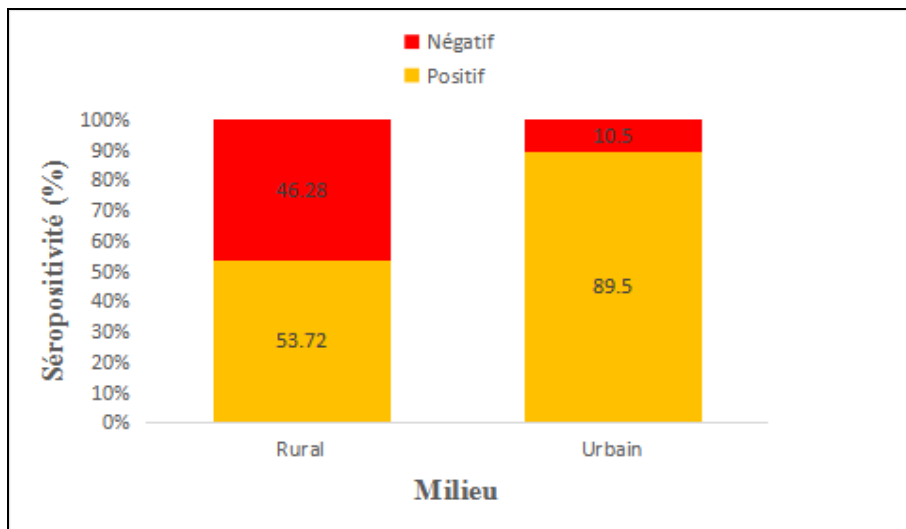


Figure 17 : Distribution des cas selon les milieux d'habitations

2.3. Analyses statistiques

L'utilisation de modèle de régression logistique univariable a révélé que parmi les trois facteurs de risque putatifs (Sexe, Âge et milieu d'habitation), seule la catégorie d'âge [04-14[(OR = 2.365 (IC 95% : 1.078-5.186) ; p= 0.032) et l'habitation en milieu urbain (OR = 1.771

(IC 95% : 1.272 -2.467) ; $p= 0.001$) sont des facteurs de risque pour la séropositivité individuelle (Tableau 2).

Tableau 2 : Résultats de modèle de régression logistique univariable.

Facteur	OR ajusté	IC 95% OR	Valeur p
1- Âge			
• [31 - 60[1.00 (référence)		
• [15 -30[1,445	0,98 – 2,131	0,063
• <60	1,496	0.917 – 2.439	0.106
• [04 - 14[2,365	1.078 – 5.186	0.032
2- Sexe			
• femme	1.00 (référence)		
• homme	1,170	0,837 –1,633	0,358
3- Milieu d'habitation			
• Rural	1.00 (référence)		
• Urbain	1.771	1.272 – 2.467	0.001

2.3. Résultats de modèle d'analyse des classe latentes

Les trois tests (deux biologiques et un clinique) sont appliqués en parallèle sur 488 patients, les résultats sont binaires (Positif/Négatif), dans lequel la prévalence de la maladie est inconnue.

La combinaison des résultats de trois tests utilisés (EAT, test de Wright et l'examen clinique) a montré que 137 patients ont été positif par les trois tests, 116 patients ont été négatif par les trois tests, 199 patients ont été positif par l'examen clinique et négatif par les deux tests biologiques, 32 patient testés positifs avec l'examen clinique te positif par l'un de deux tests biologiques (28 par le test EAT et quatre par le test de Wright) et quatre patients testés négatif par l'examen clinique et le test EAT et ont été négatif par le test de Wright (Tableau 3).

Tableau 3 : Combinaison des résultats croisés du T-RB, T-Wright et examen clinique

	T-wright	T-RB	Examen clinique	Nombre des cas
	Positif	Positif	Positif	137
	Positif	Positif	Négatif	00
	Positif	Négatif	Positif	04
	Positif	Négatif	Négatif	00
	Négatif	Positif	Positif	28
	Négatif	Négatif	Positif	199
	Négatif	Positif	Négatif	03
	Négatif	Négatif	Négatif	117
Nombres de cas testés positifs	141	168	368	488
Nombres des cas testés négatifs	347	320	120	
Total				

L'utilisation de l'application Web (<http://mice.tropmedres.ac>) et en introduisant les résultats croisés de trois tests utilisés (Tableau3) permet de calculer les sept paramètres de ce modèle multinomial (**Prévalence réelle, Sensibilité et Spécificité** de chacun de trois tests utilisés), elle permet aussi de calculer les Valeur Prédictive Positive (**VPP**) et les Valeur Prédictive Négative (**VPN**) de chaque test (**Tableau 17**).

Le modèle statistique basé sur le théorème de Bayes, a donné un taux de prévalence réelle de **33.3 % (IC 95% : 28.7 - 37.9)**. Ainsi, ce modèle présente que le test le plus sensible parmi les deux tests biologiques, est le test de Rose Bingale (Se = 97.6% ; IC 95% : 93.7 - 99.9), avec une VPN élevée (VPN =93.6 % ; IC 95% : 89.8 - 97.1) ; cependant, l'examen clinique présente une valeur élevée de sensibilité (Se = 99.8% ; IC 95% :98.1 - 100), avec une VPN élevée (VPN =99.8 % ; IC 95% :97.7 - 100).

Pour la valeur de spécificité, le test de Wright est le plus spécifique parmi les deux tests biologiques (Sp =99.8 % ; IC 95% : 98.1 - 100), avec une VPP élevée (VPP =99.5 % ; IC 95% : 95.7 - 100). Alors que, l'examen clinique donne une valeur faible de spécificité (Sp =41.1% ; IC 95% : 40.0 - 44.4) , avec une VPP faible (VPP =45.9 % ; IC 95% : 40.4 - 51.0).

Tableau 4 : Paramètres calculés par le modèle d'analyse de classes latentes par approches bayésiennes

	Wright	RB	Examen clinique
Prévalence réelle (%)	33.3 (28.7 - 37.9)		
Sensibilité (%)	86.3 (79.0 - 93.4)	97.6 (93.7 - 99.9)	99.8 (98.1 - 100)
Spécificité (%)	99.8 (98.1 - 100)	96.9 (92.8 - 99.1)	41.1 (40.0 - 44.4)
VPP (%)	99.5 (95.7 - 100)	93.9 (85.8 - 98.2)	45.9 (40.4 - 51.0)
VPN (%)	93.6 (89.8 - 97.1)	93.6 (89.8 - 97.1)	99.8 (97.7 - 100)

2.6. Titrage des anticorps

Le titrage des anticorps des cas positifs (méthode semi-quantitative) a montré que 46 échantillons qui présentes des titres égale à 1/80 UI/ml sont des cas positifs, ce explique l'agglutination et l'adhésion des antigènes de *Brucella abortus* qui existent dans le réactif utilisé avec les anticorps existent dans le sérum des humain ce qui forme une agglutination indiquant la positivité du 51 cas, on a détecté des résultats a un titre de 1/160 ou plus cas positive et 41 cas détecté des résultats a un titre de 1/320 +UI/ml et 55cas positif détecté des résultats a un titre 1\640.

La majorité sont négatives a des titres 30/1 <UI/ml (1/20 ,1/40,1/60) qui nous ne concernent pas notre étude.

Tableau 5 : Résultats de titrage cas positifs

Titrage (UI/ml)	1/80	1/160	1/320	1/640
N° de cas	46	51	41	55

3. Discussion

La brucellose est une zoonose majeure hautement contagieuse, malgré de nombreux efforts déployés pour contrôler et éradiquer cette maladie, elle est toujours considérée comme l'une des zoonoses les plus répandues dans le monde (Kirk et al., 2015) (Dean et al., 2012).

Dans cette étude transversale, nous avons évalué la présence des anticorps anti-*Brucella* spp. chez l'Homme dans la région de Tébessa, via l'utilisation de test de Wright (SAW). Un taux de séroprévalence apparente de **46.25%** a été signalé après l'analyse de 588 sérums des individus provenant de 16 communes de la wilaya. Les cas séropositifs ont été distribués sur 15 communes ; ce qui signifié une distribution géographique importante de cette bactérie chez l'être humaine dans la région d'étude. Le taux mentionné dans notre étude est inférieur au taux trouvé par Zairi et al., Mémoire Master (donné non publié) (34.43%) réalisée sur 488 échantillons du sérums utilisés dans cette étude, mais par l'utilisation de test de Rose Bengale, il est également supérieur au taux trouvé par Guernine et al., 2020 (45.54%) dans la wilaya de Guelma, de Azza.,2017 (32.8%) dans la wilaya de Bouïra, à celle de Fatima Zohra et Samah., 2021 (28.97%) dans la wilaya de Ghardaïa et aussi à celle de Mghezzi.,2021 (8.81%) dans la wilaya de Biskra. Par contre, il est inférieur au taux de Amina et Fatima, 2016) (58%) dans la wilaya M'sila.

Les variations de taux de prévalence trouvés dans différentes études, peuvent résider dans le fait que ce résultat peut être justifié au fait de contexte de l'étude ; était différent d'une étude à une autre. Cette différence serait plus ou moins liée premièrement à la méthodologie utilisée dans le protocole de recherche ; à savoir le type et le nombre de test utilisé pour le diagnostic, le schéma adopté en série ou en parallèle, la taille et la procédure d'échantillonnage. Deuxièmement, cette différence pourrait être due à l'évolution de la maladie et la région d'étude.

Le résultat de cette étude montre que les communes de Chéria, Bir-El ater et Tébessa représente le nombre des cas le plus élevé de brucellose humaine parmi les 16 communes de l'étude, on trouve 89 cas, 85 cas et 83 cas respectivement dans les trois communes ci-dessus signalé. Cela peut justifier par l'activité socio-économique exercée par les citoyens de deux communes (Chéria et Bir el ater), ils ont considéré comme des zones d'élevage, notamment des petits ruminants. Par contre le nombre élevé des cas brucellique dans la commune de Tébessa, chef-lieu de wilaya, probablement due au mouvement de gens qui peuvent être infectes provenant d'autres communes.

L'analyse statistique des facteurs de risque a montré que les enfants âgés entre 4 à 14 ans sont plus exposés au risque de contamination par les Brucelles (OR = 2.36) que les autres catégories d'âge, cela peut expliquer par l'état immunitaire chez enfants, elle est incapable de

répondre efficacement contre un premier contact avec cette bactérie. Ainsi, les patients habitent dans un milieu urbain ont la chance de 1.8 fois d'être positif que les patients du milieu rural, cela peut expliquer par le fait d'habitude sociologique dans la région d'étude d'où la plupart des citadines sont des propriétaires des élevages en milieu rural.

L'isolement des Brucelles en culture est la technique de référence pour établir un diagnostic de certitude 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 (P3). La bactérie est le plus souvent isolée à partir du sang par hémoculture.

Les tests sérologiques présentent l'outil le plus disponible pour faire le diagnostic. Dans cette étude, 488 échantillons de sérums individuels) ont été testés en parallèle pour les anticorps spécifiques de *Brucella* spp. Par SAW, RBT, Exam clinique respectivement. L'estimation bayésienne a été réalisée à l'aide des résultats tabulés dichotomisés de trois tests différents. Les résultats présentés dans le tableau 1 révèlent que 141 patients étaient positifs pour les trois tests, tandis que 347 patients étaient négatifs. De même, 137 patients ont été trouvés négatifs.

Comme l'approche bayésienne permet de combiner les informations préalables sur la sensibilité et la spécificité des tests avec les résultats des tests de diagnostic disponibles, des contraintes déterministes et probabilistes (informations préalables) ont été utilisées lors de l'analyse. Informations préalables relatives à SAW Se = 86,3 (79,0_93,4) Sp, 99,8 (89,1_100) TRB Se 97,2 (92,4_99,1) SP 96.9 (92.8 - 99.1)et exam clinique Se 99.8 (98.1 - 100)Sp 41.1 (40.0 - 44.4)

Les caractéristiques des tests de diagnostic appliqués dans l'étude ont été estimées à l'aide d'analyses bayésiennes. Cette approche bayésienne est fréquemment utilisée en médecine humaine et vétérinaire et est largement acceptée pour évaluer les caractéristiques des tests de diagnostic (**Meyer et al. 2009**). Les avantages les plus souhaitables de l'analyse bayésienne sont qu'elle permet de prendre en compte des informations antérieures (connaissances) pour estimer les paramètres postérieurs (Se et Sp) et fournit également un véritable intervalle de probabilité.

Le testage de Wright , RB et examen clinique est plus spécifique et sa sensibilité est proche . A partir de la bonne VPN, les résultats négatifs pourront être considérés tels avec confiance

mais la faible VPP obtenue en examen clinique 45.9% peut amener à douter quand même si un individus positif est réellement brucellique.

4. Conclusion

La brucellose est une anthroozoonose professionnelle à déclaration obligatoire, due à une bactérie du genre *Brucella* spp. etant de risque que représente la brucellose sur le plan Socio-économique et ces répercussions négatives sur la santé publique.

Cette étude confirme la présence de la brucellose humaine dans la région de Tébessa, avec un taux de prévalence important.

La population dans cette région doit être sensibilisée au risque de consommation des produits laitiers non pasteurisés et d'origine inconnu. Ainsi, les éleveurs doivent être sensibilisés aux risques d'infection croisée entre les chèvres, les ovins et les bovins.

En tant que pays endémique, l'Algérie doit considérer la surveillance épidémiologique de la brucellose humaine et animale comme une priorité. Pour ce faire, il est possible de réaliser régulièrement et de manière adéquate des tests de dépistage plus sensibles et de coopérer entre les secteurs de la santé publique et vétérinaire, ainsi que d'échanger des informations entre les pays voisins. En raison de la présence de la maladie dans des phases compliquées chez différents animaux d'élevage, et parce que différents systèmes de gestion sont appliqués dans l'élevage, aucun des tests sérologiques seul peut identifier tous les réacteurs positifs.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Acha PN, Szyfres B. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Tome 1, troisième édition. Paris. Office international des épizooties. 2005.

Adamou, 2014 —Evaluation de Trois Tests de Déistage de La Brucellose Bovine Pour Une Aide Décisionnelle de Contrôle de La Maladie Dans Le Bassin Laitier de Niamey (Niger).‡

Aigu, Phase Initiale. 1986. —Brucellose.‡

Akakpo, Ayayi Justin, Assiongbon Têko-agbo, and Philippe Koné. 2009. —L ' Impact De La Brucellose Sur L ' Économie Et La Santé Publique En Afrique.‡ Conf.

OIE:<https://www.oie.int/doc/ged/D9761.PDF>

Akakpo, D. B. et al. 2020. —Evaluating the Effects of Storage Conditions on Dry Matter Loss and Nutritional Quality of Grain Legume Fodders in West Africa.‡ *Animal Feed Science and Technology* 262(January):114419.<https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2020.114419>

Akakpo et al., 2009; Dermott et al., 2013 ; WHO, 2006 (Alton et al., 1988 ; Garin-Bastuji et Millemann, 2008 ; OIE, 2018 ; WHO, 2015).

ANSES République Française (<https://www.anses.fr/fr/content/la-brucellose-une-maladie-animale-%C3%A0-surveiller>).

Baldi, P. C., and G. H. Giambartolomei. 2013. —Pathogenesis and Pathobiology of Zoonotic Brucellosis in Humans.‡ *OIE Revue Scientifique et Technique* 32(1): 117–25.

Baraka et al., 2016 ; Maurin et Brion, 2009 ; Madkour et al., 2001;WHO, 2006

Benkortbi et al., 1992; Dahmani et al., 2018 ; Tabet-Derraz et al., 2017; Tabet-Derraz et

Bestaoui, 2017Brucellose : une zoonose mondiale. *Current Opinion in Microbiology.* **2006.** (4): 58-64.

Bodelet, 2002 La production laitière et les performances de reproduction des vaches laitières en Algérie. 5 mai.

Boudgene-Stambouli et al., 1997 allergique au cours d'une brucellose. *Médecine du Maghreb.* **1997.**

Bourneet al., 1964 Emerging zoonoses : ecoepidemiology, involved mechanisms and public health implications. *Front public health*

Braeunig J., 2008 «Aperç sur la situation actuelle de la brucellose bovine en Algérie».

Bréhin et al., 2016 Brucellose : revue de littérature à propos d'un cas pédiatrique. Archives de Pédiatrie. **2016**.

Chelli Bouaziz et al 2013; OMS, 2000 Brucellose rachidienne. Imagerie rhumatologique et orthopédique. **2013**.

Corbel, MJ M.J. 2006. —Brucellosis in Humans and Animals Brucellosis in Humans and Animals. WHO Library catalogue in publication Data: 1–88. Des, Manuel et al. 2008. 1 ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ANIMALE VACCINS POUR LES ANIMAUX TERRESTRES (Mammifères , Oiseaux et Abeilles) Sixième Édition.

Corbel, 2006; Maurin et Brion, 2009 Brucellosis in human and animals. WHO/FAO/OIE. Édition, World Health Organisation. Geneva : WHOLibrary, WHO press. **2006**.

Corbel, 2006 ; Naouel et al., n.d.

Dahmani A, Lounes N, Bouyoucef A, Rahal K. Étude sur la brucellose humaine dans la daïra d'Aziz (Algérie). Épidémiol. et santé anim., 2018.

DGPPS (Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé). Circulaire n° 1 MSPRH/DGPPS du 05/01/2014 relative à la mise en œuvre des dispositions fixées dans l'Arrêté n°133/MSPRH/SG du 30/12/2013 modifiant et complétant la liste des maladies à déclaration obligatoire. Algérie, Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. 2014.

El-Sayed A et Awad W. Brucellosis : evolution and expected comeback. International Journal of Veterinary Sciences and Medecine. 2018.

Garin-Bastuji B, Millemann Y. La brucellose, in : Maladies des bovins. Institut de l'élevage. 4ème Edition, France Agricole. 2008.

Godfroid, J., A. Cloeckart 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 Res 2005, 36(3))

Godfroid et al., 2013; Lyon , 2012) Jacques, Bruno Garin-bastuji, Claude Saegerman, and Jose M Blasco. 2013. Brucellose Chez La Faune Terrestre. ||

INSP (Institut national de la santé publique). Relevé épidémiologique mensuel. Algérie. Ministère de la Santé et de la Population. 1990-2017

Kacimi El Hassani S. La dépendance alimentaire en Algérie : importation de lait en poudre versus production locale, quelle évolution ? Mediterranean Journal of Social Sciences MCSER Publishing Rome-Italy. 2013.

Krauss H, Weber A, Appel M, Enders B, Graevenitz AV, Isenberg HD, Schiefer HG, Slenczka W, Zahner H. Zoonoses. Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans. 3rd Edition, ASM Press. American Society for Microbiology, Washington DC., USA. 2003.

Madkour MM. Brucellosis Overview. In : Madkour's Brucellosis, 2nd edition. Springer Verlag , Berlin Heidelberg. 2001. ISBN 978-3-642-59533-2

MAILLES A., VAILLANT V. Étude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004. Institut de Veille Sanitaire, 2007

Maurin,2005).**Maurin, M.** 2005. —Brucellosis at the Dawn of the 21st Century. I Medecine et Maladies Infectieuses

Maurin M et Brion J-P. Brucellose. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies Infectieuses, 8-038-A-10. 2009 **Maurin et Brion, 2009** ; Roop et al., 2004). **Maurin et Brion, 2009** ; Bréhin et al., 2016

Memish et Balkhy , 2004) Typologie des stratégies d'alimentation des bovins laitiers

Messaoud et Daas., 2020 R. (2020) „Détection des anticorps anti-Toxoplasma gondii chez l'espèce ovine dans la région de Tebessa“.

MSP, 1997 (Ministère de la Santé et de la Population). Arrêté interministériel du 17 Dhou ElKaada 1416 correspondant au 5 mai 1996 fixant la liste des maladies présumées d'origine professionnelle ainsi que ses annexes 1 et 2. Journal officiel de la République Algérienne, N°16 du 23-03-1997. 1997

Neta AVC, Mol JPS, Xavier MN, Paixão TA, Lage AP, Santos RL. Pathogenesis of bovine brucellosis. The Veterinary Journal. 2010. 184 (2): 146-155. doi:10.1016/j.tvjl.2009.04.010.

Neta et al., 2010 ; Roop et al., 2009).

Olsen, 2013 Brucellosis in the United States : Role and significance of wildlife reservoirs. Vaccine.

Roop MR II, Gaines MJ, Anderson ES, Caswell CC, Martin DW. Survival of the fittest : how Brucella strains adapt to their intracellular niche in the host. Med Microbiol Immunol. November 2009.

Seleem .M. B. Seleem, M.N., Boyle, S.M.(2010) Brucellosis : A re-emerging zoonosis. Veterinary Microbiology

Sidhoum, 2019) Sidhoum, Nadra. 2019a. —Enquête Épidémiologique de La Brucellose Animale et Humaine. Cas de La Wilaya de Mostaganem 2019 Enquête Épidémiologique de La Brucellose Animale et Humaine. Cas de La Wilaya de Mostaganem. || Stambouli et al., 1997)

Tabet-Derraz NF, Bestaoui S, Segueni A. Prévalence de la brucellose humaine dans une région d'élevage. Médecine et maladies infectieuses. 2017

Thys et al. 2005)

Toubal, N. et al. 2018. —Cas Clinique N°1 : Neurobrucellose Dans l'extrême Est Algérien : Profil Clinique, Para Clinique et Thérapeutique à Propos de 14 Cas. | Revue Neurologique 174: S162–63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2018.02.011>.

WHO (World Health Organisation). Stratégies recommandées par l'OMS contre les maladies transmissibles – prévention et lutte. Organisation Mondiale De La Sante. Département des maladies transmissibles. Prévention, lutte et éradication. 2015 OIE 2018.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière

Direction de la Santé et de la Population de Tébessa

EPSP de

S.E.M.E.P

Fiche d'enquête épidémiologique autour d'un cas de Brucellose

Nom : Prénom : Fils (fille) de :

Age : Sexe : Profession :

Adresse : N° Téléphone :

Malade hospitalisé : Oui Non Lieu d'hospitalisation :

Femme enceinte : Oui Non Médecin traitant :

Antécédents de brucellose :

- Personnels : Oui Non - familiaux : Oui Non

Signes cliniques :

- Fièvre : Oui Non Durée : - Sueurs nocturnes : Oui Non Durée :

- Arthralgies : Oui Non Durée : - Frissons : Oui Non Durée :

- Asthénie : Oui Non Durée : - Céphalées : Oui Non Durée :

- Autre (s) signe (s) :

Bilan Biologique :- Hémocultures :- Autre (s) :

- FNS : - Sérologie de Wright :

- CRP : - Rose Bengale :

Notions épidémiologiques :

Milieu d'habitation : Urbain Rural Si rural, précisez la région :

Le cas a-t-il du bétail ? Oui Non Si oui, lequel ?

Y a-t-il eu des cas d'avortements au niveau du bétail ? Oui Non

Notion de consommation de produits laitiers non pasteurisés : Oui Non - La source :

Traitement :- Reçu : Oui Non - La durée de traitement > 45jrs: Oui Non

Lequel ?

Conclusion :

Le :

L'ENQUÊTEUR

MEDECIN S.E.M.E.P



Université Larbi Tébessi - Tébessa

Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie

Département *Biologie Appliquée*

Filière : *Science Biologique*

Spécialité : .. *Biologie moléculaire et cellulaire*

Année universitaire : 2021/2022



Formulaire de levée de réserves après soutenance d'un Mémoire de Master

Données d'identification du candidat (es) :

Nom et prénom du candidat : *Mecheri Rayen - Chebaiki Mawfida*
Intitulé du Sujet : *Utilisation de test séro agglutination de Wright pour détecter les anticorps anti-Bruceella spp - Des échantillons dans la région de Tébessa*

Données d'identification du membre de jury :

Nom et prénom : *DJERMANE Nadia - Zouaoui Nassim - Bendakhal Amar*
Grade : *MCB - MCB - MAA*
Lieu d'exercice : Université Larbi Tébessi - Tébessa-

Vu le procès-verbal de soutenance de la thèse sus citée comportant les réserves suivantes :

Quelques erreurs à corriger dans le manuscrit :

Et après constatation des modifications et corrections suivantes :

les erreurs ont été corrigées.

Je déclare en ma qualité de président de jury de soutenance que le mémoire cité remplit toutes les conditions exigées et permet au candidat de déposer son mémoire en vue de l'obtention de l'attestation de succès.

Le :

Président de jury de soutenance : (Nom/Prénom et signature)

Djermane N



Université Larbi Tébessi- Tébessa
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département de ... *Biologie Appliquée* ...
Filière : ... *Sciences Biologique* ...
Année universitaire 2021/2022



Déclaration sur l'honneur de non-plagiat (A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)

Nom et prénom : *Mecheri Rayen*

Régulièrement inscrit (e) : *LMD*

N de carte d'étudiant : *16 2634 019017*

Année universitaire : *2021 / 2022*

Domaine : *Science de la nature et de la vie*

Filière : *Science Biologique*

Spécialité : *Biologie moléculaire et Cellulaire*

Intitulé : *Mécanisme de l'est-rose agglutination de virus pour détecter les anticorps anti-Burkella, sur des l'hème dans la région de Tébessa*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

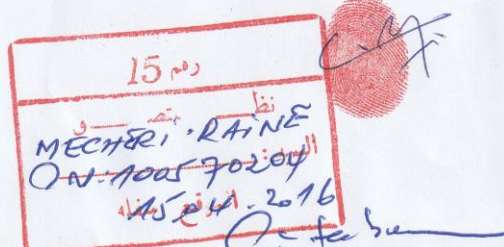
- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

2022 جوان 26



Fait à Tébessa, le :

Signature de l'étudiant (e)





Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département de *Biologie Appliquée*
Filière : *Science Biologique*
Année universitaire 2021/2022



**Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(A joindre obligatoirement avec le mémoire)**

Je, soussigné(e)

Nom et prénom : *Chebaïki Mounida*

Régulièrement inscrit (e) : *LMD*

N de carte d'étudiant : *151534028191*

Année universitaire : *2021/2022*

Domaine : *Science de la nature et de la vie*

Filière : *Science Biologique*

Spécialité : *Biologie moléculaire et cellulaire*

Intitulé : *Utilisation de test séro-agglutination de Wright pour détecter des anticorps anti-Bacillus sur des échantillons de sang dans la région de Tébessa*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

26 جوان 2022
Fait à Tébessa, le :

Signature de l'étudiant (e)

