



République Algérienne Démocratique et Populaire



Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université- Abbas Laghrou - Khenchela

Institut des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de

Master académique

Option : Microbiologie moléculaire et cellulaire

**T h è m e**

**Brucellose humaine à Khenchela  
Etude microbiologique et médicale**

*Présenté par :*

**Abbassi Hanane**

**Zerouali Naïma**

Devant le jury :

Présidente : Benrjem L . M AA Université-Abbas laghrou - khenchela

Examinatrice : Leulmi N. M AA Université-Abbas laghrou - khenchela

Examinatrice : Djemil R. M AA Université-Abbas laghrou - khenchela

Encadreur : Derouiche F. M AA Université-Abbas laghrou - khenchela

Session :2012/2013.

## *Dédicace*

*Ce travail est dédié à toute ma famille:*

*À Ma chère mère Akila*

*À mon père Lemberk*

*À Abdo , Soussou et Nour*

*À Samir , Nawal , Adel, Rabah et Moufida*

*À Hanane, Samira, Alima , Nawel et Widade*

*À tous mes proches et à tous mes amis...*

*À tous les étudiants de ma promotion en biologie 2012/2013*

*Naima*

## *Dédicace*

*Je dédis se travail :*

*A mes très chère parents en témoignage de ma profonde reconnaissance pour leur sacrifice compréhension et pour leur aide morale et financière, tout ce que je leur dois. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*A mes chère sœurs et mes frères wahiba ,Hammoudi ,Hadjer ,Marième et le petit Akrem qui je souhaite un avenir plein de joie, de réussite et de bonheur .*

*A toute ma famille*

*A mes amies Naima, Samira, Nawel, Zahra, Laila, Hanane, Rokjia, Aicha.....*

*A tous les étudiants de biologie et ma promotion 2012/2013*

*A tous les enseignants avec qui je travaille et surtout notre directeur monsieur Sebti*

*Hanane*

## *Remerciements*

*À l'occasion de l'élaboration de ce travail de recherche sur la Brucellose Humaine , on a l'honneur de remercier tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin.*

*On cite en premier lieu, notre encadreur Derouiche Faouzia.*

*On tiens à remercier vivement, l'enseignante Benrdjem L, pour nous avoir honoré de présider le jury, ainsi que les enseignantes, Leulmi N et DjemiL R, d'avoir accepté avec plaisir d'examiner ce modeste travail.*

*On remercie aussi les enseignants de notre institut*

*À l'ensemble des médecins et biologistes ayant contribué à cette étude.*

*Aux patients décrits dans cette étude pour leur participation et leur bonne volonté*

*À nos parents, Merci de tout cœur car sans votre soutien et votre patience (parfois mise à rude épreuve), on n'en sera jamais arrivées là. Merci de nos avoir tant donné et d'être toujours présents.*

*À nos grands-parents qu'on aime plus que tout.*

*À tous ceux qu'on a pas cité mais qui sont tout de même présents dans notre cœur.*

*Hanane et Naïma*

### Introduction

La brucellose est une zoonose majeure à travers le monde, également appelée fièvre de Malte, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante, mélitococcie ou fièvre méditerranéenne. C'est une maladie infectieuse contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'homme, due à des bactéries du genre *Brucella*. Il y a actuellement six espèces de *Brucella* connues. Elles ont un haut degré d'homogénéité génétique et possèdent chacune plusieurs biovars. Cette maladie peut avoir un impact important sur la santé animale et humaine, ainsi que socio économiquement, spécialement dans les pays où le revenu agricole repose largement sur l'élevage et les produits laitiers **(1)**.

La répartition de la brucellose est mondiale. Cependant, plusieurs pays en Europe centrale et du nord, ainsi que le Canada, le Japon, l'Australie et la Nouvelle Zélande sont considérés comme indemnes **(2)**. L'infection peut résulter d'un contact direct avec des animaux infectés, ou de la consommation de lait ou de viande crus issus d'animaux infectés. Les voies d'infection sont donc digestive, cutanée (peau lésée), conjonctivale ou respiratoire. Le plus souvent, la contamination se fait par manipulation d'avortons ou d'annexes, ou lors de contacts avec des animaux malades. Elle est donc le plus souvent une maladie professionnelle, touchant éleveurs, vétérinaires, employés d'abattoir et laborantins. L'homme étant un hôte secondaire ou accidentel, il n'y a pas de transmission interhumaine. La brucellose est systémique, avec des symptômes initialement non spécifiques, pouvant évoluer vers des complications touchant tous les organes et nécessitant souvent une hospitalisation et un traitement long et astreignant. Certains patients développent une forme chronique qui peut durer plusieurs années **(3)**.

Son incidence et sa prévalence varient largement d'un pays à l'autre, entre les pays dits développés où la maladie est devenue rare grâce à la mise en œuvre de politiques d'assainissement des troupeaux, et ceux moins fortunés qui, en l'absence de programmes de lutte nationaux, recensent de nombreux cas humains et animaux. L'évolution de la situation sanitaire des filières d'élevage s'est accompagnée d'une forte diminution des risques pour la santé humaine, mais sans aboutir à la disparition totale des cas humains déclarés. Au lendemain de l'élimination de la brucellose des ruminants, une description de la situation de la brucellose humaine est nécessaire afin d'évaluer l'impact des mesures de contrôle en santé animale et d'adapter si nécessaire les mesures **(3)**.

Dans la wilaya de Khenchela. En effet, les services de la santé de la wilaya chargés de la prévention sanitaire indiquent que 196 personnes atteintes de la brucellose (fièvre de Malte) ont été recensées durant l'année 2012 ; une maladie infectieuse provenant généralement de la consommation de lait cru de bovins non vaccinés.

Le nombre de malades atteints par la brucellose est, cependant, en hausse, selon la même source. Cette tendance à la hausse semble toucher de manière significative les zones d'élevage du sud qui regroupent la quasi-totalité des cheptels ovins et caprins de la wilaya. Le problème de cette redoutable maladie transmissible à l'homme a été posé aux responsables du secteur, qui estiment que ces cas ont été détectés chez les éleveurs qui ne sont pas encore convaincus de la nécessité de faire vacciner leur cheptel. Pourtant, les frais de ce programme de vaccination sont assurés par l'Etat. La consommation de lait et ses produits dérivés, assez souvent douteux, fréquemment vendus dans les marchés par des éleveurs et intermédiaires non agréés, sont les principales causes, nous dit-on, de contamination de cette maladie. Et c'est sans aucun doute cette catégorie des animaux non vaccinés qui fait peser les plus grands risques sur la santé humaine.

Dans ce travail, nous avons établi dans un premier volet, une revue bibliographique de la brucellose, puis dans un deuxième volet, nous avons étudié les cas de brucellose à Khenchela, pour mettre le point sur le diagnostic et le traitement pratiqués vis-à-vis de cette maladie contagieuse dans cette wilaya. Ainsi, nous avons exactement étudié 33 cas à l'hôpital de chacher entre janvier et avril 2013, vu le manque des réactifs durant cette période dans les autres hôpitaux, nous avons aussi rassemblé au maximum les statistiques entre 2008 à 2012 de l'hôpital de Kais et de chacher pour en savoir plus sur la situation.

### 1. Historique

La brucellose a été décrite pour la première fois en 1861, sur l'île de Malte, par un médecin anglais nommé Marston, connue sous le nom de *fièvre méditerranéenne* à Malte ( **3,4,5**). En 1887, David Bruce isola la bactérie responsable de la maladie à partir de la rate d'un soldat décédé (**4**). En 1893, Le germe reçut le nom de *Micrococcus melitensis* (**5**). En 1897, la présence d'anticorps agglutinants dans le sérum des malades fut démontrée par Wright (**6**) En 1905, Themistocles Zammit, en voulant étudier la maladie sur le modèle animal de la chèvre à Malte, découvrit qu'elles étaient toutes positives au test de Wright et que la brucellose était donc une anthroponose. (**7**). Dans le courant du siècle dernier, le Dr Jullien de Joyeuse a travaillé pendant plusieurs années sur la maladie. Il publia en 1933, dans la revue médicale "Paris médical", un article intitulé "Brucellose et Tuberculose" faisant le point sur la recherche et les traitements disponibles. (**8**) .Ses recherches sont récompensées en 1934 par la médaille de l'Académie de médecine (**9**).



**Figure 01. Photo de David Bruce (Microbiologiste 1987) (4).**

### 2. Brucellose animales

#### 2.1. Brucellose bovine

Due le plus souvent à *Brucella abortus*, elle touche les bovins ainsi que d'autres ruminants domestiques ou sauvages et sa clinique est caractérisée par des troubles de la reproduction. Présente à l'échelle mondiale, certains pays en sont toutefois indemnes en Europe, grâce à une lutte efficace (2).

Son importance économique vient du fait qu'elle provoque des avortements, de la stérilité et des pertes de lait, parfois de manière épizootique. De plus, elle a de sévères répercussions sur les échanges commerciaux, et les mesures à mettre en place pour son éradication ont un coût important. Les graves pertes engendrées pour l'élevage ont mené à la mise en place de programmes de contrôle puis d'éradication dans beaucoup de pays. Son importance hygiénique repose sur son aspect zoonotique (2, 10).

#### 2.2. Brucellose ovine et caprine

Due le plus souvent à *Brucella melitensis*, elle affecte les organes de la reproduction. Il faut bien distinguer la brucellose ovine due à *Brucella melitensis* de l'« épididymite contagieuse du bélier », qui est causée par *Brucella ovis* (11).

Elle est moins répandue dans le monde que l'infection à *Brucella abortus*. Elle suit la répartition de l'élevage ovin, avec une forte présence sur le pourtour de la Méditerranée. Les pays d'élevage intensif comme l'Australie, la Nouvelle-Zélande, et l'Afrique du sud en sont indemnes. En France, la prévalence est forte, surtout au sud du pays (11). Elle est d'abord hygiénique, en raison du fort pouvoir pathogène de la bactérie pour l'Homme, qui peut se contaminer par contact direct avec les animaux infectés ou par la consommation de lait et de fromages frais. Quant à son importance économique, elle tient aux pertes engendrées par les avortements et les cas de stérilité, ainsi qu'aux conséquences sur la commercialisation des produits. Elle provoque également une hausse du taux de mortalité périnatale, des morts chez les femelles, et une baisse des productions (11).

Elle est donc inscrite en France sur la liste des maladies réputées contagieuses et des vices rédhibitoires, et elle appartient à la liste des maladies prioritaires de l'Office International des Epizooties) (2, 11, 12).

### 2.3. Brucellose des autres espèces animales

La brucellose canine peut être provoquée par *Brucella abortus*, *melitensis* ou *suis*, et résulte alors de la contamination des chiens auprès de bovins, petits ruminants ou suidés infectés par ces bactéries. C'est le plus souvent une infection inapparente, mais elle s'exprime parfois par des avortements, orchites ou épидидymites. Elle reste habituellement sporadique (13). Elle est diagnostiquée par les méthodes sérologiques habituelles. Elle peut se transmettre à l'Homme, mais joue surtout un rôle important dans la contamination des cheptels, soit comme vecteurs mécaniques (transport de placenta ou avortons par les chiens), soit comme vecteurs biologiques (excrétion de germes dans les urines et fèces, ou les écoulements vaginaux) bien que cela reste rare (13).

L'infection par *Brucella canis* entraîne une maladie infectieuse et contagieuse du chien, transmissible à l'homme. Elle est responsable d'avortements contagieux et de stérilité chez les femelles, et d'orchite ou d'épididymite chez les mâles. Elle affecte uniquement le chien, ou parfois l'Homme et est présente dans de nombreux pays (13, 14).

**2.4. Brucellose équine** est une maladie infectieuse et contagieuse, due à des bactéries du genre *Brucella*, transmissible à l'Homme et à de nombreuses espèces animales, caractérisée essentiellement sur le plan clinique par la présence de lésions suppuratives d'évolution chronique. Elle est non spécifique des équidés mais est transmise à partir d'autres espèces infectées (15).

Elle concerne donc les chevaux entretenus à proximité d'un foyer de brucellose (bovins, petits ruminants). L'infection est souvent inapparente, mais quand la maladie atteint certaines localisations, elle peut compromettre l'avenir du sujet. Il y a de plus un risque de contamination humaine (15).

Les chevaux sont peu sensibles à l'infection, ils développent une réponse sérologique faible et les anticorps disparaissent rapidement. La localisation génitale est exceptionnelle et les

Avortements sont donc très rares. L'infection est suivie d'une bactériémie qui peut provoquer une réaction fébrile. Ensuite, il peut persister des foyers bactériens localisés tout particulièrement à certaines bourses séreuses, gaines tendineuses ou articulations, et responsables alors d'une brucellose subaiguë localisée (bursite, synovite, arthrite...) (15).

La transmission d'équidé à équidé est exceptionnelle mais reste possible. Certaines causes prédisposent à l'infection, comme un travail intense, ou des traumatismes lésant les bourses séreuses ou les synoviales et favorisant la localisation des *Brucella*. Cela reste une maladie sporadique, affectant surtout les chevaux de ferme (15).

Enfin, la brucellose peut toucher des animaux sauvages, comme des ruminants, équidés, rongeurs et lagomorphes, carnivores, suidés. Chez ces espèces, l'infection demeure en général inapparente, mais lorsque la maladie apparaît elle s'apparente à celle décrite chez les animaux domestiques (avortements, orchites, arthrites et hygromas...) (16).

### 3. Brucelloses humaines

L'homme n'est qu'un hôte accidentel des brucelles et n'en constitue jamais le réservoir. Il n'y a donc pas de transmission interhumaine de la maladie. Le genre *Brucella* comprend six espèces dont quatre espèces sont réputées pathogènes pour l'homme : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*. *B. melitensis* est l'espèce en cause dans une grande majorité des cas humains, tous continents et pays confondus (17). Chacune des espèces est caractérisée par un nombre limité de réservoirs habituels : *B. melitensis* (ovins, caprins), *B. abortus* (bovins), *B. suis* (porcins) et *B. canis* (chiens) (15, 16, 17).

La pathogénicité pour l'homme varie en fonction de l'espèce et du biovar. *B. melitensis* et *B. suis* sont plus virulentes que *B. abortus* et *B. canis*. Récemment, des brucelles n'appartenant à aucune des espèces connues et originaires d'animaux marins auraient été responsables de cas de neurobrucellose chez l'homme (17).

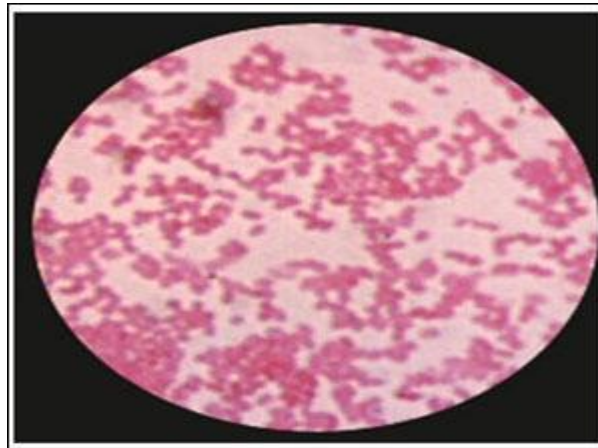
## 4. Caractères bactériologiques

### 4.1. Caractères morphologique

*Brucella* est un très petit coccobacille à Gram négatif de 0,5-0,7 x 0,6-1,5  $\mu\text{m}$  (7,5  $\mu\text{m}$  pour un globule rouge). La bactérie est immobile, non encapsulée, non sporulée et aérobie stricte (17, 18).



**Figure 02. Morphologie de *brucella* (17).**



**Figure 03. Coloration de Gram de *Brucella* (Coccobacilles à Gram négatif) (17).**

#### 4.2. Caractères culturels et biochimiques

La culture des brucelles est difficile, délicate et surtout lente. Ce sont des bactéries aérobies facultatives. La température de croissance optimale est de 34- 35°C. Certaines espèces se développent mieux sous CO<sub>2</sub>. La primo culture est favorisée par l'adjonction aux milieux ordinaires de sérum (5%) et de glucose (5%) (Tableau 1). Sur le plan métabolique : La *Brucella* est catalase (+), oxydase (+) et uréase (+) (Tableau 2, Fig. 04, Fig. 05) (18).

#### 4.3. Caractères antigéniques

Sur son L.P.S pariétal, deux types d'antigènes sont présents en quantité variable selon l'espèce: Ag A (*B. abortus*) et Ag M (*B. melitensis*). Il y a une parenté antigénique avec d'autres bactéries (*Yersinia enterocolitica*, *Francisella tularensis* et certaines *Salmonella*...) (19).

#### 4.4. Sensibilité aux bactériophages

Elle est utilisée pour l'identification au niveau de l'espèce. Le phage Tbilissi (Tb) est actif sur *B. abortus*, phage Weybridge (Wb) est actif sur *B. melitensis*. (Tableau 03) (19).

#### 5. Survie à l'extérieur de l'hôte

La bactérie *Brucella* est sensible à la chaleur et à l'action des rayons ultraviolets mais elle est très résistante dans le milieu extérieur. Dans les milieux secs, non organiques (locaux, matériel...), *Brucella* peut vivre 32 jours. Dans les milieux organiques humides (fromage et lait crus, végétaux souillés), elle peut vivre plus de 125 jours. Dans les milieux organiques secs (souillures sèches dans une étable), elle peut vivre jusqu'à 135 jours. Enfin dans le sang conservé à +4 °C, elle peut vivre jusqu'à 180 jours. (20).

**Tableau 01. Milieux pour *Brucella* (18).**

Agent sélectif	Hartley`s agar	Sérum Glucose agar	5% sang agar	Sérum Glucose agar	Tryptone Soya avec 5% sang De cheval
Bacitracine (unités /ml)	-	25	-	25	20
Pénicilline(unités/ml)	5	-	5	-	-
Vancomycine(Ug/ml)	-	-	-	20	20
Ristocétine(Ug/ml)	-	-	10	-	-
Polymyxine B(unités/ml)	6	4	10	5	5
Acide nalidixique(Ug/ml)	-	-	10	5	5
Cétrimide	-	-	1 :40 000	-	-
Nystatine(unités/ml)	-	-	100	100	100
Amphotéricine(Ug/ml)	-	10	-	-	4
Cycloheximide(Ug/ml)	100	100	150	100	100
Gentiane violet(Ug/ml)	4	-	-	-	-



Figure 04. Culture de *Brucella* de 48h (18).

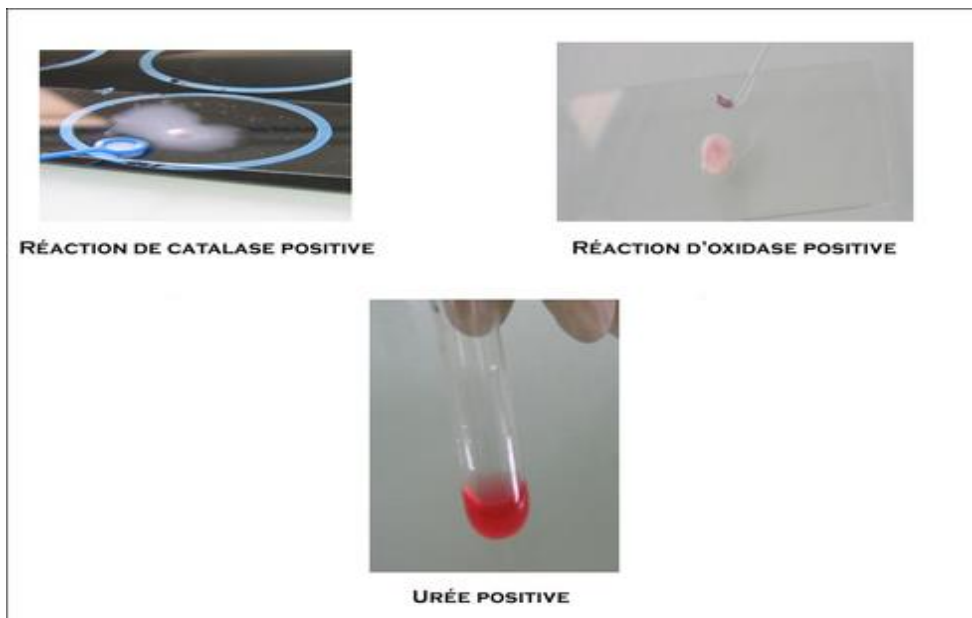


Figure 05. Tests biochimiques pour l'identification de *Brucella* (18).

**Tableau 2. Caractères différentiels de *Francisella*, *Brucella* et *Pasteurella* (18).**

	<i>Francisella</i>	<i>Brucella</i>	<i>Pasteurella</i>
Croissance sur milieux ordinaires	-	+	+
Exigence en cystine ou en cystéine	+	-	-
Croissance favorisée par le CO <sub>2</sub>	-	+	-
Aérobiose stricte	+	+	-
Oxydase	-	+(*)	±
Acidification du glucose	+	-	+
uréase	-	+(**)	±

(\*) Sauf *Brucella. Neotomae* et *Brucella. ovis*.

(\*\*) Sauf *Brucella*.

**Tableau 03. Lysotypie de *Brucella* (19).**

Lyse avec les phages (test à la routine test dilution)							
<i>Souches</i>	<i>Tb</i>	<i>Wb</i>	<i>Fi</i>	<i>Bk2</i>	<i>R/O</i>	<i>R/C</i>	<i>Iz.</i>
<i>Brucella</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>L</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>LP</i>
<i>B.abortus</i>	<i>L</i>	<i>L</i>	<i>L</i>	<i>L</i>	<i>LP</i>	<i>O</i>	<i>L</i>
<i>B.suis</i>							
<i>Biovar1</i>	<i>O</i>	<i>L</i>	<i>LP</i>	<i>L</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Biovar2</i>	<i>O</i>	<i>L</i>	<i>LP</i>	<i>L</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>LP</i>
<i>Biovar3</i>	<i>O</i>	<i>L</i>	<i>LP</i>	<i>L</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>L</i>
<i>Biovar4</i>	<i>O</i>	<i>L</i>	<i>LP</i>	<i>L</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>L</i>
<i>Biovar5</i>	<i>O</i>	<i>L</i>	<i>L</i>	<i>L</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>L</i>
<i>B. ovis</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>L</i>	<i>L</i>	<i>O</i>
<i>B. neotomae</i>	<i>LP</i>	<i>L</i>	<i>L</i>	<i>L</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>L</i>
<i>B. canis</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>L</i>	<i>O</i>

L=Lyse

LP=Lyse partielle

### 6. Diagnostic de la Brucellose

Le diagnostic de certitude de brucellose est obtenu uniquement par l'isolement de la bactérie à partir d'un échantillon biologique du patient (21). Selon la forme clinique, l'isolement peut être obtenu à partir d'une hémoculture, d'une ponction articulaire, de liquide céphalorachidien (LCR), de moelle osseuse, de la mise en culture de matériel articulaire après exérèse ou de la ponction de n'importe quel organe siège d'une infection focalisée (22). Lors de brucellose aiguë, la sensibilité du diagnostic par hémocultures est estimée à 80 %, contre seulement 50 % lors de forme subaiguë, et inférieure à 10% dans les formes chroniques (23). La plupart des tissus biologiques permettent d'isoler la bactérie en culture. Les placentas et fœtus font en général exception à cette règle, l'avortement faisant en général suite à une placentite majoritairement inflammatoire sans passage transplacentaire de bactéries (24). Le diagnostic peut être réalisé par PCR. Sa spécificité est meilleure que les tests sérologiques en phase aiguë. En outre, elle apparaît plus sensible que la bactériologie conventionnelle sur la plupart des tissus (23). Plusieurs laboratoires travaillent au développement de PCR en temps réel et de PCR multiplex associant brucellose, tularémie, fièvre Q, etc. Dans le cadre de la lutte contre le bioterrorisme. Des travaux récents ont montré que la PCR en temps réel brucellose avait une sensibilité de 92 % et une spécificité de 96 % sur des formes aiguës et « actives » (25). Des réactions faussement positives, par amplification croisée ou dues à des souillures en laboratoire, sont toujours possibles bien que plus rares qu'avec les tests sérologiques (23). Cependant la spécificité dépend de la séquence génique ciblée, la PCR ciblant la séquence IS 711/6501 apparaissant comme la plus spécifique (26).

Diverses méthodes sont disponibles pour réaliser le diagnostic sérologique (14) : le test d'agglutination en tube (TAT) ou test de Wright (SAW), l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT ou test au Rose Bengale (RB), l'immunofluorescence indirecte (IFI) et les techniques de type ELISA sont les plus fréquemment employées. Ces tests sont utilisables pour le diagnostic d'infections dues à toutes les espèces de brucelles sauf *B. canis* (14). L'agglutination est de loin la technique la plus répandue. Très sensible mais peu spécifique, elle permet de réaliser le diagnostic très précocement (dès la 2 semaine après l'infection) (20).

Le test du Rose Bengale, qualitatif uniquement, présente une spécificité et une sensibilité faibles et n'est pas considéré actuellement comme suffisant pour effectuer le diagnostic de brucellose, même en zone endémique (12). L'IFI et le test ELISA sont plus sensibles et surtout plus spécifiques que l'agglutination mais l'utilisation de l'ELISA est limitée dans les zones de faible incidence (taille des plaques adaptée à des diagnostics plus nombreux) (12, 23).

Aucune des techniques sérologiques disponibles n'est totalement satisfaisante, en raison de l'existence de réactions faussement positives qui existent quelle que soit la technique choisie(21,20). Chez l'homme, les affections auto-immunes (lupus, polyarthrites rhumatoïdes) sont également à l'origine de résultats sérologiques faussement positifs. Par ailleurs, il n'existe pas de corrélation nette entre le titre sérologique et l'évolution clinique, les anticorps persistant en général plusieurs mois après l'épisode clinique, y compris en cas d'administration d'un traitement efficace (20).

### 6.1. Diagnostic direct

La recherche devrait être indiquée au biologiste. Elle est essentielle au cours de la Brucellose aiguë et subaiguë. Elle se fait par :

- Hémoculture +++: c'est un bon moyen de diagnostic avec une sensibilité importante pendant la phase aiguë, moindre dans les formes focalisées mais presque nulle en cas de brucellose chronique. Les milieux proposés par les automates d'hémoculture (Bactec, Bact'Alert) sont satisfaisants avec une lecture plus rapide 2 à 3 jours, et une bonne sensibilité.
- Prélèvements ostéo-articulaire, LCR, pus ganglionnaire: La mise en culture de ces prélèvements doit être réalisée sur des milieux enrichis avec une incubation prolongée.
- La caractérisation du genre *Brucella* se base sur les caractères morphologiques, culturels et biochimiques.

- l'identification au niveau de l'espèce et des biovars se fait dans les laboratoires spécialisés. KLM%
- PCR : Elle est encore réservée à la recherche (12, 14).

## 6.2. Diagnostic indirect

Il a une place importante notamment dans la brucellose subaiguë. Deux tests sont essentiels : le Sérodiagnostic de Wright (14) et le Rose Bengale (12).

**6.2.1. Sérodiagnostic de Wright** : c'est la réaction de référence pour l'OMS (14). C'est une technique d'agglutination en tube qui met en évidence des AC de type IgG et IgM. Un taux  $\geq 1/80$  correspond à une brucellose évolutive récente. Ce test est + dès le 12<sup>ème</sup> -15<sup>ème</sup> jour. Il est + à la phase aiguë septicémique et parfois dans les formes subaiguës. Il est toujours négatif au cours de la brucellose chronique.

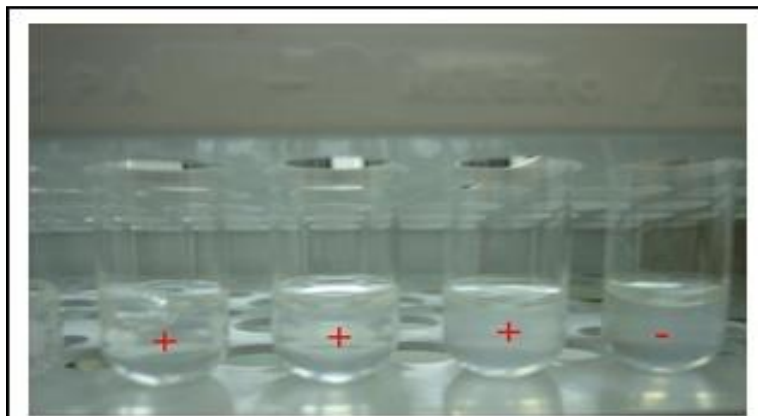
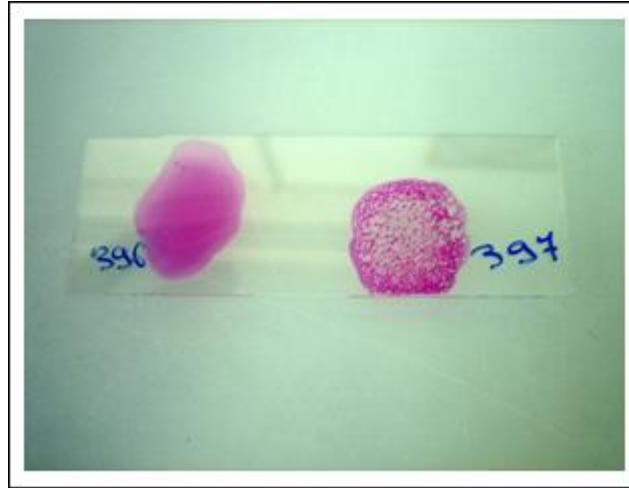


Figure 06. Sérodiagnostic de Wright : Réaction d'agglutination en tube (14).

## 6.2.2. Réaction de Rose Bengale.

Epreuve de l'Antigène tamponnée (Carde. test où rose Bengale) C'est une réaction rapide d'agglutination su lame avec le sérum non dilué qui met en évidence les IgG (12).



**Figure 07. Réaction de Rose Bengale (12).**

### **7. Immunofluorescence indirecte (IFI) ou Immuno-enzymatique (ELISA)**

Mis en évidence les IgG et les IgM. Elle est positive dans les formes chroniques et subaiguës (23).

Tableau 04. Intérêt de différentes méthodes diagnostiques de la brucellose (23).

Méthode	Brucellose			Commentaire
	Aiguë	Focalisée	Chronique	
<u>Culture</u>				
Hémoculture	+++	+	-	Spécificité ~100% identification de l'espèce et biovar en cause
Culture du foyer infectieux	-	++	-	Sensibilité souvent faible
<u>Sérologie</u>				
EAT	+++	+	-	Détecte IgG, réactions croisées.
SAW	+++	+	-	Référence OMS détecte IgM+IgG Réactions croisées
IF/ELISA	++	+++	++	Détecte IgM et IgG plus tardifs/ SAW réaction croisées
<u>PCR</u>	++ (sang, sérum)	++ (pus, tissu)	-	Sensible, Spécifique

### 1. Pathogénie

La bactérie est capable de développement intracellulaire facultatif ; elle est phagocytée par les macrophages et se développe ainsi à l'abri du système immunitaire en inhibant la fusion lysosome/phagosome. Lorsque le macrophage est détruit, il libère la bactérie et des molécules de toxine responsable des symptômes et d'un éventuel choc septique. Parfois les germes restent cantonnés dans les macrophages et entraînent une brucellose chronique.

Après une pénétration cutano-muqueuse ou digestive, les brucelles gagnent le premier relais ganglionnaire où elles se multiplient. Ce premier relais ganglionnaires constitue le point de départ d'une septicémie d'origine lymphatique suivie par une multiplication intracellulaire dans le système réticulo-endothélial (Polynucléaires et Macrophages). Les localisations ostéo-articulaires, glandulaires, hépatospléniques ou neurologiques apparaissent pendant la phase subaiguë.

Au cours de la brucellose, l'immunité est surtout à médiation cellulaire. Un état d'hypersensibilité retardée vis à vis des antigènes brucelliens s'installe (22).

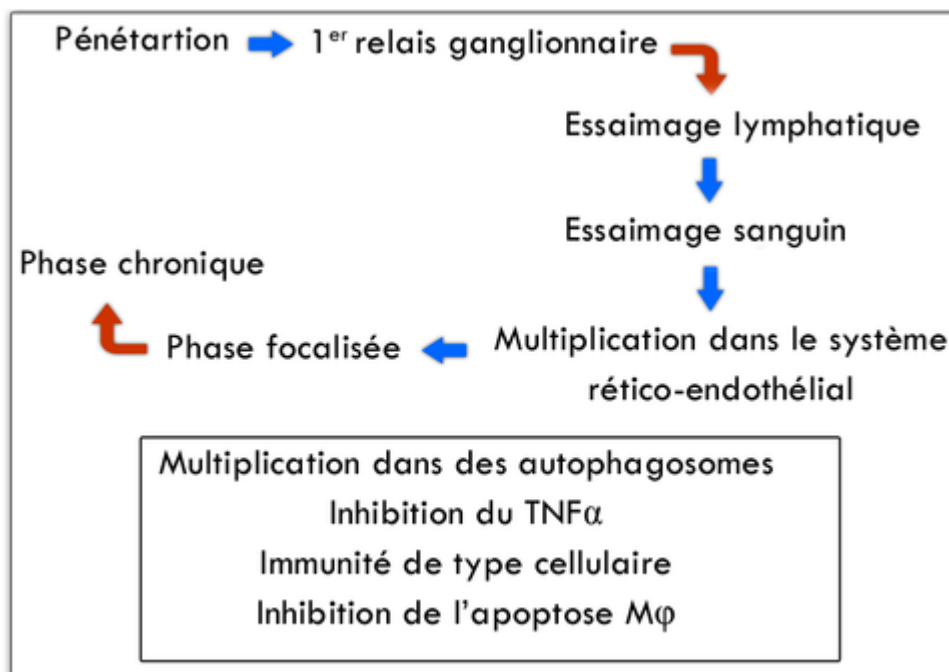


Figure 08. Pathogénie de *Brucella* (22).

### 2. Pouvoir pathogène

#### 2.1. La Brucellose animale

Elle touche essentiellement les bovins, ovins, caprins et porcins.

- **Les femelles**

La brucellose donne surtout des avortements septiques avec une atteinte de la glande mammaire, ce qui implique une excrétion de la bactérie dans le lait.

- **les males**

L'atteinte observée est surtout une orchite ou épididymite (10,13).

#### 2.2. La Brucellose humaine

Elle est asymptomatique dans 90 % des cas. L'incubation varie de 1 à 4 semaines. La maladie évolue en trois phases (16,17).

- **Brucellose aiguë**

C'est la primo-infection. Elle correspond à la phase septicémique de la maladie avec sur le plan clinique :

- Fièvre ondulante suduro-algique

- La fièvre : l'aspect ondulant est le plus évocateur (fièvre aux alentours de 39° durant 10 à 15 jours, séparée de phase d'apyrexie de 6 à 10 jours). Cette fièvre est bien tolérée (l'asthénie et l'amaigrissement étant modérés).

- Les sueurs : profuses, surtout nocturnes, obligeant le malade à changer de linge plusieurs fois dans la journée.

- Les douleurs : mobiles, fugaces, de siège imprécis : musculaires, osseuses, articulaires.

- L'examen physique

Généralement pauvre mais peut trouver

- Splénomégalie modérée

- Hépatomégalie
- Adénopathies superficielles, fermes, sensibles
- Plus rarement, il peut y avoir des signes très évocateurs de la brucellose à savoir :
- Sacro iléite révélée par une sciatalgie.
- Orchite unilatérale.

- **Brucellose subaiguë focalisée**

- localisation ostéo-articulaire : rachis et sacro-iliaque
- localisation neuroméningée
- génitale, hépatosplénique

- **Brucellose chronique**

La patraquerie brucellienne qui associe :

- Asthénie physique, psychique et génitale persistante.
- Des troubles de caractères.
- Un syndrome algique intermittent(16).

### 3. Modes de contamination à l'homme

Le principal réservoir de brucellose pour l'homme est constitué par les animaux d'élevage. Pour une région donnée, l'épidémiologie humaine est en général très parallèle à la situation animale et à son évolution (13, 27, 28).

La contamination humaine se fait le plus souvent soit par l'ingestion d'aliments contaminés soit par contact direct avec des animaux infectés, des carcasses infectées ou un environnement souillé par des produits d'avortement animaux (27). Ces modes de contamination expliquent la fréquence des brucelloses chez les vétérinaires, bergers, agriculteurs, bouchers, Équarisseurs, employés d'abattoirs et de laboratoires dans les pays azootiques (20, 27,29).

## Chapitre II : Physiopathologie et Traitement de la brucellose

La pénétration proprement dite du germe dans l'organisme peut emprunter la voie orale, cutanée, conjonctivale ou aérienne (inhalation) (23). Lorsque la transmission est alimentaire ou aérienne, des épidémies peuvent survenir. Les principaux aliments responsables de brucelloses humaines sont les produits à base de lait cru (fromage peu affiné, yogourt, beurre, crème glacée) (16), mais la consommation d'abats peu cuits ou crus tels que foie ou rate peut aussi être à l'origine de contaminations (20), exceptionnellement, des contaminations liées à la consommation de viande peu cuite ont été rapportées malgré la très faible charge bactérienne présente dans les muscles des animaux infectés (30). *Brucella* peut aussi contaminer l'eau (31). ou les légumes frais cultivés dans un terrain enrichi avec des fumiers contaminés (32). Très résistante, elle peut survivre longtemps dans le milieu extérieur, persister plusieurs jours dans du lait même fermenté, plusieurs semaines dans des fromages, dans la crème glacée ou l'eau du robinet (12,33). Plusieurs mois dans la viande congelée (32) ou le beurre (30). La disparition de la bactérie dans le beurre, le yogourt ou les fromages est liée en partie à l'acidification du produit au cours de sa transformation ou de sa maturation (20).

**Tableau .5 Durée de survie des brucelles étudiées dans quelques produits laitiers (16).**

Produit laitier	Espèce brucellienne	Température en °C	Durée de survie
Lait	<i>B. abortus</i>	71	5-15 secondes
	<i>B. abortus</i>	38	< 9 heures
	<i>B. abortus</i>	25-37	24 heures
	<i>B. abortus</i>	0	18 mois
Crème	<i>B. abortus</i>	4	6 semaines
	<i>B. melitensis</i>	4	4 semaines
Crème glacée	<i>B. abortus</i>	0	30 jours
Beurre	<i>B. abortus</i>	8	142 jours
Fromages	<i>B. melitensis</i>	-	4-16 jours
	<i>B. melitensis</i>	-	< 90 jours
	<i>B. abortus et melitensis</i>	-	20-60 jours
	<i>B. abortus</i>	-	<21 jours
	<i>B. abortus</i>	-	6 mois
	<i>B. melitensis</i>	-	1-8 semaines
• Petit lait	<i>B. abortus</i>	5	> 6 jours

Les contaminations par inhalation se rencontrent le plus souvent en zone enzootique au contact direct des animaux, de la laine de mouton ou du fumier, mais peuvent survenir aussi accidentellement dans des laboratoires de biologie médicale (34). La brucellose est l'infection bactérienne la plus fréquemment acquise dans les laboratoires (17). Les contaminations au laboratoire surviennent le plus souvent lors de la manipulation d'une souche non encore identifiée (l'ouverture de la boîte crée un appel d'air et un aérosol de brucelles « sous » le nez du biologiste ou technicien de laboratoire, surtout si celui-ci tente d'identifier une odeur spécifique des cultures). Ces contaminations sont facilitées si la suspicion de brucellose n'a pas été évoquée, phénomène fréquent dans les zones indemnes où le nombre de médecins en exercice n'ayant jamais été confrontés à des cas de brucellose augmente rapidement (35). Ces contaminations sont surtout rapportées dans les pays indemnes de brucellose ou proches du statut indemne.

Enfin, des modes de contamination plus anecdotiques ont été décrits, liés à des pratiques régionales telles que la consommation de foie cru en Erythrée (36). De fœtus de mouton en Equateur, le dépeçage de fœtus d'agneaux pour la production d'astrakan ou la section des cordons ombilicaux avec les dents (30). Dans les pays où les vaccins vétérinaires sont autorisés, les vétérinaires et éleveurs peuvent aussi être contaminés par inoculation accidentelle de la souche vaccinale (37).

De rares cas de suspicion de transmission sexuelle ont été rapportés mais ces descriptions sont peu convaincantes, soit parce que les patients avaient été exposés à plusieurs sources possibles simultanément, soit parce que les autres modes d'infection n'avaient pas été recherchés ou exclus (38, 39, 40). Il est admis que la transmission interhumaine de la brucellose, en particulier sexuelle, n'existe pas (17).

Les brucelles sont classées dans les agents possibles de bioterrorisme. L'utilisation d'aérosols de brucelles comme arme biologique a été envisagée, en particulier en raison de la très faible dose infectante (quelques bactéries) (30,41). En France, dans le cadre du plan Biotox, tous les cas de brucellose doivent être signalés et investigués dès leur signalement, avant même la confirmation du diagnostic, pour éliminer l'hypothèse d'une utilisation malveillante.

### 4. Epidémiologie

#### 4.1. Epidémiologie de la brucellose humaine dans le monde

##### 4.1.1. Facteurs de risques

La brucellose humaine est une infection non transmissible de personne à personne mais qui possède cependant un fort potentiel épidémique en cas d'exposition d'une population à une source commune de bactéries : alimentaire, aérosols, produits d'avortements, etc. (2). Compte tenu de la variabilité de la durée d'incubation, la recherche de cas supplémentaires parmi les personnes ayant partagé l'exposition du cas est recommandée (42). En outre, au cours d'une épidémie, plusieurs modes de contaminations peuvent être associés à partir de la même source (43).

Les facteurs de risques d'infection brucellique sont différents selon l'existence ou non d'une enzootie dans la région de diagnostic. Des études récentes sur les facteurs de risque de la brucellose humaine ont été réalisées dans des zones de forte incidence de brucellose animale (44).

Ainsi, il a été identifié comme facteurs de risque, lors de l'analyse univariée, l'activité professionnelle (fermier, berger, microbiologiste), la consommation de produits laitiers frais, (44). Une autre étude a montré une séroprévalence plus élevée chez les vétérinaires par rapport à une population d'étudiants universitaires (45). Au Liban, lors d'une enquête de séroprévalence réalisée en 1994 dans une population professionnellement exposée, 50 % des vétérinaires étaient positifs contre 20 % des éleveurs et 0 % des personnels d'abattoir (46). Enfin, en Erythrée, parmi des professionnels exposés, une enquête a montré l'influence du système d'élevage, avec une plus forte séroprévalence en élevage laitier, attribuée à une manipulation plus importante des bêtes (lors de la traite en particulier (36). Cette série d'études montre que l'importance relative des facteurs de risque varie d'une région à l'autre en fonction des habitudes culturelles (44) : consommation de lait cru en Irak, intervention lors des agnelages en Erythrée, élevage sans bâtiments dans le Péloponnèse (47). Traite dans les systèmes d'élevage laitier péri-urbain, etc. Le maintien de l'épizootie et

la contamination des éleveurs et vétérinaires sont favorisés par la rareté de l'eau qui en limite l'utilisation pour le lavage des mains lors de la traite ou des agnelages, et par la circulation non contrôlée des troupeaux à travers les frontières et leur mélange sur des aires de pâture ou des marchés (48). Ces risques sont à considérer aussi lors de suspicion de brucellose en zone indemne chez des populations migrantes.

Dans les pays dits développés à plus faible incidence chez l'animal, l'exercice d'une profession des filières d'élevage (éleveurs, vétérinaire, boucher, ...) n'est plus un critère de suspicion de brucellose lors de maladie fébrile (49). La brucellose en zone indemne ou proche de l'élimination totale de la maladie animale est une maladie à considérer chez les voyageurs ou touristes ayant consommé des produits laitiers lors d'un voyage, ou personnes originaires d'une zone endémique qui se contaminent ou se ré-contaminent à l'occasion d'une visite dans leur pays d'origine ou dans leur famille en zone endémique ou par consommation de produits crus contaminés originaires de ces zones, sur place ou importés illégalement pour la consommation personnelle (30, 42). Des contaminations de laboratoire se produisent régulièrement en pays de faible incidence, le plus souvent à partir de prélèvements de patients pour lesquels le diagnostic de brucellose n'a pas été évoqué en raison justement de la rareté de la maladie (34). Les facteurs de risque de l'infection sont en permanente évolution en parallèle à l'évolution de la situation de la brucellose animale. L'exemple de la Californie est très illustratif avec le passage d'une maladie professionnelle des personnels d'abattoirs, éleveurs et vétérinaires jusqu'aux années 1970 à une maladie d'origine alimentaire dans les années 1990, atteignant préférentiellement la population hispanique (73 % des cas entre 1973 et 1992 et 77 % de 1992 à 2001) (28,50), et la mise en évidence de facteurs de risque spécifiques à cette population tels que la consommation de produits laitiers au lait cru provenant ou consommés au Mexique (28).

Dans le cas particulier des infections à *B. suis*, des études ont montré que les facteurs de risque d'infection sont différents d'une zone à l'autre. Ainsi, aux USA et en Australie, la brucellose à *B. suis* biovar est une maladie presque exclusivement professionnelle atteignant les professionnels de la filière porc. En Amérique Centrale ou du Sud en revanche, il s'agit

D'une infection alimentaire liée à la consommation de lait cru de troupeaux bovins infectés par *B. suis* (30).

### 4.1.2. Situation mondiale

La situation mondiale de la brucellose humaine peut donc être schématiquement scindée en deux groupes : les infections autochtones fréquentes des pays enzootiques, et les infections rares des voyageurs des pays indemnes de brucellose animale (34). Ces deux situations se reflètent dans les incidences rapportées : moins de 100 cas par an aux USA depuis plus de 10 ans (17) soit une incidence annuelle de 0,036 cas /100 000 habitants et jusqu'à 200 cas /100 000 habitants aux Moyen- Orient (20).

**Tableau 06. Réservoirs des espèces brucelliennes et pathogénicité pour l'homme (2).**

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

### 5. Traitement de la brucellose

Le traitement recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) chez l'adulte lors de brucellose aiguë associe doxycycline et rifampicine 6 semaines ou doxycycline 6 semaines et streptomycine 3 semaines **(41,34)**. Dans le cadre du plan biotox pour les adultes, enfants et les femmes enceintes lors de forme aiguë **(41)**, consistant en des associations rifampicine/doxycycline ou rifampicine/gentamicine ou encore rifampicine/triméthoprime-sulfaméthoxazole. Il n'existe pas de recommandation officielle pour les brucelloses chroniques.

Certains auteurs recommandent de traiter les personnes exposées (potentiellement contaminées, cas des laborantins ayant manipulé une souche de brucelles sans précaution par exemple) avec la même association d'antibiotiques mais pour une durée de 3 semaines **(34)**. Aucun vaccin humain contre la brucellose n'est actuellement disponible **(34)**.

#### 5.1. Eléments de thérapeutiques

##### 5.1.1. Sensibilité aux antibiotiques

- La réalisation de l'antibiogramme est discutée. En effet, la méthode reste non standardisée.
- Les souches sont toujours sensibles à la Tétracycline et la Rifampicine.
- Les fluoroquinolones et les aminosides sont également actifs**(41)**.

##### 5.1.2. Règles du traitement

- Il faut utiliser des antibiotiques actifs en intracellulaire.
- l'association d'antibiotiques la plus bactéricide: Rifampicine + Cycline.
- Durée de traitement devrait être prolongée de 6 à 8 semaines **(41)**.

##### 5.1.3. Molécules utilisées

Elles doivent être actives *in vitro* et posséder une bonne diffusion tissulaire et cellulaire, notamment dans les phagosomes. Les tétracyclines, et parmi elles la doxycycline orale qui est la plus efficace et la mieux tolérée, sont la base du traitement. L'accord est unanime sur la

Nécessité d'une association. Les aminosides sont les plus indiqués car en dépit de leur mauvaise diffusion intracellulaire, ils sont très actifs sur les bactéries circulantes : la streptomycine a longtemps été la plus utilisée mais gentamicine, nétromycine ou tobramycine lui sont de plus en plus souvent préférée. La rifampicine, dont la diffusion est excellente, se voit opposer l'existence de souches naturellement résistantes. Elle peut cependant être une alternative lorsque doxycycline et/ou aminosides sont contre-indiqués (surtout en cas de grossesse et chez l'enfant de moins de 8 ans). Le cotrimoxazole et les fluoroquinolones sont considérés comme des médicaments de réserve lors de contre-indications des molécules de référence **(41)**.

### 5.2. Conduite pratique

#### 5.2.1. Brucellose aiguë

Une bi-antibiothérapie est nécessaire car très supérieure à une monothérapie dans la prévention des rechutes bactériémiques ou focalisées. Deux modalités sont possibles : Doxycycline per os (200mg/j) associée à rifampicine per os (15mg/kg/j) durant 6 semaines ou Doxycycline durant 6 semaines avec streptomycine par voie parentérale(1g/j) pendant les 15 ou 21 premiers jours (ou un autre aminoside, notamment la Gentamicine à la posologie de 5mg/kg/j en une injection quotidienne, pendant 7 à 10 jours) **(41)**.

L'association fluoroquinolone et rifampicine a aussi été proposée. L'apyrexie, acquise en quelques jours, ne doit pas faire penser que la guérison est acquise et que le traitement peut être arrêté. Il est aujourd'hui admis que l'association Doxycycline-aminoside est celle qui réduit le plus le taux de rechutes, lequel dépend aussi de la rapidité de la mise en place du traitement. **(41)**.

#### 5.2.2. Brucelloses focalisées

Elles requièrent un traitement de plusieurs mois, surtout en cas d'atteinte ostéo-articulaire ou de collections profondes non ou mal évacuables. Le traitement est débuté avec doxycycline et aminoside puis poursuivit avec doxycycline et rifampicine **(41)**.

**5.2.3. Cas particuliers**

- Chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 8 ans, l'association rifampicine et cotrimoxazole peut être utilisée. Le sulfamide est arrêté 15 jours avant le terme prévu de la grossesse.
- Les foyers chroniques et/ou suppurés peuvent bénéficier d'une ponction ou d'une chirurgie évacuatrice suivie d'antibiothérapie.
- L'endocardite brucellienne nécessite fréquemment une tri-antibiothérapie (tétracycline+rifampicine+ fluoroquinolone) prolongée plusieurs mois (41).

**5.2.4. Brucellose chronique**

L'antibiothérapie est inutile sauf s'il existe des foyers infectieux. Le traitement reste symptomatique (41).

**Tableau 07. Traitement de la brucellose (41).**

Brucellose non compliquée (6 semaine).	<b>Doxycycline</b> 100 mg x2/j+ <b>rifampicine</b> 15mg /kg
Enfants d'âge < 8 ans (3 semaine).	<b>Cotrimoxazole</b> + <b>gentamicine</b> 5mg /kg /j pendant 5j
Enfants d'âge >8 ans (3 semaine).	<b>Doxycycline</b> 5mg /kg/j+ <b>gentamicine</b> 5mg/kg/j pendant 5j
Femmes enceintes et contre-indication aux <b>tétracyclines</b>	<b>Cotrimoxazole</b> seul ou associé à <b>rifampicine</b> ou <b>gentamicine</b>
Neurobrucellose (6-8 semaine).	<b>Doxycycline</b> 100 mg x 2/j <b>rifampicine</b> 15mg/kg /j <b>Cotrimoxazole</b> +corticothérapie
Endocardite /arthrite /phase septique (6semaine).	<b>Doxycycline</b> + <b>gentamicine</b> 5mg /kg/j puis <b>rifampicine</b>

### **6. Prophylaxie**

#### **6.1. La lutte contre la brucellose animale**

Elle est indispensable et efficace, la surveillance et le dépistage dans les cheptels sont suivis de décisions d'abattage systématique ou de vaccination (vaccins vivants atténués) **(10)**.

#### **6.2. La prophylaxie humaine comporte deux aspects**

- Sur le plan collectif, le contrôle des aliments d'origine animale (lait, fromages, viandes et abats) n'est que le prolongement de la lutte contre la maladie animale. La pasteurisation du lait en est un des principaux aspects **(10)**.

- La prophylaxie individuelle concerne les sujets professionnellement exposés. Les précautions dites standard sont de mise : port de gants, lavage des mains avant les repas, changement de chaussures et de tenue vestimentaire en entrant dans les habitations. Quant à la vaccination spécifique, la réduction considérable du risque a conduit à son abandon cette prophylaxie serait conseillée dans les pays encore très touchés par cette zoonose. Une antibioprofylaxie après exposition vaccinale accidentelle (doxycycline) ou exposition accidentelle du personnel de laboratoire (doxycycline+ rifampicine) a été proposée **(41)**.

### 1. Population d'étude

L'étude a concerné 135 patients, infectés par la brucellose à kenchela dans l'hôpital de Chechar à partir du 1er janvier 2013 au 30 avril 2013. La prise en charge thérapeutique a été pour 33 patients dont l'âge varie entre 06 à 83 ans. Une étude statistique à partir des archives de l'hôpital de Chechar et Kaïs a été aussi réalisée entre l'année 2008 à 2012.

### 2. Echantillonnage

Pour chaque patient à jeun du sang veineux a été prélevé dans des tubes stériles secs ou héparinés pour les tests de Rose Bengale (RBT) et Séroagglutination de Wright (SAW). Autres prélèvements ont été recueillis sur EDTA pour les tests biochimiques complémentaires.

### 3. Matériels et méthodes

#### 3.1. Matériel physique

- Centrifugeuse (3000T/ Min).
- Agitateur automatique.
- Etuve à 37°C.
- Réfrigérateur à 04°C.
- Spectrophotomètre.
- Bain thermostat.
- Appareil FNS.
- Microplaques en plastique.
- Micropipettes de 50µL, 1000µL.
- Baguettes en plastique.
- Marqueurs pour l'étiquetage.
- Portoirs - tubes.
- Tubes de 05 ml (secs et héparines).
- Tubes -EDTA.
- Gants à usage unique.

### 3.2. Matériel biologique

- Sang humain

### 3.3. Réactifs

- Suspension Rosâtre (Rose Bengale).
- Suspensions antigéniques -Bacterial Antigens.
- Solution (NaCl 0,9%).
- GOT-AST (méthode cinétique sans phosphate de pyridoxal).
- GPT-ALT (méthode cinétique sans phosphate de pyridoxal).



Figure 09. Centrifugeuse (3000 t/min)



Figure 10. Microplaque en plastique



Figure 11. Etuve à 37°C



Figure 12. Agitateur automatique



Figure 13. Bain thermostat



Figure 14. Spectrophotomètre



**Figure15. Suspension antigénique (Bactériale Antigènes)**



**Figure 16. Suspension Rosâtre (Rose Bengale)**



**Figure17. Appareil FNS**



**Figure18. Thermomètre**

### 3.4. Méthodes

#### 3.4.1. Test au Rose Bengale (RBT)

C'est une des méthodes les plus économiques et faciles à mettre en œuvre et la plus largement utilisée pour la mise en évidence des anticorps brucelliques dans les sérums. Elle donne peu de faux résultats négatifs ou positifs et dépiste l'infection plus précocement que la SAW (51).

Les immunoglobulines responsables de la réaction sont les IgG et parfois les IgM en fonction du mode de préparation de l'antigène (51).

##### a. Protocole

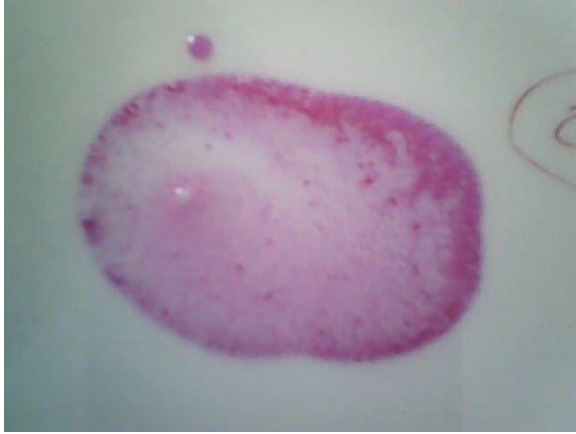
Le test est une agglutination rapide sur lame de sérum par un antigène colore et à pH 3,6. L'antigène et le sérum à analyser sont mélangés à volumes égaux, et après 4 minutes de contact, la présence d'anticorps se traduit par la formation d'agglutinants visibles à l'œil nu. S'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, le mélange reste homogène.

Le mode opératoire est le suivant :

- Prélever le sang.
- Placer les tubes du sang dans un Bain thermostat (38°C).
- Placer le sang dans une centrifugeuse pour séparer le sérum des autres compositions.
- Déposer sur une plaque, 50 µL de chacun des sérums à tester.
- Agiter doucement le flacon d'antigène.
- Déposer 50 µL de rose Bengale à côté de chacun des sérums.
- Mélanger soigneusement le rose Bengale et le sérum.
- Agiter la plaque pendant quatre minutes et lire immédiatement.

Il est préférable d'avoir un témoin positif (sérum infecté) et un témoin négatif.

**b. Résultat**



**Cas Positif**



**Cas Négatif**

**Figure 19. Agglutination( Rose Bengale )**

**c. Lecture**

Une absence d'agglutination signifie qu'il n'y a pas d'anticorps dans le sérum, donc le cas est négatif tandis que l'existence d'une agglutination, aussi minime soit-elle, signale la présence d'anticorps anti-*Brucella*, donc le cas est positif

-Pour les cas positifs en continue avec le test de titrage suivant :

**d. Test de titrage**

- \* Sur une plaque, on dépose 5gouttes du sérum selon l'ordre suivant (**Tableau 08**).
- \* Ajouter une goutte du produit de titrage (réactif) sur chaque goutte du sérum précédent
- \* Mélanger la plaque pendant 1 minute.

Tableau 08. Test de titrage au Rose Bengale (RBT)

Gouttes	Volume du sérum	Volume du réactif	Observation	Titre
01	80 $\mu$ L	50 $\mu$ L	Agglutination	1/20
02	40 $\mu$ L	50 $\mu$ L	Agglutination	1/40
03	20 $\mu$ L	50 $\mu$ L	Agglutination	1/80
04	10 $\mu$ L	50 $\mu$ L	Agglutination	1/160
05	05 $\mu$ L	50 $\mu$ L	Agglutination	1/320

## d.1.Résultat



Figure 20. Agglutination( Titrage)

### **d. 2. Interprétation des résultats**

- ❖ Les gouttes dont l'agglutination est visible et avec un titre supérieur ou égale à 1/20 sont considérés cas infecté par la Brucellose (cas positif).
- ❖ Les gouttes dont l'agglutination est très visible et avec un titre supérieur ou égale à 1/160 sont considérés cas plus infecté par la Brucellose.

### **3.4.2. Sérodiagnostic de WRIGHT (SAW) (51)**

- Les dilutions des sérums à tester sont effectuées directement avec la suspension bactérienne.

#### **a. Protocole**

- 1-** Disposer sur un portoir une série de 09 tubes à hémolyse (5 ml) rigoureusement propres.
- 2-** Introduire dans le tube 01, 1,9 ml de suspension antigénique +0,1 ml de sérum à étudier. (HOMOGENISER).
- 3-** Introduire 1ml de suspension antigénique dans chacun des tubes numérotés de 2 à 8 et 250 µL dans le tube 09.
- 4-** Prélever du tube 01, 1ml du mélange (qui représente la dilution au 1/20 du sérum étudié) et l'introduire dans le tube 02 (HOMOGENISER).
- 5-** Prélever 1ml de ce tube 02 et le transférer dans le tube 03 (HOMOGENISER).
- 6-** Procéder de la même façon jusqu'au tube 08 la quantité de 1ml prélevée dans ce dernier tube étant jetée.
- 7-** Ajouter 750 µL d'eau physiologique dans le tube 09 qui sera le témoin de Titration.

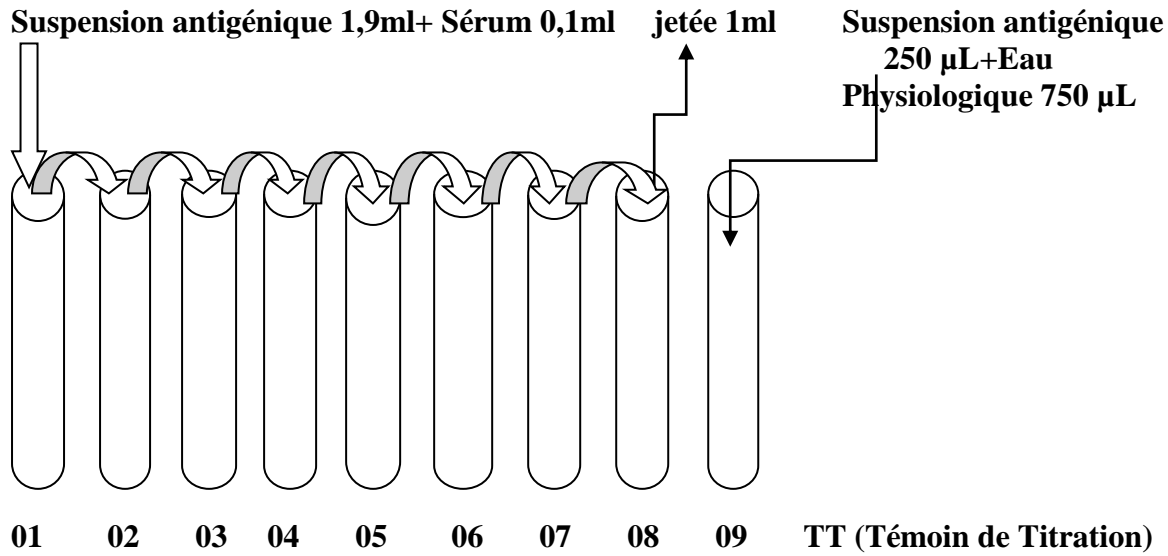


Figure 21. Protocole de Sérodiagnostic de WRIGHT (SAW).

### b. Incubation

Placer les tubes dans l'étuve à 37°C Pendant 18 à 24 heures après les avoir bouchés.

### c. Résultat

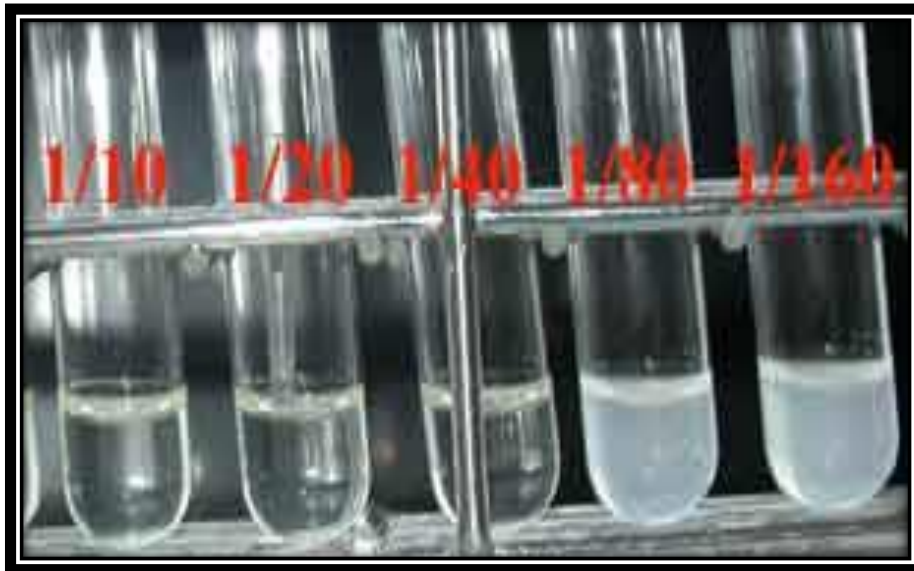
Les résultats de se teste sont résumés dans le tableau suivant (**Tableau 09**)

Tableau 09. Résultat du test de Sérodiagnostic de WRIGHT (SAW).

Tubes	01	02	03	04	05	06	07	08	09
Titres-en dilution	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	Témoin De titration
Titres-en (µL/ ml)	30	60	120	240	480	960	1920	3840	

**d .lecture**

- Examiner les tubes sans les secouer sur un fond noir avec une source lumineuse située au-dessous et derrière les tubes.
- Constater au premier lieu, l'absence d'agglutination dans le tube témoin de titration.
- Plusieurs types d'agglutinations peuvent être observés :
  - ✓ Agglutinations en crêpe dans le fond du tube avec liquide claire (+++).
  - ✓ Agglutinations très visibles avec liquide légèrement trouble (++)
  - ✓ Agglutinations visible seulement à l'agglutinoscope.
- L'absence d'agglutination, traduit une réaction négative (-).
- Un titre supérieur ou égale à  $1/80 = 120\mu\text{L}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  **Brucellose active.**
- Un titre plus faible  $1/40 = 60\mu\text{L}/\text{ml}$  et même  $1/20 = 30\mu\text{L}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  refaire le test.



**Figure 22. Titres sérologiques - Sérodiagnostic de WRIGHT (SAW)**

### 3.4.3. Analyses complémentaires

#### 3.4.3.1. Techniques biochimiques

##### A. Dosage des enzymes sériques

- La transaminase glutamino-oxaloacétique (TGO), la transaminase glutamique pyruvique (TGP), ont été dosées à 37°C chez tous les patients.

Tous les dosages ont été effectués à l'aide d'un spectrophotomètre 340 nm.

**Tableau10. Les valeurs normales des TGO et TGP chez l'homme et la femme.**

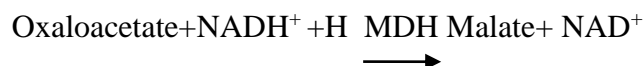
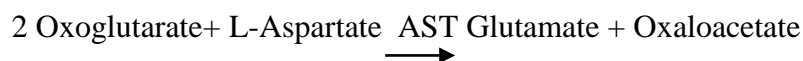
Tests	Valeur normale
<b>TGO</b>	- homme (< 38μ I.L). - Femme (< 31μ I.L).
<b>TGP</b>	- homme (< 38μ I.L). - Femme (< 31μ I.L).

##### A.1. Transaminase Glutamino-Oxaloacétique (TGO)

###### A.1.1 principe

Détermination cinétique de l'activité aspartate aminotransférase.

La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate aminotransferase dans l'échantillon.

### A.1.2. Réactifs

<b>Réactif 1</b> Solution Tampon	Tampon Tris pH 7.8 à 30°C L aspartate	80 m mol/l 200 m mol/l
<b>Réactif 2</b> Substrat	NADH LDH MDH Oxoglutarate	0.18 m mol/l 800 U/l 600 U /l 12 m mol/l

### A.1.3. Echantillon

Sérum des patients atteint de la Brucellose héparine sans hémolyse.

### A.1.4. Mode opératoire

Longueur d'onde → 340nm

Température → 25 °C -30 °C -37°C

Cuve → 1cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Solution de travail	1ml	3ml
Préincuber à la température choisie (25 °C, 30 °C ou 37°C)		
Echantillon	100µL	300µL
Mélanger et incuber 1 minute		
Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes		

- Chauffer le réactif dans le Bain thermostat à 37°C.
- Prélever 1000µL de ce réactif à l'aide d'une micropipette.
- Mettre ce réactif à 100µL de sérum et mélangé.
- Mettre le mélange (sérum et réactif) à l'appareil de spectrophotomètre qui donne les résultats.

### A.1.5. Calcule

$$A_{340 \text{ nm}} \quad \Delta DO/\text{min} \times 1750 = \mu/L$$

### A.1.6. Linéarité

Si la  $\Delta DO/\text{min}$  à 340 nm est supérieure à 0.15, répéter le test en diluant l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9g/l. multiplier les résultats par 10.

### A.1.7. Valeur usuelles

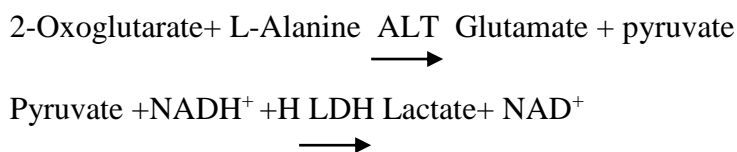
Sexe	25°C	30°C	37°C
femmes	Jusqu'à 16 µ/L	Jusqu'à 22 µ/L	Jusqu'à 31 µ /L
hommes	Jusqu'à 19µ /L	Jusqu'à 26µ /L	Jusqu'à 38 µ/L

## A.2. Transaminase Glutamique Pyruvique (TGP)

### A.2.1. principe

Détermination cinétique de l'activité Alanine aminotransférase.

La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine transférase dans l'échantillon.

**GPT** : Transaminase Glutamique Pyruvique

**LDH** : Lactate Déshydrogénase

### A.2.2. Réactifs

<b>Réactif 1</b>	Tampon Tris pH 7.5 à 30°C	100 mmol/l
Solution Tampon	Alanine	500 mmol/l
<b>Réactif 2</b>	NADH	0.18 mmol/l
Substrat	LDH	1200 µ/l
	Oxoglutarate	15 mmol/l

### A.2.3. Echantillon

Sérum des patients atteint de la Brucellose héparine sans hémolyse.

### A.2.4. Mode opératoire

Longueur d'onde → 340 nm

Température → 25-30-37°C

Cuve → 1cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Solution de travail	1ml	3ml
Pré incuber à la température choisie (25,30 ou 37°C)		
Echantillon	100µL	300µL
Mélanger et incuber 1 minute		
Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.		

- Chauffer le réactif dans le Bain thermostat à 37°C.
- Prélever 1000µl de ce réactif à l'aide d'une micropipette.
- Mettre ce réactif à 100µl de sérum et mélangé.
- Mettre le mélange (sérum et réactif) dans le spectrophotomètre.

#### A.2.5. Calcule

$$A_{340 \text{ nm}} \quad \Delta DO/\text{min} \times 1750 = \mu/L$$

#### A.2.6. Linéarité

Si la  $\Delta DO/\text{min}$  à 340 nm est supérieure à 0.15, répéter le test en diluant l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9g/l. multiplier les résultats par 10.

#### A.2.7. Valeur usuelles

Sexe	25°C	30°C	37°C
femmes	jusqu'à 16 µ /L	jusqu'à 22µ /L	jusqu'à 31 µ/L
hommes	jusqu'à 22 µ /L	jusqu'à 29µ /L	jusqu'à 40µ /L

### **3.4.3.2. Techniques hématologiques**

#### **A. Analyse de la formule de numération sanguine ou (FNS complète)**

##### **A.1. Echantillon**

Sang veineux prélevé et recueilli sur EDTA (anti coagulant)

##### **A.2. Principe**

L'analyse de l'échantillon a été effectuée à l'aide d'un appareil FNS.

## 3.4.3.3. Pesée de la personne malade

## 3.4.3.4. Prise de la température

## 4. Statistiques de l'hôpital de kaïs et de l'hôpital de Chechar.

Tableau 11. Statistiques de l'hôpital de kaïs (2008 à 2012).

Année	Commune	Nombre	Age	Sexe (F / M)	Totale
<b>2008</b>	<b>Bouhmama</b>	<b>01</b>	<b>70 ans</b>	<b>M</b>	<b>14</b>
	<b>Kaïs</b>	<b>10</b>	<b>46 ans</b>	<b>M</b>	
			<b>15 ans</b>	<b>M</b>	
			<b>24 ans</b>	<b>M</b>	
			<b>25 ans</b>	<b>M</b>	
			<b>30 ans</b>	<b>M</b>	
			<b>02 ans</b>	<b>M</b>	
			<b>17 ans</b>	<b>F</b>	
			<b>53 ans</b>	<b>M</b>	
			<b>26 ans</b>	<b>F</b>	
<b>26 ans</b>	<b>M</b>				
<b>Remila</b>	<b>02</b>	<b>34 ans</b>	<b>F</b>		
		<b>57 ans</b>	<b>M</b>		
<b>Taouzient</b>	<b>01</b>	<b>30 ans</b>	<b>F</b>		
<b>2009</b>	<b>Taouzient</b>	<b>01</b>	<b>38 ans</b>	<b>M</b>	<b>05</b>
	<b>Kaïs</b>	<b>02</b>	<b>12 ans</b>	<b>M</b>	
			<b>55 ans</b>	<b>F</b>	
	<b>Remila</b>	<b>02</b>	<b>06 ans</b>	<b>F</b>	
			<b>52 ans</b>	<b>M</b>	

<b>2010</b>	<b>Taouzient</b>	<b>04</b>	<b>32 ans</b> <b>25 ans</b> <b>55 ans</b> <b>18 ans</b>	<b>F</b> <b>F</b> <b>M</b> <b>F</b>	<b>06</b>
	<b>Kais</b>	<b>01</b>	<b>29 ans</b>	<b>M</b>	
	<b>Remila</b>	<b>01</b>	<b>26 ans</b>	<b>M</b>	
<b>2011</b>	<b>Boulefrais</b>	<b>02</b>	<b>41 ans</b> <b>41 ans</b>	<b>M</b> <b>F</b>	<b>06</b>
	<b>Remila</b>	<b>01</b>	<b>22 ans</b>	<b>M</b>	
	<b>Kais</b>	<b>01</b>	<b>31 ans</b>	<b>M</b>	
	<b>El-Hamma</b>	<b>01</b>	<b>61 ans</b>	<b>M</b>	
	<b>Chemara</b>	<b>01</b>	<b>23 ans</b>	<b>M</b>	
<b>2012</b>	<b>Remila</b>	<b>01</b>	<b>55 ans</b>	<b>F</b>	<b>06</b>
	<b>Kais</b>	<b>01</b>	<b>41 ans</b>	<b>M</b>	
	<b>Bouhmama</b>	<b>01</b>	<b>83 ans</b>	<b>M</b>	
	<b>Chelia</b>	<b>02</b>	<b>47 ans</b> <b>30 ans</b>	<b>M</b> <b>F</b>	
	<b>Yabous</b>	<b>01</b>	<b>42 ans</b>	<b>M</b>	

Tableau 12. Statistiques de l'hôpital de Chechar (Année 2010)

Age	Titrage	Masculins	Féminins
34 ans	1 /160		+
27 ans	1/160	+	
27 ans	1/80	+	
63 ans	1/320		+
27 ans	1/160	+	
38 ans	1/320		+
27 ans	1/80	+	
60 ans	1/160		+
50 ans	1/320	+	
48 ans	1/80		+
28 ans	1/80	+	
50 ans	>1/320		+
48 ans	1/80	+	
18 ans	1/80	+	
15 ans	1/160	+	
70 ans	1/160		+

46 ans	1/160	+	
11 ans	1/320		+
44 ans	1/160		+
60 ans	1/320	+	
23 ans	1/320		+
39 ans	1/320		+
42 ans	1/160		+
23 ans	>1/320	+	
45 ans	1/160		+
31 ans	1/320		+
33 ans	1/160	+	
38 ans	1/320		+
10 ans	1/320	+	
23 ans	1/320	+	
38 ans	1/80		+
29 ans	1/160		+
13 ans	1/320		+
39ans	1/320		+
41ans	>1/320		+
49ans	1/40	+	
15ans	>1/320	+	
54ans	1/160		+
11ans	1/160		+
40ans	1/160	+	
17ans	Indéterminé		+
67ans	1/80	+	
24ans	>1/320	+	

56ans	1/80		+
17ans	1/160	+	
81ans	1/320		+
25ans	1/80		+
52ans	1/320	+	
15ans	>1/320	+	
16ans	>1/320	+	
24ans	>1/320		+
72ans	>1/320	+	
30ans	>1/320		+
54ans	1/160		+
30ans	1/160		+
19ans	>1/320		+
17ans	1/160	+	
18ans	1/320		+
17ans	1/320		+
42ans	1/160	+	
15ans	>1/320	+	
50ans	1/160	+	
41ans	1/160		+
33ans	1/160		+

22ans	1/160		+
24ans	1/320		+
42ans	1/160		+
29ans	1/160	+	
26ans	1/320	+	
15ans	>1/320		+
20ans	>1/320ans		+
75ans	1/80 ans		+
38ans	>1/320ans		+
26ans	>1/320ans		+
74ans	1/160ans	+	
60ans	>1/320ans		+
45ans	1/160ans		+
34ans	1/160ans	+	
51ans	>1/320ans	+	
14ans	>1/320ans		+
45ans	1/320ans	+	
72ans	>1/320ans	+	
60ans	>1/320ans		+
30ans	1/80ans		+
30ans	1/160		+
28ans	1/160		+
46ans	1/80		+
34ans	1/160	+	

71ans	1/320	+	
13ans	1/320	+	
25ans	1/320	+	
42ans	1/320	+	
40ans	1/320		+
39ans	1/320		+
14ans	1/320	+	
63ans	1/320	+	
43ans	1/160		+
20ans	1/320	+	
32ans	1/320	+	
17ans	1/320	+	
21ans	1/320	+	
17ans	1/320	+	
46ans	1/320	+	
86ans	1/320		+
51ans	1/160		+
58ans	1/80		+
58ans	1/320	+	
17ans	1/320	+	
57ans	1/320	+	
27ans	1/80		+

39ans	1/80		+
17ans	Indéterminé	+	
72ans	1/160	+	
34ans	1/80		+
05ans	1/320		+
60ans	1/320	+	
18ans	1/320		+
18ans	1/320	+	
14ans	1/320	+	
28ans	1/320		+
30ans	1/320		+
35ans	1/320		+
27ans	1/320	+	
19ans	1/320	+	
23ans	1/320		+
50ans	1/320	+	
20ans	1/40	+	
45ans	1/320		+
12ans	1/320	+	
24ans	1/160	+	
21ans	1/320	+	
18ans	1/160	+	
67ans	1/160	+	
19ans	>1/320		+

15ans	1/320	+	
51ans	1/320	+	
31ans	1/320	+	
21ans	1/320	+	
23ans	1/320	+	
12ans	>1/320		+
36ans	1/160		+
80ans	>1/320	+	
05ans	>1/320		+
26ans	>1/320		+
37ans	1/80	+	
28ans	1/320		+
29ans	1/320	+	
64ans	1/160		+
40ans	1/320		+
50ans	1/320		+
17ans	1/320	+	
28ans	1/320	+	
37ans	1/320	+	
51ans	1/320	+	
27ans	1/80	+	
67ans	1/320	+	
25ans	1/320		+

65ans	1/80		+
54ans	1/80	+	
16ans	1/160		+
65ans	1/80	+	
06ans	>1/320	+	
14ans	>1/320	+	
30ans	>1/320		+
35ans	>1/320		+
22ans	1/80	+	
12ans	>1/320		+
15ans	>1/320	+	
27ans	1/80		+
39ans	1/80		+
77ans	1/80	+	
28ans	>1/320	+	
68ans	>1/320	+	
12ans	>1/320	+	
60ans	1/80		+
20ans	>1/320	+	
55ans	>1/320		+
43ans	>1/320	+	

23ans	>1/320	+	
12ans	>1/320	+	
42ans	>1/320	+	
50ans	>1/320	+	
04ans	>1/320	+	
22ans	>1/320		+
29ans	>1/320	+	
52ans	>1/320	+	
31ans	>1/320	+	
44ans	>1/320	+	
13ans	>1/320		+
26ans	1/80		+
04ans	>1/320	+	
10ans	>1/320	+	
56ans	>1/320	+	
51ans	>1/320		+
13ans	>1/320	+	
55ans	>1/320	+	
26ans	>1/320		+
17ans	>1/320		+
12ans	>1/320		+
16ans	>1/320	+	
45ans	1/80	+	

35ans	1/80	+	
51ans	1/160	+	
28ans	1/80		+
32ans	1/80		+
84ans	1/80		+
47ans	1/160		+
67ans	1/320	+	
45ans	1/80		+
58ans	1/160	+	
53ans	1/80	+	
17ans	>1/320	+	
31ans	1/80		+
37ans	1/160		+
35ans	1/160		+
75ans	1/80		+
25ans	1/40		+
15ans	>1/320	+	
36ans	>1/320	+	
36ans	>1/320	+	
35ans	1/80		+
15ans	1/320	+	
51ans	1/320		+

28ans	1/320	+	
28ans	1/80		+
52ans	1/80	+	
30ans	1/160		+
34ans	1/320	+	
38ans	1/40	+	
26ans	>1/320		+
24ans	1/40	+	
19ans	1/320	+	
27ans	1/80		+
28ans	1/80	+	
47ans	1/320		+
12ans	>1/320		+
24ans	1/320	+	
80ans	>1/320	+	
29ans	1/80	+	
30ans	1/320		+
27ans	1/80	+	
51ans	1/80	+	
57ans	>1/320		+
80ans	1/320		+
23ans	1/80		+

---

47ans	>1/320		+
65ans	>1/320		+
67ans	>1/320		+
72ans	>1/320		+
26ans	1/80	+	
35ans	1/160	+	
19ans	1/80	+	
12ans	>1/320	+	
28ans	>1/320	+	
28ans	>1/320	+	
23ans	>1/320		+
33ans	>1/320	+	
27ans	>1/320	+	
28ans	>1/320		+
47ans	>1/320		+
29ans	>1/320	+	
24ans	1/80	+	
25ans	1/160		+
20ans	1/320		+
40ans	1/80	+	
25ans	1/160		+
11ans	1/320		+
67ans	1/320	+	

30ans	1/320	+	
41ans	1/160	+	
45ans	1/160		+
25ans	1/80	+	
46ans	>1/320		+
45ans	1/160		+
14ans	1/320	+	
11ans	1/160		+
13ans	1/160		+
50ans	1/160	+	
22ans	>1/320		+
54ans	>1/320	+	
30ans	>1/320		+

<b>Nombre totale (2010)</b>	<b>146 Masculins 131 Féminins</b>
---------------------------------	-----------------------------------

Tableau 13. Statistiques de l'hôpital de Chechar (Année 2011)

Age	Titrage	Masculins	Féminins
50ans	1/320		+
58ans	1/320		+
47ans	1/320	+	
65ans	1/80		+
15ans	1/160	+	
80ans	1/80		+
19ans	1/160		+
67ans	1/320		+
25ans	1/160		+
27ans	1/160		+
27ans	>1/320		+
31ans	>1/320	+	
14ans	>1/320	+	
17ans	1/80	+	
25ans	1/320		+
27ans	1/320	+	
26ans	>1/320		+
35ans	1/320		+
19ans	1/320	+	

30ans	1/160	+	
50ans	1/80		+
27ans	1/80		+
11ans	>1/320		+
15ans	1/160		+
35ans	>1/320	+	
77ans	>1/320	+	
5ans	1/320		+
47ans	1/320	+	
76ans	1/320	+	
34ans	1/320		+
35ans	1/320		+
57ans	1/320		+
57ans	>1/320	+	
31ans	>1/320	+	
80ans	>1/320	+	
17ans	>1/320	+	
24ans	>1/320	+	
33ans	>1/320		+
19ans	>1/320		+
48ans	1/80		+
60ans	1/80		+
17ans	>1/320	+	

40ans	1/160		+
26ans	1/80	+	
14ans	1/320		+
16ans	1/80	+	
90ans	1/160		+
14ans	1/320		+
36ans	1/80	+	
35ans	1/160	+	
15ans	1/160		+
18ans	1/80		+
27ans	1/160		+
71ans	1/80	+	
27ans	1/160		+
27ans	>1/320	+	
63ans	1/80	+	
27ans	1/80		+
76ans	>1/320	+	
50ans	1/160		+
39ans	>>1/320		+
32ans	1/80	+	
27ans	1/80		+
56ans	1/160		+
70ans	1/160	+	
16ans	>1/320	+	
29ans	1/320		+

19ans	1/320		+
42ans	1/160	+	
32ans	1/160		+
72ans	>1/320	+	
81ans	>1/320	+	
22ans	1/160	+	
29ans	1/160		+
17ans	1/80		+
19ans	1/320	+	
19ans	1/320	+	
26ans	1/320		+
25ans	1/160	+	
44ans	>1/320	+	
23ans	>1/320		+
27ans	>1/320		+
44ans	>1/320	+	
31ans	>1/320	+	
36ans	>1/320	+	
23ans	>1/320	+	
72ans	>1/320		+
82ans	>1/320		+
67ans	1/160		+
19ans	1/160		+
68ans	1/80	+	
48ans	1/80	+	
13ans	>1/320		+
20ans	1/80		+

20ans	1/80		+
37ans	1/80	+	
07ans	>1/320		+
30ans	>1/320		+
74ans	>1/320	+	
43ans	1/160	+	
39ans	>1/320	+	
05ans	1/320	+	
15ans	1/320	+	
55ans	1/80		+
24ans	1/320		+
43ans	1/160	+	
30ans	1/80	+	
11ans	1/320		+
55ans	1/160		+
23ans	1/320	+	
24ans	1/80		+
30ans	1/320	+	
60ans	1/80		+
19ans	1/320	+	
54ans	1/320	+	
38ans	1/320	+	

60ans	1/160	+	
32ans	1/160		+
27ans	Indéterminé	+	
19ans	1/160	+	
66ans	1/160		+
32ans	1/320		+
29ans	1/320	+	
29ans	1/320	+	
77ans	1/160	+	
11ans	1/80		+
20ans	1/160		+
26ans	1/160		+
27ans	1/320	+	
67ans	1/160	+	
60ans	1/320	+	
28ans	1/320		+
39ans	1/320	+	
43ans	1/160	+	
11ans	>1/320	+	
05ans	>1/320		+
07ans	>1/320	+	
24ans	>1/320	+	
33ans	>1/320		+
64ans	1/80	+	

43ans	1/320	+	
48ans	1/160	+	
09ans	1/320	+	
48ans	1/160		+
50ans	1/40		+
61ans	1/80	+	
27ans	1/160	+	
16ans	1/320	+	
18ans	1/320	+	
41ans	1/160		+
35ans	1/320	+	
70ans	1/160		+
17ans	1/160	+	
15ans	1/160	+	
25ans	1/320		+
32ans	1/320	+	
41ans	1/160	+	
18ans	1/80	+	
34ans	1/320	+	
44ans	1/80	+	
17ans	1/320		+
19ans	1/320	+	
20ans	1/320	+	
20ans	1/320	+	
50ans	1/160		+

30ans	1/160	+	
24ans	1/80	+	
42ans	1/160		+
25ans	1/160		+
46ans	>1/320		+
55ans	1/160	+	
46ans	>1/320	+	
57ans	1/160		+
13ans	1/80	+	
21ans	1/320	+	
14ans	1/80	+	
20ans	1/320	+	
06ans	1/320	+	
35ans	1/160	+	
16ans	>1/320	+	
26ans	1/160	+	
31ans	1/320		+
65ans	1/160		+
48ans	1/160		+
34ans	1/320		+
70ans	1/320		+
07ans	1/320		+
44ans	1/320	+	
77ans	1/80		+

17ans	1/80	+	
19ans	1/320		+
78ans	1/320		+
31ans	1/320	+	
29ans	1/80	+	
43ans	1/80		+
65ans	1/80		+
61ans	1/80	+	
13ans	1/160	+	
24ans	>1/320	+	
28ans	>1/320	+	
16ans	>1/320		+
16ans	1/80	+	
17ans	1/320	+	
28ans	1/320	+	
28ans	1/160		+
28ans	1/80	+	
52ans	1/160	+	
67ans	1/320		+
14ans	1/320		+
28ans	1/320		+
58ans	1/320	+	

28ans	1/320		+
30ans	1/160	+	
07ans	1/80		+
25ans	1/80	+	
27ans	1/160	+	
57ans	1/80	+	
18ans	1/320	+	
18ans	1/320		+
22ans	1/160		+
20ans	1/320		+
75ans	>1/320	+	
52ans	1/160		+
32ans	>1/320	+	
17ans	1/160	+	
50ans	1/80		+
12ans	1/320		+
50ans	1/160		+
47ans	>1/320		+
61ans	1/160	+	
07ans	1/160		+
25ans	1/80		+
09ans	1/320		+
36ans	>1/320		+
16ans	>1/320		+

17ans	>1/320	+	
11ans	1/160		+
52ans	>1/320	+	
44ans	1/80		+
50ans	1/160		+
15ans	1/80		+
54ans	1/80		+
17ans	1/160		+
16ans	1/160		+
62ans	1/80		+
55ans	1/40		+
23ans	1/40		+
60ans	1/80	+	
24ans	1/320	+	
32ans	1/320		+
10ans	>1/320	+	
61ans	1/80		+
54ans	1/80		+
56ans	1/80		+
24ans	1/80		+
27ans	1/40		+
70ans	1/160		+
20ans	>1/320		+
17ans	>1/320		+

57ans	>1/320		+
10ans	>1/320		+
39ans	>1/320	+	
14ans	1/160	+	
38ans	>1/320		+
55ans	1/160	+	
75ans	1/80		+
45ans	1/320	+	
55ans	1/80		+
50ans	1/160	+	
50ans	1/80		+
75ans	>1/320	+	
30ans	1/80		+
80ans	>1/320		+
70ans	1/320	+	
54ans	1/160		+
13ans	1/320		+

<b>Nombre totale (2011)</b>	<b>136 Masculins 140 Féminins</b>
---------------------------------	-----------------------------------

Tableau 14. Statistiques de l'hôpital de Chechar (Année 2012)

Age	Titrage	Masculins	Féminins
54ans	>1/320	+	
45ans	>1/320		+
38ans	>1/320	+	
30ans	>1/320	+	
28ans	>1/320	+	
48ans	>1/320		+
84ans	1/80		+
36ans	1/320	+	
42ans	1/320	+	
24ans	1/160		+
15ans	>1/320	+	
80ans	1/160		+
32ans	1/160		+
18ans	>1/320	+	
43ans	>1/320	+	
65ans	1/40		+
19ans	1/160	+	
40ans	1/320	+	
28ans	1/80		+
38ans	>1/320		+
52ans	1/160	+	
18ans	>1/320		+

24ans	>1/320		+
33ans	1/80		+
24ans	1/80		+
36ans	1/80	+	
53ans	1/160		+
38ans	1/320		+
28ans	1/320	+	
36ans	1/160		+
81ans	1/160		+
37ans	>1/320		+
44ans	>1/320	+	
82ans	>1/320	+	
22ans	>1/320	+	
43ans	>1/320		+
68ans	1/160	+	
78ans	1/160	+	
20ans	>1/320	+	
42ans	>1/320	+	
17ans	>1/320	+	
72ans	1/160	+	
24ans	>1/320	+	
75ans	1/80		+
36ans	>1/320	+	

48ans	>1/320		+
51ans	>1/320		+
20ans	>1/320	+	
77ans	>1/320		+
13ans	>1/320	+	
20ans	1/320	+	
21ans	>1/320	+	
34ans	>1/320	+	
39ans	1/320	+	
21ans	1/160	+	
16ans	1/320	+	
30ans	1/160		+
25ans	1/160	+	
16ans	1/320	+	
13ans	>>1/320	+	
43ans	1/320		+
38ans	1/160	+	
61ans	1/320		+
17ans	1/320	+	
31ans	>1/320		+
20ans	1/80		+
36ans	1/160	+	
33ans	1/320	+	

---

30ans	1/320	+	
60ans	1/320		+
36ans	1/160		+
88ans	>>1/320	+	
20ans	1/80	+	
19ans	>1/320		+
16ans	>1/320		+
27ans	>1/320	+	
24ans	>1/320	+	
28ans	>1/320	+	
36ans	>1/320		+
67ans	>1/320	+	
29ans	1/160	+	
37ans	1/160	+	
21ans	1/160	+	
32ans	1/320		+
19ans	1/320		+
82ans	1/320		+
70ans	1/320		+
22ans	1/320	+	
18ans	1/160	+	
40ans	1/160		+
24ans	1/160		+
34ans	1/80		+
22ans	1/320		+

35ans	1/320		+
30ans	1/40		+
12ans	>1/320	+	
06ans	>1/320	+	
56ans	1/320	+	
22ans	>1/320	+	
20ans	>1/320	+	
33ans	1/320		+
28ans	1/320		+
45ans	1/320		+
09ans	1/320		+
13ans	1/320		+
63ans	1/160	+	
29ans	>1/320		+
42ans	1/160		+
18ans	>1/320	+	
26ans	1/320		+
69ans	1/40	+	
24ans	1/160	+	
36ans	1/160	+	
59ans	1/320		+
14ans	>1/320	+	
12ans	>1/320	+	
12ans	1/320		+
31ans	>1/320	+	

---

17ans	>1/320	+	
18ans	>1/320		+
17ans	>1/320		+
20ans	>1/320		+
17ans	>1/320	+	
74ans	>1/320	+	
32ans	>1/320	+	
20ans	1/160		+
30ans	1/80		+
31ans	>1/320	+	
40ans	>1/320		+
81ans	1/160	+	
20ans	1/160		+
36ans	>1/320	+	
40ans	1/320		+
82ans	1/80		+
29ans	>1/320		+
29ans	1/160		+
53ans	1/320		+
32ans	>1/320		+
30ans	>1/320	+	
38ans	>1/320	+	
21ans	>1/320	+	
22ans	1/320		+
34ans	>1/320	+	

63ans	1/80		+
25ans	>1/320	+	
60ans	1/80		+
22ans	1/160		+
26ans	>1/320	+	
77ans	1/160		+
41ans	1/320	+	
20ans	1/320		+
30ans	1/320	+	
15ans	1/320	+	
43ans	1/320		+
30ans	>1/320		+
79ans	1/320	+	
20ans	1/320		+
74ans	1/320	+	
51ans	1/80		+
53ans	>1/320		+
40ans	>1/320		+
62ans	1/80	+	
19ans	1/320		+
46ans	1/320		+
14ans	>1/320		+
25ans	1/320	+	
62ans	1/80	+	
40ans	1/40	+	
26ans	1/160	+	
07ans	>1/320	+	

---

05ans	1/40		+
55ans	1/80	+	
74ans	1/160	+	
80ans	1/40		+
45ans	1/160		+
53ans	1/320		+
44ans	1/160	+	
42ans	>1/320		+
28ans	1/80		+
17ans	1/320		+
59ans	1/320		+
24ans	1/80		+
49ans	>1/320	+	
76ans	1/320		+
29ans	1/160		+
30ans	1/80		+
26ans	1/320		+
45ans	1/320	+	
33ans	>1/320	+	
30ans	1/320		+
24ans	1/80	+	
47ans	>1/320	+	
06ans	1/320	+	

52ans	1/160	+	
63ans	1/320		+
60ans	1/80		+
59ans	1/320		+
32ans	>1/320	+	
27ans	>1/320		+
74ans	1/80	+	
24ans	1/320		+
21ans	>1/320	+	
27ans	1/320		+
29ans	1/320	+	
<b>Nombre totale (2012)</b>	<b>104 Masculins 101 Féminins</b>		

5. Résultats

Tableau 15. Patients atteints de brucellose (33 cas positifs)- Hôpital de Chechar (Janvier -Avril 2013)

2013	Age	Titrage	Masculins	Féminins	Nombre totale
<b>Janvier 2013 (08)</b>	38ans	1/80		+	<b>33</b>
	37ans	1/80		+	
	21ans	1/40		+	
	33ans	1/80	+		
	50ans	>1/320	+		
	65ans	1/320		+	
	14ans	>1/320		+	
	77ans	1/80	+		
<b>Février 2013 (08)</b>	20 ans	1/160		+	
	70 ans	1/160		+	
	48 ans	>1/320	+		
	40 ans	>1/320		+	
	31 ans	>1/320	+		
	53 ans	1/80		+	
	83 ans	1/160		+	
	60 ans	1/320		+	
<b>Mars 2013 (09)</b>	25 ans	1/160	+		
	60 ans	1/40		+	
	26 ans	1/160		+	
	07 ans	>1/320		+	
	22 ans	>1/320		+	
	74 ans	1/160	+		
	19 ans	>1/320	+		
	06 ans	>>1/320		+	
	22 ans	>1/320		+	
<b>Avril 2013 (08)</b>	15 ans	1/160	+		
	22 ans	1/320	+		
	31 ans	1/320		+	
	28 ans	1/80		+	
	18 ans	1/160	+		
	62 ans	1/320	+		
	60 ans	>>1/320		+	
	43 ans	1/160	+		

**Tableau 16. Patients positifs et négatifs- Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)**

<b>Echantillons</b>	<b>Résultats</b>
<b>102 personnes</b>	<b>Négatives</b>
<b>33 personnes</b>	<b>Positive</b>

**Tableau 17. Patients positifs selon l'âge -Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)**

<b>Age</b>	<b>Nombre des patients</b>
<b>[ 06 - 25ans]</b>	<b>12</b>
<b>] 25 - 45ans]</b>	<b>09</b>
<b>] 45 - 65ans]</b>	<b>08</b>
<b>] 65 - 83ans]</b>	<b>04</b>

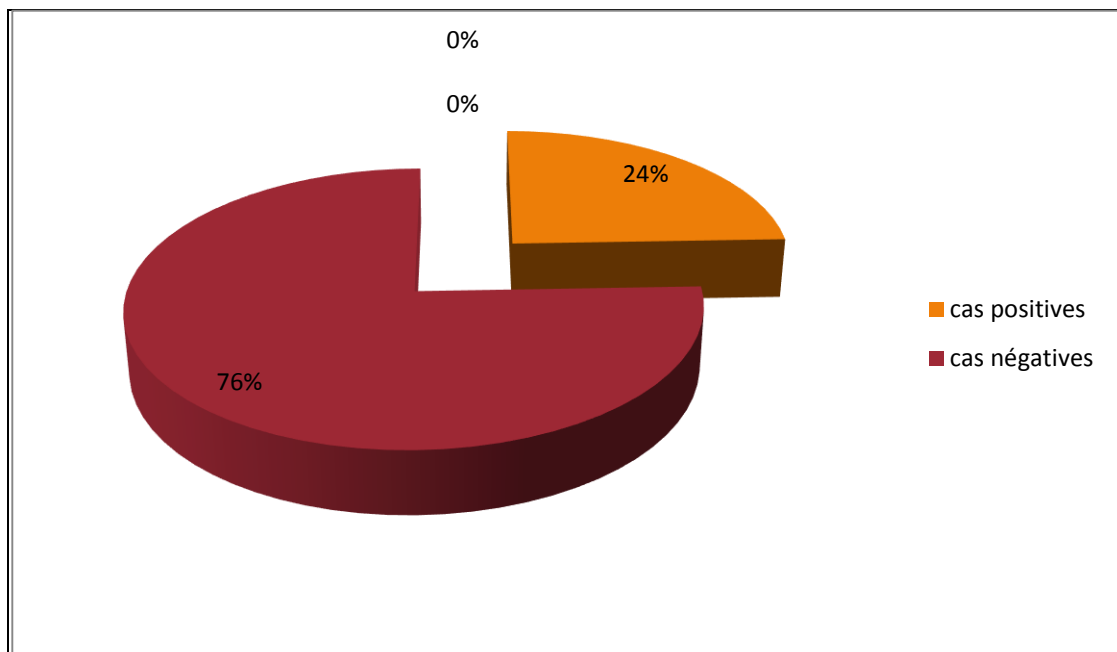


Figure 23. Patients positifs et négatifs- Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)

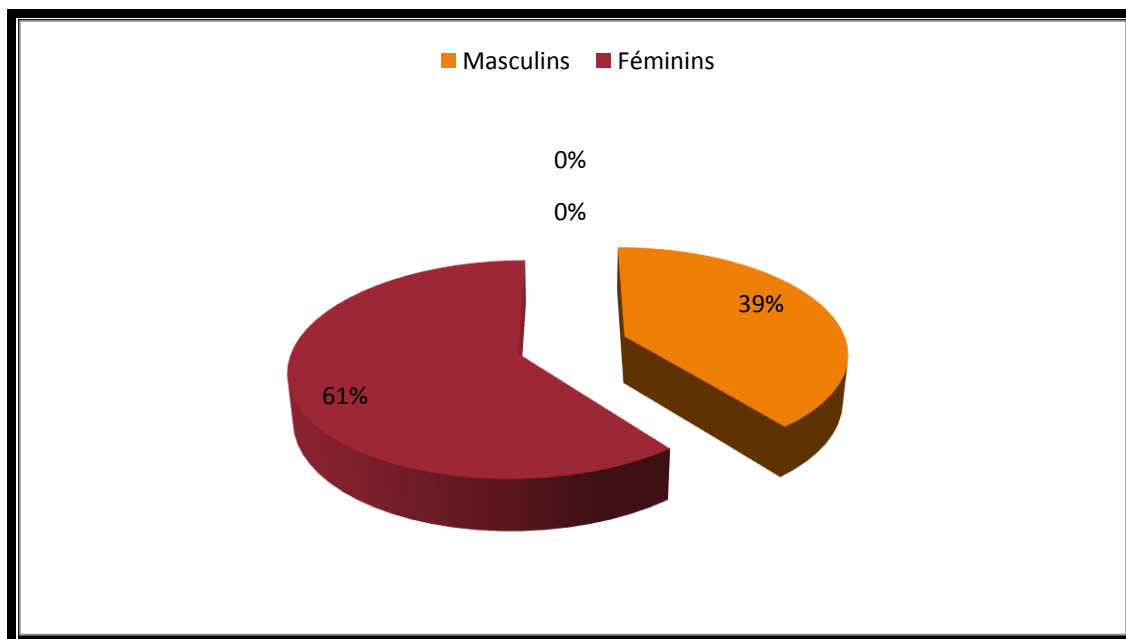


Figure 24. Répartition de la brucellose selon le sexe- Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)

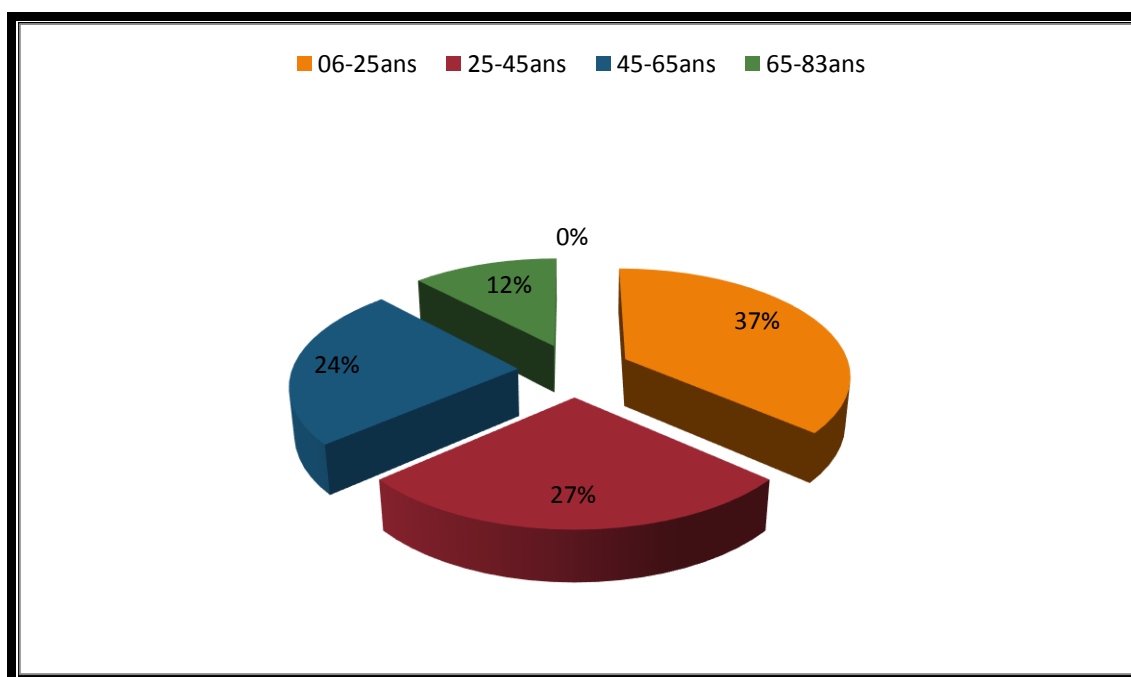


Figure 25. Répartition de la brucellose selon l'âge - Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)

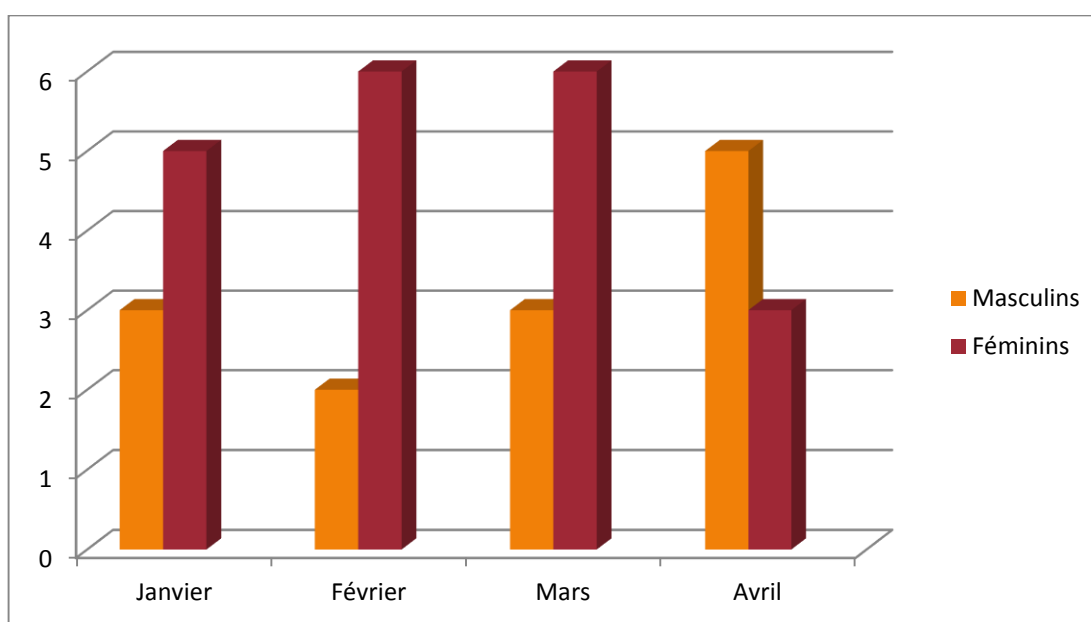


Figure 26. Distribution de la brucellose selon les mois et le sexe - Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)

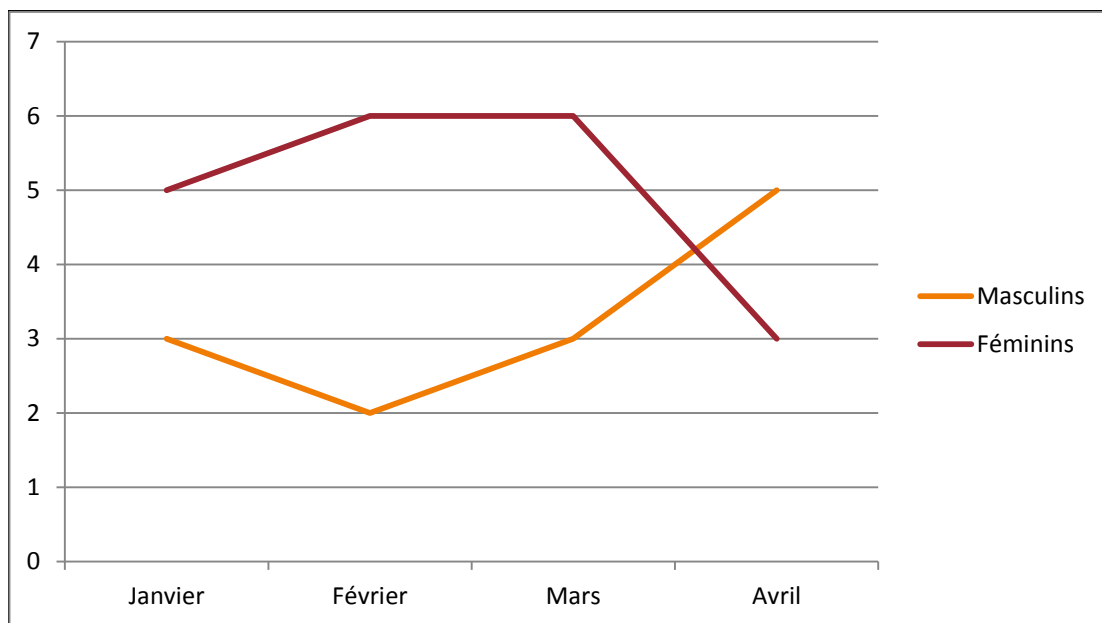


Figure 27. Distribution de la brucellose selon les mois et le sexe - Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)

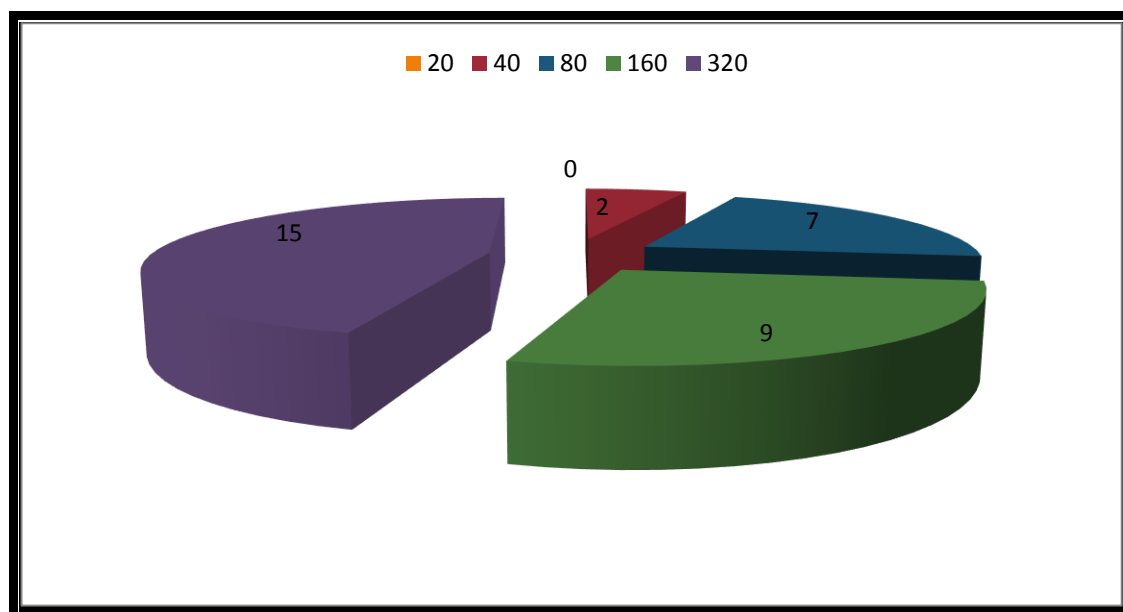


Figure 28. Répartition de la brucellose selon le titre sérologique - Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)

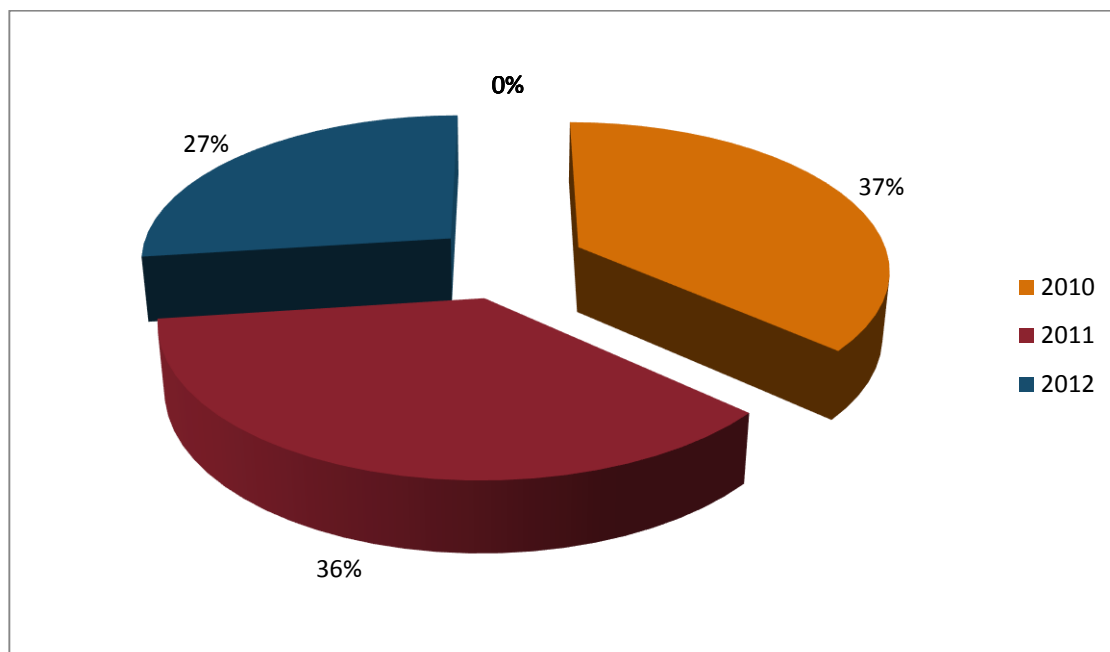


Figure 29. Répartition de la brucellose selon les années - Hôpital de Chechar (2010 – 2012)

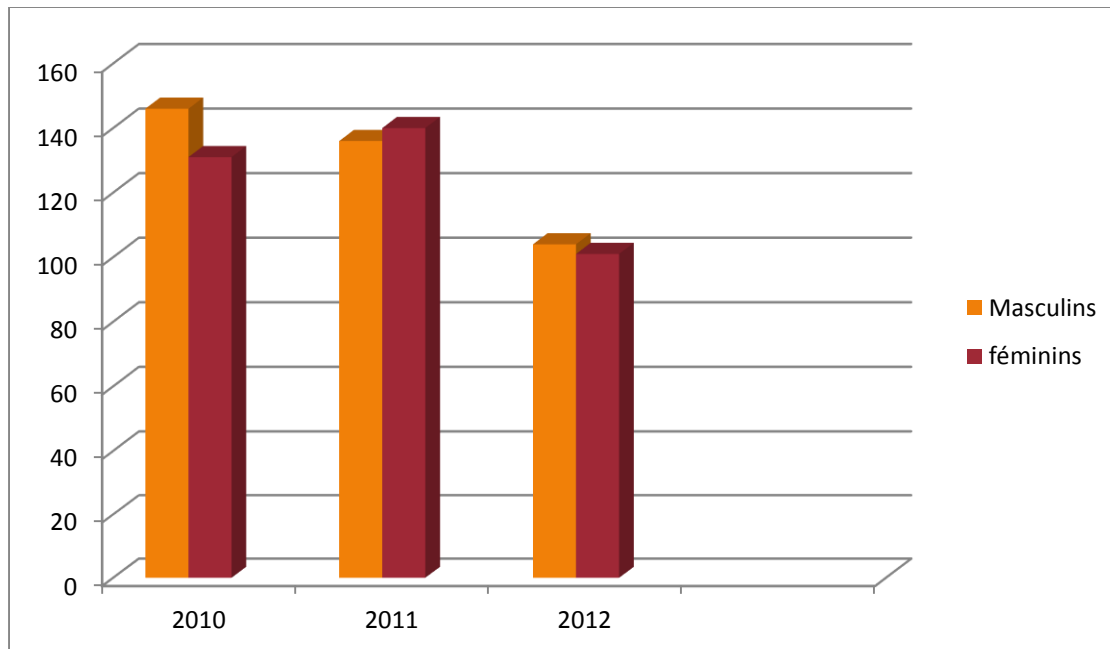


Figure 30. Distribution de la brucellose selon les années et le sexe - Hôpital de Chechar

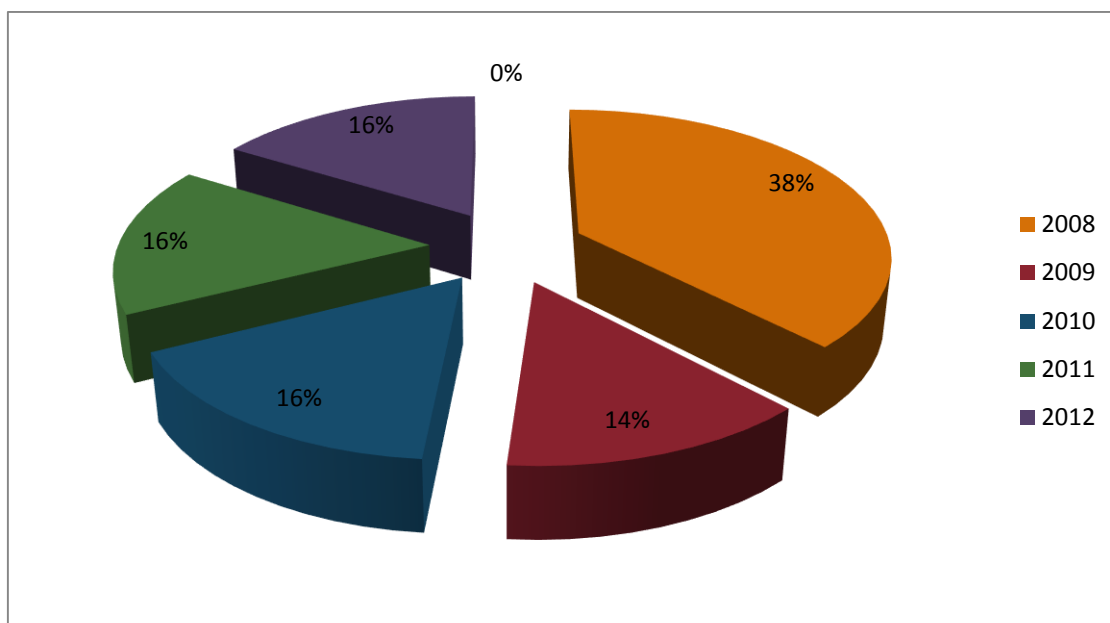


Figure 31. Répartition de la brucellose selon les années - Hôpital de Kaïs (2008-2012)

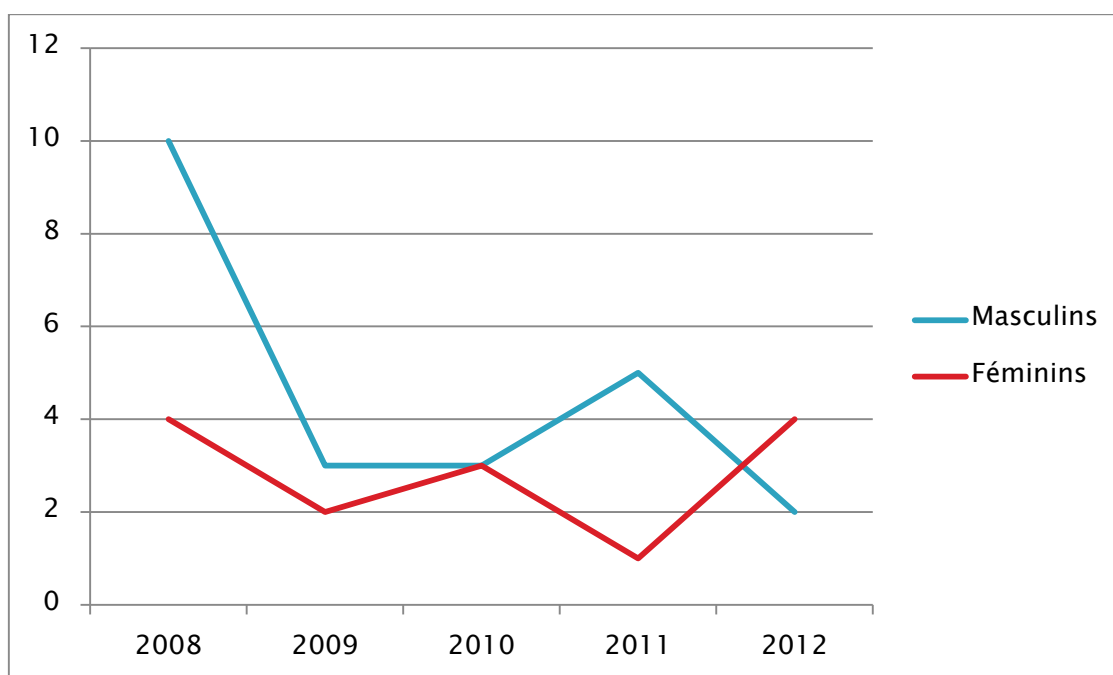


Figure 32. Distribution de la brucellose selon les années et le sexe - Hôpital de Kaïs

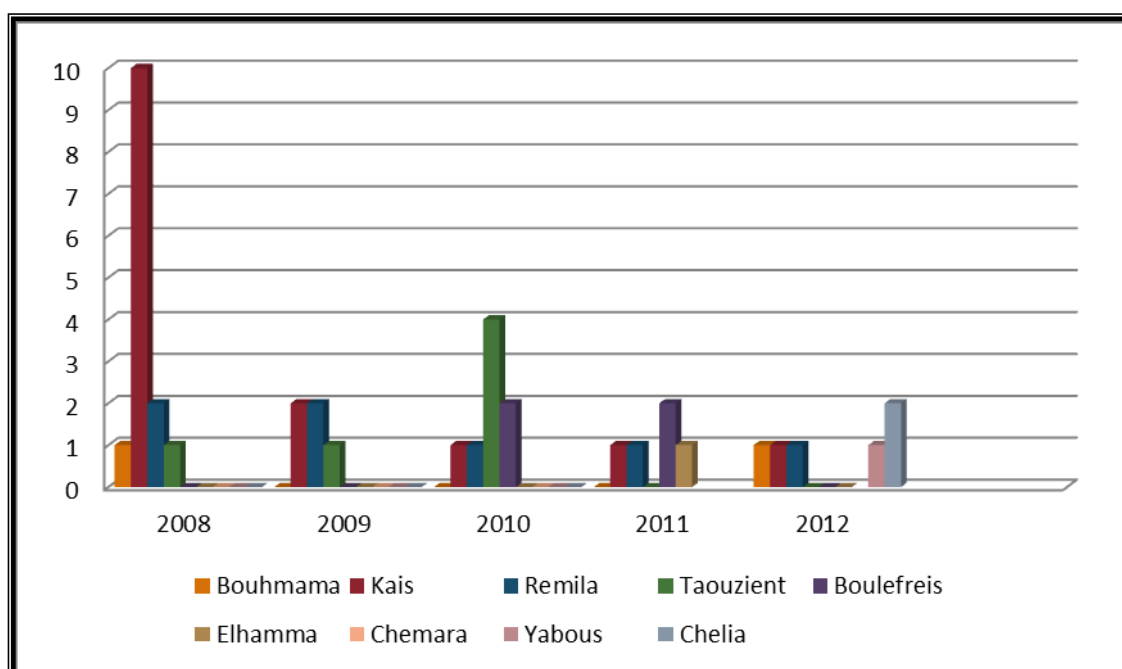


Figure 33. Répartition de la brucellose selon les régions de khenchela

Tableau 18. Comparaison des signes cliniques de la Brucellose - Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)

Brucellose aiguë	Brucellose Spondylo-discite
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sueurs nocturne.</li> <li>- Arthralgies.</li> <li>- Fièvre.</li> <li>- Ostéalgies.</li> <li>- Myalgies.</li> <li>- Wright positif.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Complication ostéo-articulaire</li> <li>- Touche l'étage lombaire.</li> <li>- Fièvre avec douleur lombaire.</li> <li>- Signes neurologiques de compression radiculaire de type sciatique ou médullaires.</li> </ul>

**Tableau 19. Effets secondaires mineurs et graves de la brucellose- Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)**

Effets secondaires mineurs	Effets secondaires graves
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre.</li> <li>- Faciès, (pâleur).</li> <li>- Fatigues chroniques.</li> <li>- Asthénie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stérilité.</li> <li>- Perte de poids.</li> <li>- Le mal des articulations chroniques.</li> <li>- Embalgie (mal de dos).</li> <li>- Perte d'appétit.</li> </ul>

Tableau 20. Traitement selon les types de brucellose

Les cas	Traitement
<b>a/Brucellose aiguë</b>	- Gentamycine : 3g/j pendant 21 jours - Vibramycine : 200mg/j Pendant 45 jours
<b>b/Brucellose spondylose discite (Subaiguë)</b>	- Rifampicine } 8g/mois pendant 03 mois - Vibramycine } - Gentamycine ⇨ pendant 21 jours
<b>c/Chez l'enfant : âge ≥08 ans</b>	- Rifampicine : 25j/kg } - Doxycycline : 05j/kg } pendant 45jours
<b>d/Chez l'enfant : âge &lt;08 ans</b>	- Amoxicilline : 50j/kg (04 fois/j pendant 45jours) - Gentamicine : 03j/kg pendant 03 semaines
<b>e/Chez l'adulte</b>	- Rifampicine : 135 gels pendant 45 jours, 03 gels le matin à jour - Vibramycine : 90 gels pendant 45 jours, 02 gels par jour à 20 H.

### Discussion

Notre étude a confirmé l'incidence de la brucellose humaine à Khenchela. Elle a montré que la majorité de 135 patients recensés entre janvier et avril de l'année 2013, ont le plus souvent été infectés selon notre propre enquête, car aucun questionnaire n'a été fait auparavant, par la consommation de produits laitiers infectés ou par un contact direct avec un animal excréteur.

La prise en charge thérapeutique a concernée 33 patients âgés entre 06 à 83 ans, déclarés positifs par le diagnostic sérologique indirect utilisant les tests : de Rose Bengale (RBT) et la Séroagglutination de Wright (SAW) (12, 14). De ce fait 24 % de cas positifs contre 76 % de cas négatifs entre le 01 janvier au 30 avril 2013 (Fig23).

Le sexe féminin est plus atteint (61 %) que le sexe masculin (39 %) (Fig24). Aussi les patients jeunes de 06 à 25 ans sont les plus touchés (37 %) par rapport aux patients les plus vieux de 65 à 83 ans (12 %) (Fig25). En plus le sexe féminin est plus touché en février et mars, l'atteinte est augmentée de janvier à février, puis stable entre février et mars et enfin diminuée de mars à avril, tandis que le sexe masculin est le plus touché en avril, avec une atteinte qui est diminuée de janvier à février, puis augmentée de février à mars et de plus en plus de mars à avril.(Fig26 , 27). Pour Le titre sérologique, il a été remarqué que le titre 320 est le plus fréquent (46 %), suivi du titre 160 (27%), le titre 80 (21 %) et enfin le titre 40 est le moins fréquent (6%) (Fig28).

L'étude statistique à partir des archives de l'hôpital de Chechar entre 2010 et 2012 a montré que le nombre de cas positifs est plus augmenté en 2010 (37%) et plus diminué en 2012 (27%) (Fig29), avec une dominance du sexe masculin en 2010 et 2012 et le sexe féminin en 2011. (Fig30). A Kaïs, entre 2008 et 2012, le nombre de cas positifs est le plus en 2008 (38 %) et le moins en 2009 (14 %) (Fig31). Avec dominance du sexe masculin (Fig32). La répartition de cas positifs selon les régions proche de Kaïs (Fig33), a montré qu'en 2008, Kaïs est en premier ordre d'infection, suivi de Remila, puis Taouzient et Bouhmama. En 2009 Kaïs avec Remila puis Taouzient. En 2010 Taouzient est en premier ordre, Boulefreis, puis Kaïs et Remila. En 2011, Boulefreis

Est en premier, puis El-hamma, Kaïs, Remila et Chamera à titre égal. En 2012, Chelia a plus de cas, suivi aussi à titre égal de Bouhmama, Kais, Remila et Yabous (**Fig33**).

D'après ces résultats précédents, la brucellose humaine à Khenchela se diffère selon les taux d'infection démontré par les titres sérologiques, selon les mois, les années le sexe et les régions. Nous n'avons pas une explication précise, vu les manques des questionnaires pour chaque cas infecté, néanmoins on peut estimer selon notre propre enquête que ces différences observées sont en relation avec le mode de vie, concernant par titre d'exemple la consommation du lait ou des produits lactés crus d'une part, d'autre part le métier exercé (**3**), de plus les cas observés sont presque dans des zones rurales ou proches.

Des différences en signes cliniques, ont été remarquées allant des signes mineures à des signes graves, avec des patients traités qui ont une réponse bactériologique négative (bonne réponse), d'autres patients qui ont une réponse bactériologique positive (pas de réponse au traitement) et d'autres ont vu l'arrêt du traitement pour cause d'effets secondaires graves. Cela confirme les différences en titre sérologiques et par conséquent la cause d'infection par plusieurs espèces de brucella possibles (**17**), d'où une identification de l'espèce en cause est nécessaire afin de mieux adapter le traitement pour chaque cas.

Les tests de Rose Bengale (RBT) et Séroagglutination de Wright (SAW) sont les seuls tests pratiqués à Khenchela ; ces tests sont notamment très sensibles, rapides mais peu spécifiques et ils ont une place importante notamment dans la brucellose subaiguë mais sont toujours négatifs au cours de la brucellose chronique (**20**), malgré que la Sérodiagnostic de Wright est la réaction de référence pour l'OMS (**14**). L'hémoculture reste un bon moyen de diagnostic avec une sensibilité importante pendant la phase aiguë et permet la caractérisation morphologique, culturale et biochimique du genre Brucella (**12**). L'Immunofluorescence indirecte (IFI) ou Immuno-enzymatique (ELISA) sont positives dans les formes chroniques et subaiguës (**23**). Elles sont plus sensibles et surtout plus spécifiques que l'agglutination mais l'utilisation de l'ELISA est limitée dans les zones de faible incidence (**23**). La PCR par sa spécificité est meilleure que les tests sérologiques en phase aiguë (**25**).

### Conclusion

La brucellose est une zoonose de répartition mondiale qui serait responsable de 500 000 nouveaux cas humains par an dans le monde (1,2). C'est une infection systémique, avec des symptômes initialement non spécifiques, pouvant évoluer vers des complications touchant tous les organes et nécessitant souvent une hospitalisation et un traitement long. Certains patients développent une forme chronique qui peut durer plusieurs années (41).

Son incidence et sa prévalence varient largement d'un pays à l'autre, entre les pays dits développés où la maladie est devenue rare grâce à la mise en œuvre de politiques d'assainissement des troupeaux, et ceux moins fortunés qui, en l'absence de programmes de lutte nationaux, recensent de nombreux cas humains et animaux. (3).

Un programme intense de contrôle des brucelloses animales et à la généralisation de la pasteurisation du lait destiné à la consommation humaine et l'évolution de la situation sanitaire des filières d'élevage peuvent diminuer des risques pour la santé humaine, une description de la situation de la brucellose humaine est nécessaire afin d'évaluer l'impact des mesures de contrôle en santé animale et d'adapter si nécessaire les mesures.

Des enquêtes sur les cas humains de brucellose diagnostiqués à Khenchela doivent être réalisées afin de connaître les facteurs de risque et d'orienter les mesures de prévention chez l'homme.

Les recommandations qui découlent de notre étude s'articulent autour de 3 axes : l'amélioration du diagnostic, la prise en compte du risque de transmission au laboratoire et l'amélioration de la qualité de la surveillance.

Pour un meilleur diagnostic, en recommandant la prescription systématique d'un diagnostic biologique par isolement de la bactérie (hémoculture ou autres prélèvement) et faire pour tout sérum positif plusieurs tests afin de détecter d'éventuelles réactions croisées et à défaut d'isolement une PCR spécifique, du sang total ou de tout autre prélèvement pathologique en lien avec la symptomatologie observée, est à recommander si suspicion clinique et épidémiologique est assez forte.

Pour les laboratoires, une attention particulière devra être apportée dans l'avenir aux contaminations de laboratoire, pour assurer la sécurité des personnes qui manipulent les prélèvements issus de ces patients. Par ailleurs, des recommandations spécifiques pour la

Prise en charge des personnels de laboratoires ayant été exposés à des prélèvements contaminés par des brucelles pourraient être proposées.

Pour améliorer la surveillance, nous proposons d'augmenter la spécificité de la définition de cas. Les patients pour lesquels un isolement de la bactérie ou une amplification génique a été obtenu, qui seront considérés comme cas certains et les patients pour lesquels une augmentation du titre sérologique aura été observée et tous les cas devront être documentés pour confirmer le diagnostic.

### Références

1. Garin-Bastuji B. La brucellose ovine et caprine. *Le Point Vétérinaire* 2003; 34 (225): 22-26.
2. Corbel MJ. Brucellosis, an overview. *Emerg. Infect. Dis.* 1997; 3:213-221.
3. Cristian C. Microbiologie Hygiène: Bases microbiologique de la diététique. (Paris) L'avoisier 2008; 66, 67.
4. Marston JA. Report on fève (Malta). *Army Med dépôt* 1861; 3:486.
5. Bruce D. Note on the discovery of a microorganism in Malta fever. *practitioner* 1887; 39; 161-170.
6. Hughes ML. *Mediterranean, Malta or undulant fever*. London: Macmillan, 1897.
7. Nicolle C. Troilo M. La fièvre méditerranéenne en Tunisie. *Presse Méd.* 1905 ; 15 ; 113-115.
8. [http://www.archive.org/details/LaSemaine DuClinicien-22 Septembre 1933-N38](http://www.archive.org/details/LaSemaineDuClinicien-22Septembre1933-N38).
9. [http://www.invs.santé.fr/données thérapeutiques/Maladies infectieuses/zoonoses/, \*Brucella/\*](http://www.invs.santé.fr/données_therapeutiques/Maladies_infectieuses/zoonoses/,Brucella/) 2011.
10. Garin-Bastuji *Brucellose* bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. *Point Vét.* 1993; 25:107-114.
11. Verger JM, Garin-Bastuji B, Brayon M, Mahé AM, 1989. La brucellose bovine à *Brucella melitensis* en France. *Ann. Rech. Vet.* 20, 93-102.
12. Memish ZA, Balkhy HH. Brucellosis and international travel. *Travel Med* 2004; 11:49-55.
13. Garin-Bastuji B, Delcueilierie F. Les brucelloses humaines et animales en France en l'an 2000. Situation épidémiologique – Programmes de contrôle et d'éradication. *Med. Mal. Infect* 2001 ; 31 suppl.2 : 202-16.
14. Wallach JC, Giambartolomei GH, Baldi PC, Fossati CA. Human infection with M-Strain of *Brucella canis*. *Emerg. Inf. Dis.* 2004; 10(1):146-8.
15. Vaillant V, Garin-Bastuji B, Louguet Y, Brun M. Séroprévalence humaine autour des foyers porcins de brucellose à *Brucella suis* biovar 2, France 1993-2003. Rapport d'étude, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, février 2005: 44 pp.
16. Thakur SD, Kumar R, Thapliyal DC. Human brucellosis: review of an under-diagnosed animal transmitted disease. *J. Commun. Dis* 2002; 34(4):287-301.

17. Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin. Infect. Dis* 1995; 21:283-9.
18. Alton GG, Jones LM, Angus RD et Verger JM. *Techniques for the Brucellosis Laboratory*. Institut National de la Recherche Agronomique, Paris, France, 1988.
19. Cloeckaert A, Verger JM, Grayon M, Paquet J. Y, Garin-Bastuji B, Foster G and Godfroid J. Classification of *Brucella* spp. isolated from marine mammals by DNA polymorphism at the omp2 locus. *Microbes Infect* 2001, 3, 29–38.
20. Papas G, Akritidis N, Bosilkovski M et al. Brucellosis. *NEJM* 2005; 352 (22): 2325-36.
21. Corbel MJ. Brucellosis, an overview. *Emerge. Infect. Dis.* 1997;3:213-221.
22. Aygen Doganay M, Sumerkan B, Yildiz O, Kayabas U. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis : a retrospective evaluation of 480 patients. *Med. Mal. Inf.* 2002; 32:485-93.
23. Maurin M. La brucellose à l'aube du 21e siècle. *Med.Mal. Infect.* 2005; 35:6-16.
24. Khan MY, Mah MW, Memish ZA. Brucellosis in pregnant women *Clin. Infec. Dis.* 2001; 32:1172-7.
25. Queipo-ortuno MI, Colmenero JD, Reguerra JM et al. Rapid diagnosis of human brucellosis by SYBR green I-based real-time PCR assay and melting curve analysis in serum samples. *Clin. Microb. inf.* 2005; 11(9):713-8.
26. Bricker B.J. PCR as a diagnostic tool for brucellosis. *Veterinary Microbiology* 2002; 90(1-4):435-446.
27. De Massis F, Di Girolamo A, Petrini A, Pizzigallo E, Giovannini A. Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997-2002. *Clin. Microbiol. Infect.* 2005; 11; 632-6.
28. Fosgate GT, Carpenter TE, Chomel BB, et al. Time-space clustering of human brucellosis, California, 1973-1992. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(7): 672-8.
29. Yagupsky P, Peled N, Riesenberk K, Banai M. Exposure of hospital personnel to *Brucella melitensis* and occurrence of laboratory-acquired disease in an endemic area. *Scand. J. Infect. Dis.* 2000; 32:31-5.
30. Godfroid J, Cloeckaert A, Liautard JP et al. From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been re-emerging zoonosis. *Vet. Research* 2005; 36:313-26.
31. Palmer SR, Soulsby E JL, Simpson DIH. *Zoonoses*. Oxford University Press, 1998.

32. Le Minor L, Veron M. Bactériologie Médicale, 1989. Flammarion Médecine-Sciences.
33. Garin-Bastuji B, *Brucella* spp. In: Encyclopedia of Dairy Sciences, H. Roginski, J. W. Fuquay, P.F. Fox Eds, Academic Press, London, UK, 2002: 178-186.
34. Yagupsky P, Baron EJ. Laboratory exposures to Brucellae and implications for bioterrorism. EID 2005; 11(8):1180-5.
35. Bouza E, Sanchez- Carillo C, Hernangomez S, Gonzalez MJ, and the spanish co-operative group for the study of laboratory-acquired brucellosis. Laboratory-acquired brucellosis: a Spanish national survey. J. Hosp. Infect. 2006; 61(1):80-3.
36. Omer MK, Assefaw T, Skjerve E, Tekleghiorghis T, Woldehiwet Z. Prevalence of antibodies to *Brucella* spp. And risk factors related to high-risk occupational groups in Eritrea. Epidemiol.Infect. 2002; 129:85-91.
37. Blasco JM, Diaz R. *Brucella melitensis* Rev-1 vaccine as a cause of human brucellosis. Lancet 1993; 342:805.
38. Fenkci V, Cevrioglu S, Yilmazer M. Ovarian abscess due to *Brucella melitensis*. Scand J Infect Dis.2003; 35(10):762-3.
39. Ruben B, Band JD, Wong P, Colville J. Person-to-person transmission of *Brucella melitensis*. Lancet 1991; 337(8732):14-5.
40. Mantur BG, Mangalgi SS, Mulimani M. *Brucella melitensis* – a sexually transmissible agent? Lancet 1996; 347:1763.
41. Collectif. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance (2004). 2<sup>nd</sup> edition of WHO's 1970 publication Health aspects of biological and chemical weapons,OMS,Genève,2004.  
<http://www.who.int/csr/delibepidemics/biochemguide/en/index.html>.
42. Eriksen N, Lemming L, Hojlyng N, Bruun B. Brucellosis in immigrants in Denmark. Scand.J.Infect.Dis.2002; 34:540-2.
43. Stahl JP, Oberti J, Mallaret MR et al. Etude d'une épidémie de brucellose dans une collectivité scolaire horticole. Rev. Epidem et Santé Publ. 1985; 33:9-12.
44. Al-Shamahy HA, Whitty CJM, Wright SG. Risk factors for human brucellosis in Yemen: a case control study. Epidemiol.Infect, 2000; 125:309-13.
45. Thakur SD, Thapliyal DC. Seroprevalence of brucellosis in Man. J.Commun.Dis. 2002;

34 (2): 106-9.

**46.** Araj GF, Azzam RA. Seroprevalence of *Brucella* antibodies among persons in high-risk occupation in Lebanon. *Epidemiol.Infect* 1996; 117: 281-8.

**47.** Bikas C, Jelastopulu E, Leotsinidis M, Kondakis X. Epidemiology of human brucellosis in a rural area of north-western peloponese in Greece. *Eur.J.Epidemiology* 2003; 18:267-74.

**48.** Abo-Shehada MN, Odeh JS, Abu-Essud M, Abuharfeil N. Seroprevalence of brucellosis among high risk people in Northern Jordan. *International Journal of Epidemology*1996; 25(2):450-4.

**49.** Wade B, Arteaga C, Morillon M, et al. Brucellose d'importation : un nouveau risque pour le voyageur ? *Médecine tropicale* 1988; 58 (2): 205-6.

**50.** Chomel BB, DeBess EE, Mangiamele DM, Reilly KF, Farver TB, Sun RK, Barrett LR. Changing trends in the epidemiology of human brucellosis in California from 1973 to 1992: a shift toward foodborne transmission. *J Infect Dis.* 1994; 170 (5): 1216-23.

**51.** Chantal J. Bornorel P. Akakpoa J. étude comparative de Rose Bengale de la séro-agglutination de Wright et de la fixation du complément dépistage de la brucellose bovine au Sérigal *Rev Med.Vét* 1978, 129, 161,170.

### **Brucellose humaine à Khenchela : Etude microbiologique et médicale.**

#### **Résumé**

La brucellose est une zoonose de répartition mondiale faisant l'objet d'une déclaration obligatoire en santé humaine. La présente étude a pour objectif d'évaluer le diagnostic et le traitement de la brucellose humaine à Khenchela. Parmi 135 cas diagnostiqués par les méthodes sérologiques d'agglutination, 33 cas déclarés positifs ont été pris en charge à l'hôpital de Chacher entre janvier et avril de l'année 2013. Les résultats ont montré des différences de répartition des cas de brucellose selon le sexe, l'âge et le mois et aussi selon les années et les régions d'après les archives de 2008 à 2012. Les enquêtes sur les causes de l'infection n'ont jamais été prises en considération.

**Mots –clés :** Brucellose, *Brucella*, Diagnostic, Epidémiologie, Traitement.

### Liste des abréviations

**AC** Anticorps.

**AG** Antigène.

**ALT** Alanine Aminotransferase .

**AST** Aminotrasferase .

**B** *Brucella* .

**BV** Bovins.

**CP** Caprins.

**EAT** Epreuve à l'antigène Tamponné.

**EDTA** Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique.

**ELISA** Enzyme Like Immuno Sorbent Assay.

**FNS** Formule de Numération Sanguine .

**TGP** Transaminase Glutamique Pyruvique.

**TGO** Transaminase Glutamino-Oxaloacétique.

**IFI** Immunofluorescence Indirecte.

**Ig** Immunoglobuline.

**IgA** Immunoglobuline de classe A.

**IgM** Immunoglobuline de classe M.

**L** Lyse.

<b>LCR</b>	Céphalorachidien.
<b>LP</b>	Lyse Partielle.
<b>LDH</b>	Lactate Déshydrogénase.
<b>MDH</b>	Malate Déshydrogénase.
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la santé.
<b>OV</b>	Ovins.
<b>PCR</b>	Polymérase Chain Réaction.
<b>RBT</b>	Test au Rose Bengale.
<b>SAW</b>	Séro-agglutination de Wright.
<b>TAT</b>	Test d'agglutination en Tube.

Liste des figures

<b>Figure 01.</b> Photo de David Bruce(Microbiologiste 1987) .....	<b>03</b>
<b>Figure 02.</b> Morphologie de <i>brucella</i> .....	<b>07</b>
<b>Figure03.</b> Coloration de Gram de <i>Brucella</i> (Coccobacilles à Gram négatif) .....	<b>07</b>
<b>Figure 04.</b> Culture de <i>Brucella</i> de 48h .....	<b>10</b>
<b>Figure 05.</b> Tests biochimiques pour l'identification de <i>Brucella</i> .....	<b>10</b>
<b>Figure 06.</b> Sérodiagnostic de Wright : Réaction d'agglutination en tube .....	<b>14</b>
<b>Figure 07.</b> Réaction de Rose Bengale .....	<b>15</b>
<b>Figure 08.</b> Pathogénie de <i>Brucella</i> .....	<b>17</b>
<b>Figure 09.</b> Centrifugeuse (3000 t/min) .....	<b>31</b>
<b>Figure 10.</b> Microplaque en plastique .....	<b>31</b>
<b>Figure 11.</b> Etuve à 37°C .....	<b>32</b>
<b>Figure 12.</b> Agitateur automatique .....	<b>32</b>
<b>Figure 13.</b> -Bain thermostat.....	<b>32</b>
<b>Figure 14.</b> Spectrophotomètre .....	<b>32</b>
<b>Figure15.</b> Suspension antigénique ( Bactériale Antigènes) .....	<b>33</b>
<b>Figure16.</b> Suspension Rosâtre (Rose Bengale) .....	<b>33</b>
<b>Figure17.</b> Appareil FNS .....	<b>33</b>
<b>Figure18.</b> Thermomètre.....	<b>33</b>
<b>Figure19.</b> Agglutination( Rose Bengale ).....	<b>35</b>
<b>Figure 20.</b> Agglutination( Titrage) .....	<b>36</b>

<b>Figure 21.</b> Protocole de Sérodiagnostic de WRIGHT (SAW) .....	<b>38</b>
<b>Figure 22.</b> Titre sérologique - Sérodiagnostic de WRIGHT (SAW) .....	<b>39</b>
<b>Figure 23.</b> Patients positifs et négatifs- Hôpital de Chechar .....	<b>84</b>
<b>Figure 24.</b> Répartition de la brucellose selon le sexe- Hôpital de Chechar.....	<b>84</b>
<b>Figure 25.</b> Répartition de la brucellose selon l'âge - Hôpital de Chechar .....	<b>85</b>
<b>Figure 26.</b> Distribution de la brucellose selon les mois et le sexe - Hôpital de Checha.....	<b>85</b>
<b>Figure 27.</b> Distribution de la brucellose selon les mois et le sexe - Hôpital de Chechar.....	<b>86</b>
<b>Figure 28.</b> Répartition de la brucellose selon le titre sérologique - Hôpital de Chechar.....	<b>86</b>
<b>Figure 29.</b> Répartition de la brucellose selon les années - Hôpital de Chechar (2010-2012).....	<b>87</b>
<b>Figure 30.</b> Distribution de la brucellose selon les années et le sexe - Hôpital de Chechar ..	<b>87</b>
<b>Figure 31.</b> Répartition de la brucellose selon les années - Hôpital de Kaïs (2008-2012).....	<b>88</b>
<b>Figure 32.</b> Distribution de la brucellose selon les années et le sexe - Hôpital de Kaïs.....	<b>88</b>
<b>Figure 33.</b> Répartition de la brucellose selon les régions de kenchela .....	<b>89</b>

**Liste des tableaux**

<b>Tableau 01.</b> Milieux pour <i>Brucella</i> .....	<b>09</b>
<b>Tableau 02.</b> Caractères différentiels de <i>Francisella, Brucella et Pasteurella</i> .....	<b>11</b>
<b>Tableau 03.</b> Lysotypie de <i>Brucella</i> .....	<b>11</b>
<b>Tableau 04.</b> Intérêt de différentes méthodes diagnostiques de la brucellose .....	<b>16</b>
<b>Tableau 05.</b> Durée de survie des brucelles étudiées dans quelques produits laitiers .....	<b>20</b>
<b>Tableau 06.</b> Réservoirs des espèces brucelliennes et pathogénicité pour l'homme .....	<b>25</b>
<b>Tableau 07.</b> Traitement de la brucellose .....	<b>28</b>
<b>Tableau 08.</b> Test de titrage au Rose Bengale (RBT) .....	<b>36</b>
<b>Tableau 09.</b> Résultat du test de Sérodiagnostic de WRIGHT (SAW).....	<b>38</b>
<b>Tableau 10.</b> Les valeurs normales des TGO et TGP chez l'homme et la femme.....	<b>40</b>
<b>Tableau 11.</b> Statistiques de l'hôpital de kaïs (2008 à 2012) .....	<b>46</b>
<b>Tableau 12.</b> Statistiques de l'hôpital de Chechar (Année 2010) .....	<b>48</b>
<b>Tableau 13.</b> Statistiques de l'hôpital de Chechar (Année 2011) .....	<b>61</b>
<b>Tableau 14.</b> Statistiques de l'hôpital de Chechar (Année 2012).....	<b>73</b>
<b>Tableau 15.</b> Patients atteints de brucellose(33 cas positif)- Hôpital deChechar .....	<b>82</b>
<b>Tableau 16.</b> Patients positifs et négatifs- Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013).....	<b>83</b>
<b>Tableau 17.</b> Patients positif selon l'âge -Hôpital de Chechar (Janvier - Avril 2013)....	<b>83</b>
<b>Tableau 18.</b> Comparaison des signes cliniques de la Brucellose- Hôpital de Chechar.....	<b>89</b>
<b>Tableau 19.</b> Effets secondaires mineurs et graves de la brucellose -Hôpital de Chechar.....	<b>90</b>
<b>Tableau 20.</b> Traitement selon les types de brucellose.....	<b>91</b>

### Termes scientifiques

**Adénopathie :** Affection des ganglions lymphatique d'origine inflammatoire infectieuse ou tumorale.

**Agglutination :** action d'agglutiner, fait de s'agglutiner son résultat-immunol, phénomène grâce auquel le système immunitaire défonce un organisme vivant contre les cellules étrangères en groupant celles-ci en petites masses par l'intermédiaire d'agglutinines.

**Antibiotique :** un médicament qui empêche la multiplication de certains microbes.

**Arthralgie :** douleur siégeant au niveau des articulations ou dans les articulations elles même pouvant ne pas s'accompagner d'une modification de l'apparence extérieure de la jointure.

**Arthrite :** Maladie rhumatismales inflammatoire d'un ou plusieurs articulations.

**Avortement :** expulsion spontanée ou provoquée de l'embryon, ou du fœtus humain avant qu'il soit viable.

**Bénigne :** une maladie bénigne est sans gravité.

**Gammaglobulines :** ayant des fonctions d'anticorps et utilisables à titre curatif ou préventif.

**ELISA :** technique de dosage enzymatique du sang permettant de détecter des immunoglobulines dirigées contre un agent bactérien ou viral.

**Epididyme :** organe cylindrique s'étendant derrière le testicule faisant suite aux cônes efférents sortes de petits tubes surtout du testicule et se prolongeant par le canal spermatique qui débouche dans l'urètre.

**Hépatomégalie :** Augmentation du volume de foie.

**Hémocultures :** Ensemencement d'un milieu de culture avec le sang d'une maladie pour rechercher des Bactéries.

**Homogène** : adj. (gr homos, semblable et genos, origine dont les éléments constitutifs sont de même nature.

**Immunoglobuline** : globine naturelle présente surtout dans le plasma faisant.

**Myalgie** : douleur musculaire.

**Orchite** : inflammation des testicules.

**Posologie**: du gr : posos, combien grand étude des modalités d'administration (doses, rythme, etc, des médicaments.

**Pyogène** :adj et n.m (gr.puon, pus et genesis, origine) MED.Qui provoque la formation de pus.

**Sérologie** : MDE étude des sérums de leurs propriétés, de leurs applications.

**Suspension**: ensembles des organes qui assurent la liaison entre un véhicule et servent à amortir les chocs dus aux inégalités de la surfaces de roulement.

**Tuberculose**: une maladie contagieuse qui atteint surtout les poumons.

**Zoonoses** : sont des maladies d'origines animales qui se transmettent à l'homme.

**Table de matières**

Résumé .....	I
Liste des abréviations.....	II
Liste des Figures .....	IV
Liste des Tableaux .....	VI
Termes scientifiques.....	VII
Table de matière.....	IX
Introduction .....	01
Chapitre I : Bactériologie de <i>Brucella</i> .	
1. Historique .....	03
2. Brucellose animales .....	04
3. Brucelloses humaines .....	06
4. Caractères bactériologiques .....	06
4.1. Caractères morphologique.....	06
4.2. Caractères cultureux et biochimiques.....	08
4.3. Caractères antigéniques.....	08
4.4. Sensibilité aux bactériophages.....	08
5. Survie à l'extérieur de l'hôte.....	08
6. Diagnostic de la Brucellose .....	12
6.1. Diagnostic direct .....	13
6.2. Diagnostic indirect .....	14

7. Immunofluorescence indirecte (IFI) ou Immuno-enzymatique (ELISA) .....	15
Chapitre II : Physiopathologie et Traitement de la brucellose	
1. Pathogénie .....	17
2. Pouvoir pathogène	
2.1. La Brucellose animale.....	18
2.2. La Brucellose humaine.....	18
3. Modes de contamination à l'homme.....	19
4. Epidémiologie	
4.1. Epidémiologie de la brucellose humaine dans le monde.....	22
4.1.1. Facteurs de risques .....	22
4.1.2. Situation mondiale .....	24
5. Traitement de la brucellose .....	26
5.1. Eléments de thérapeutiques.....	26
5.2. Conduite pratique.....	27
6. Prophylaxie .....	29
6.1. La lutte contre la brucellose animale.....	29
6.2. La prophylaxie humaine comporte deux aspects .....	29
Partie Pratique	
1. Population d'étude.....	30
2. Echantillonnage.....	30
3. Matériels et méthodes.....	30
3.1. Matériel physique.....	30

3.2. Matériel biologique.....	<b>31</b>
3.3. Réactifs .....	<b>31</b>
3.4. Méthodes.....	<b>34</b>
3.4.1. Test au Rose Bengale (RBT).....	<b>34</b>
3.4.2. Sérodiagnostic de WRIGHT (SAW) .....	<b>37</b>
3.4.3. Analyses complémentaires .....	<b>39</b>
4. Statistiques de l'hôpital de kais et de l'hôpital de Chechar .....	<b>46</b>
5. Résultats.....	<b>82</b>
Discussion.....	<b>92</b>
Conclusion .....	<b>94</b>
Références bibliographiques .....	<b>96</b>
Abstract ... ..	<b>XII</b>
Résumé en Arabe.....	<b>XIII</b>

**Human brucellosis in Khenchela: microbiological and medical study**

**Abstract**

Brucellosis is a zoonosis of major world distribution and has an obligatory declaration in human Health; This present study aims to evaluate the diagnosis and treatment of human brucellosis at Khenchela. Among 135 cases diagnosed by serological methods agglutination, 33 cases reported positive were picked up at the hospital to Chacher between April of 2013, The results showed differences in the distribution of cases brucellosis sex, age and month and also between years and regions by the archives from 2008 to 2012.

The causes of this infection investigations were never been considered.

**Key-words:** Brucellosis, *Brucella*, Diagnosis, Epidemiology, Treatment .

داء بريسييلوز الإنسان في خنثلة : دراسة ميكروبيولوجية وطبية

ملخص

داء بريسييلوز الإنسان هو حيواني المنشأ يتوزع في جميع أنحاء العالم كونه يؤثر على صحة الإنسان يجب الإبلاغ عنه، وتهدف دراستنا إلى تقييم، تشخيص وعلاج داء بريسييلوز الإنسان في خنثلة من بين 135 حالة تم تشخيصها بالطرق المصلية وأظهرت النتائج المعلنة 33 حالة تراص إيجابية تكفل بهم بمستشفى ششار بين جانفي و أبريل من عام 2013 والاختلافات في توزيع حالات الحمى المالطية تعلقت بالجنس والعمر والشهر والسنوات وأيضا المناطق من قبل أرشيف 2008-2012 . التحقيق في أسباب الإصابة لم يؤخذ بعين الاعتبار

**كلمات المفتاحية :** داء البريسييلوز ، البروسيلا، التشخيص , العلاج ,وباء.

## **Brucellose humaine à Khenchela : Etude microbiologique et médicale.**

### **Résumé**

La brucellose est une zoonose de répartition mondiale faisant l'objet d'une déclaration obligatoire en santé humaine. La présente étude a pour objectif d'évaluer le diagnostic et le traitement de la brucellose humaine à Khenchela. Parmi 135 cas diagnostiqués par les méthodes sérologiques d'agglutination, 33 cas déclarés positifs ont été pris en charge à l'hôpital de Chacher entre janvier et avril de l'année 2013. Les résultats ont montré des différences de répartition des cas de brucellose selon le sexe, l'âge et le mois et aussi selon les années et les régions d'après les archives de 2008 à 2012. Les enquêtes sur les causes de l'infection n'ont jamais été prises en considération.

**Mots –clés :** Brucellose, *Brucella*, Diagnostic, Epidémiologie, Traitement.

## **Human brucellosis in Khenchela: microbiological and medical study**

### **Abstract**

Brucellosis is a zoonosis of major world distribution and has an obligatory declaration in human health; This present study aims to evaluate the diagnosis and treatment of human brucellosis at Khenchela. Among 135 cases diagnosed by serological methods agglutination, 33 cases reported positive were picked up at the hospital to Chacher between January and April of 2013, The results showed differences in the distribution of cases brucellosis sex, age and month and also between years and regions by the archives from 2008 to 2012. The causes of this infection investigations were never been considered

**Key-words:** Brucellosis, *Brucella*, Diagnosis, Epidemiology, Treatment .

## **داء بريسييلوز الإنسان في خنشلة : دراسة ميكروبيولوجية وطبية**

### **ملخص**

داء بريسييلوز الإنسان هو حيواني المنشأ يتوزع في جميع أنحاء العالم كونه يؤثر على صحة الإنسان يجب الإبلاغ عنه، وتهدف هذه الدراسة إلى تقييم تشخيص وعلاج داء بريسييلوز الإنسان في خنشلة بين 135 حالة تم تشخيصها بالطرق المصلية وأظهرت النتائج المعلنة 33 حالة تراص إيجابية تكفل بهم بمستشفى ششار بين جانفي و أبريل من عام 2013 الاختلافات في توزيع حالات الحمى المالطية تعلقت بالجنس والعمر والشهر والسنوات وأيضا المناطق من قبل الأرشيف 2008-2012 التحقيق في أسباب الإصابة لم يؤخذ بعين الاعتبار .

**الكلمات المفتاحية :** داء بريسييلوز ، البروسيلا، التشخيص، العلاج، وباء.