



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique

Université ABOU BAKR BELKAID

Tlemcen

Faculté de médecine
Département de pharmacie

Thème :



LA BRUCELLOSE

Mémoire de fin de cycle

Présenté par :

M^{elle} KHETTAB Soraya
M^{elle} TALLEB Lamia Malika
M^{elle} BOUDJEMAA Wassila

Sous la direction de :

Dr. BENABADJI

Année universitaire : 2009/2010



10. SOMMAIRE

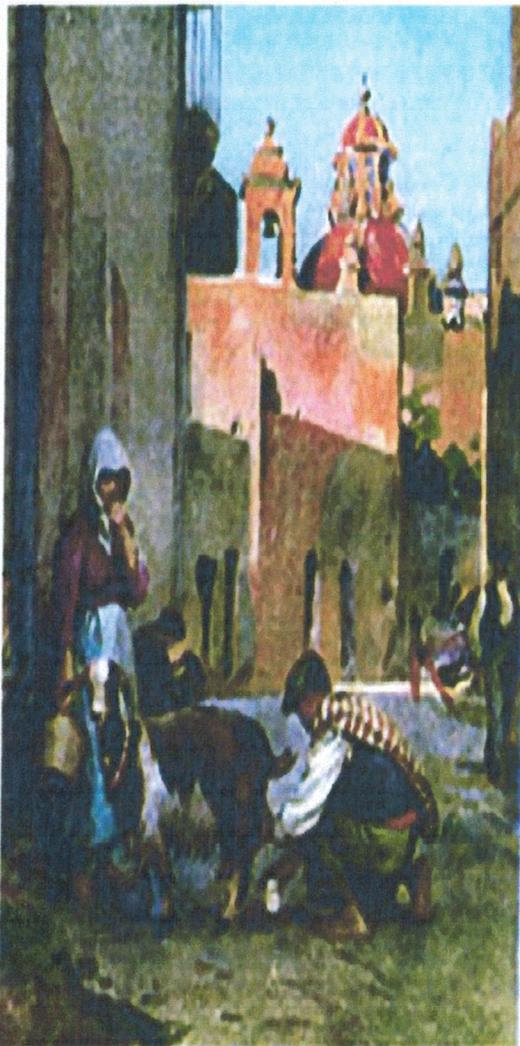
1. Historique
2. Introduction
3. Pouvoir pathogène
 - i. Morphologie
 - ii. Survie à l'extérieur de l'hôte
 - iii. Pathogénie
4. physiopathologie et Symptomatologie
 - 4.1 Physiopathologie
 - 4.2 Symptomatologie
 - 4.2.1 Chez l'animal
 - 4.2.2 Chez l'Homme
 - Incubation
 - La primo invasion
 - La brucellose focalisée secondaire et tardive
5. Epidémiologie
 - 5.1 Réservoir
 - 5.2 Transmission
 - 5.2.1 Chez l'animal
 - 5.2.2 Chez l'homme
 - 5.2.3 Situation épidémiologique
 - 5.2.4 Distribution de la maladie :
6. Diagnostic
 - 6.1 Diagnostic non spécifique :
 - 6.2 Diagnostic bactériologique :
 - 6.3 Diagnostic indirect : SERODIAGNOSTIC-ALLERGIE
7. Traitement
8. Prophylaxie

9. Référence

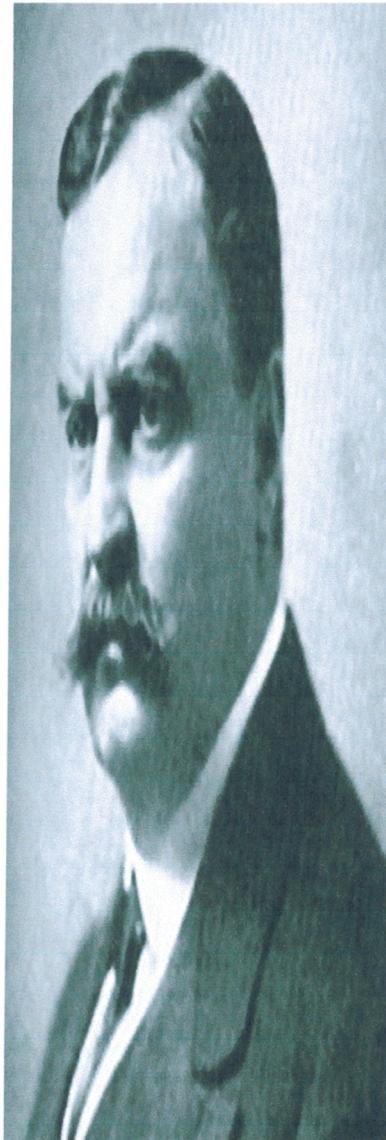
10. Sommaire

1. HISTORIQUE

La maladie connue aujourd'hui sous le nom de *brucellose* attira pour la première fois l'attention de médecins militaires britanniques, sous le nom de *fièvre méditerranéenne* à Malte, durant la guerre de Crimée, dans les années 1850. En 1887, le microbiologiste David Bruce établit la relation causale entre un micro-organisme et la maladie, en isolant la bactérie responsable de la rate d'un soldat décédé^[1]. Le germe reçut le nom de *Micrococcus melitensis*. En 1897, la présence d'anticorps agglutinants dans le sérum des malades fut démontrée par Wright. 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 anthrozoonose .



The Maltese Goat by Edward Coruana-Dingli.



L'existence de la brucellose en Algérie remonte au 19^{ème} siècle. En effet, les premières descriptions de la maladie ont été faites par Cochez en 1895, qui soupçonna l'existence de cette maladie à Alger, puis en 1899 par Legrain dans la vallée de la Soummam -Au début du 20^{ème} siècle, elle fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot . Ainsi, elle fût révélée en premier chez l'homme. Suite à ces observations, des recherches furent instituées en 1907 sur des élevages caprins par Sergent et collaborateurs à Alger et Oran. Ces études révélèrent l'infection non seulement des caprins mais aussi des autres animaux domestiques. Le taux était élevé dans les élevages comprenant des chèvres maltaises.

A l'issue de ces travaux, le gouverneur général de l'Algérie pris un arrêté interdisant l'importation de caprins et bovins provenant de Malte (le berceau de la brucellose) Ceci fût les premières mesures prophylactiques prises contre la brucellose, en Algérie. Plusieurs travaux de recherche furent entrepris de 1911 à 1956 confirmant la présence de la brucellose à l'Ouest (Oran), au Centre (Alger), à l'Est (Constantine) et même au Sud (Hoggar) . Dès la découverte de la brucellose en Algérie, plusieurs travaux relient son origine à l'importation de chèvres espagnoles, de

chèvres et vaches maltaises au nord; d'autres expliquent l'introduction de la maladie à l'ouest du pays par les caravanes marocaines.

En 1940, Mignot affirma que l'existence de cette maladie dans le Hoggar n'aurait pu avoir pour mode d'introduction que les caravanes maliennes.

2. INTRODUCTION

la brucellose également appelée fièvre de Malte, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante, mélitococcie ou fièvre méditerranéenne, est une anthroponose due à des coccobacilles du genre *Brucella* transmise à partir de diverses espèces animales à l'homme qui est un hôte accidentel, soit par voie cutanéomuqueuse (contact avec un animal infecté ou un objet contaminé) soit par voie digestive (ingestion d'aliments contaminés tels produits lactés, fromages.....). Seules 4 espèces sont pathogènes pour l'homme : *B. melitensis* (transmise surtout par les caprins et les ovins), *B. abortus* (bovins), *B. suis* (porcins) et *B. canis* (canins).

La brucellose se définit chez l'animal comme une maladie d'évolution chronique affectant principalement les organes de la reproduction et dont la manifestation la plus fréquente est l'avortement.

Sa survenue chez l'homme dépend en grande partie du réservoir animal et la plus forte incidence d'infection chez l'homme a lieu si l'infection existe chez le mouton et la chèvre.

Elle est devenue rare dans les pays ayant instauré une politique d'éradication de la maladie chez les animaux, en particulier les bovidés, notamment par la vaccination. Elle demeure endémique dans le Bassin méditerranéen, le Moyen Orient, en Asie, en Afrique et en Amérique latine.

Certaines professions étant particulièrement exposées tels agriculteurs, éleveurs, vétérinaires et personnel d'abattoir, il s'agit d'une maladie professionnelle à déclaration obligatoire en France,

La brucellose reste une maladie pouvant entraîner des complications graves si un traitement n'est pas rapidement mis en place. Comme pour toute maladie infectieuse, la prévention (surveillance et éradication de la maladie chez le bétail) reste le meilleur moyen de lutte.

3. POUVOIR PATHOGENE

<u>Brucella melitensis</u>	
<u>Classification classique</u>	
<u>Règne</u>	<u>Bacteria</u>
<u>Embranchement</u>	<u>Proteobacteria</u>
<u>Classe</u>	<u>Alpha Proteobacteria</u>
<u>Ordre</u>	<u>Rhizobiales</u>
<u>Famille</u>	<u>Brucellaceae</u>
<u>Genre</u>	
Brucella	

i. Morphologie

Brucella est un très petit coccobacille à Gram négatif de 0,5-0,7 x 0,6-1,5 µm (7,5 µm pour un globule rouge). La bactérie est immobile, non encapsulée, non sporulée et aérobic stricte. Il en existe plusieurs espèces dont quatre sont pathogènes pour l'homme : *B. melitensis*, *B. abortus bovis*, *B. suis* et *B. canis* qui, en France, sont classées dans le groupe 3 de l'arrêté du 18 juillet 1994 (agents pathogènes pour l'homme pour lesquels existe une prophylaxie).

ii. 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 (lisier, 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.

iii. Pathogénie

Le mécanisme du pouvoir pathogène de *Brucella* reste encore mal connu. On sait que la bactérie est phagocytée par les macrophages et se développe dans le phagosome en inhibant la fusion lysosome/phagosome. La bactérie, devenue intracellulaire, peut ainsi échapper au système immunitaire et entretenir la chronicité de la maladie. De plus, la bactérie synthétise des protéines dites « de choc septique » responsables de la phase aigüe de la maladie.

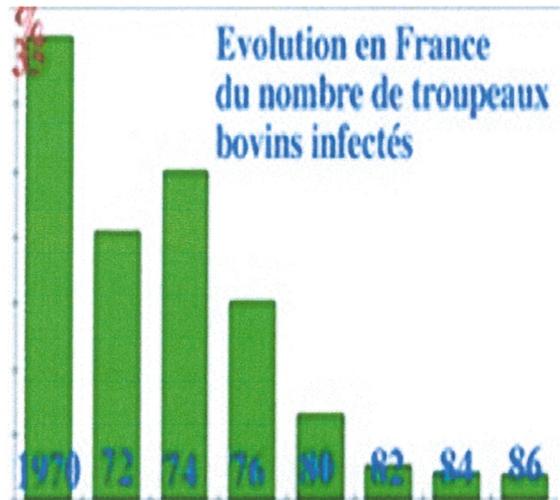
Il s'agit d'une maladie essentiellement animale (zoonose) avec l'existence d'hôtes animaux préférentiels ou de prédilection:

B. melitensis	chèvres, moutons
B. abortus	Bovins
B. suis	porcs, lièvres
B. canis	Chiens

La brucellose animale est essentiellement une maladie de la reproduction :

- chez le mâle; épидидymites, orchites, stérilité
- chez la femelle: atteinte de l'utérus, infection du fœtus et avortement.

En-dehors de la gestation, l'infection peut être asymptomatique.



SURVIE- RESISTANCE : Plusieurs mois dans les conditions naturelles (lait, fromages, fèces, sol, eau, mur des étables), d'où des conséquences pratiques sur la contamination.

Chez l'homme surviennent surtout dans des professions exposés (éleveurs ; vétérinaires)

- **Les formes inapparentes** :

Elles méritent d'être individualisées en premier lieu car elles sont probablement très fréquentes, notamment avec *B. abortus*. L'infection est inapparente ou méconnue.

- **Les formes septicémiques** :

Brucella melitensis aussi bien que *brucella abortus* provoque une infection généralisée avec état septicémique ; des localisations viscérales ou ostéo-articulaires subséquentes sont possibles. La maladie passe généralement par une phase aiguë durant laquelle les germes sont décelables dans le sang surtout pour *Br. melitensis* ; elle a toutefois une forte tendance à passer à la chronicité, les bactéries se logeant dans le système réticulo-endothélial (S.R.E.) (foie, rate, moelle osseuse, ganglions) où leur position intracellulaire dans les GB les met relativement à l'abri des défenses naturelles ou artificielles.

- **les formes localisées :**

La plupart de ces formes sont liées à de véritables métastases septiques constituées lors de l'essaimage sanguin des brucelles. Elles peuvent venir compliquer une atteinte évocatrice de dissémination brucellienne ou apparaître isolées. Pratiquement tous les organes peuvent être atteints : des *Brucella* ont ainsi été mises en évidence dans les os, les articulations, le liquide céphalo-rachidien, les urines, les reins, le foie, la rate et la peau.

Les localisations ostéo-articulaires sont les plus fréquentes.

4. PHYSIOLOGIE ET SYMPTOMATOLOGIE

4.1 Physiopathologie

Les *Brucella* pénètrent l'organisme par plusieurs voies: cutanée, digestive ou respiratoire, puis gagnent par voie lymphatique le premier relais ganglionnaire. Elles se multiplient et disséminent dans tout l'organisme par voie lymphatique et sanguine (bactériémie). Ces germes sont phagocytés plus ou moins rapidement par les macrophages puis détruits avec libération d'antigène et d'endotoxine. Ce sont des parasites intracellulaires facultatifs du système réticulo-histocytaire (splénomégalie, hépatomégalie). Il y a réponse immunitaire par production d'anticorps permettant le sérodiagnostic de la maladie. Leur rôle protecteur semble réel mais secondaire par rapport à l'immunité cellulaire.

- L'immunité à médiation cellulaire est essentielle pour la défense de l'organisme contre l'infection. Les lymphocytes T spécifiques interviennent au cours de la primo-infection en augmentant l'activité bactéricide intrinsèque des macrophages (« activation macrophagique ») et en provoquant un afflux local de cellules mononuclées provenant de la moelle osseuse (« recrutement des monocytes »). Dans la majorité des cas ces événements sont observés dans la brucellose et conduisent à la destruction des bactéries au sein du granulome caractéristique d'une infection à parasite intracellulaire (présence de cellules épithéloïdes, de cellules géantes, de cellules T). Cependant, la brucellose se présente parfois comme une maladie d'évolution prolongée, avec des rechutes fréquentes malgré un traitement antibiotique adapté et des « réactivations » toujours possibles à partir d'un foyer jusque-là quiescent.

Les *Brucella* sont parfois capables d'échapper aux mécanismes immunitaires spécifiques qui devraient aboutir à leur élimination. Les mécanismes de cette résistance restent obscurs, mais les macrophages infectés par les brucelles semblent capables d'empêcher l'action des cellules T spécifiques mobilisées dans les foyers infectieux. Cet effet inhibiteur sur les cellules T locales aboutirait essentiellement à un défaut de recrutement des monocytes médullaires. Par ailleurs, l'induction des cellules T spécifiques lors de la primo-infection permettent de protéger l'hôte contre des réinfections par des brucelles. Cette véritable mémoire immunologique n'apparaît qu'après l'introduction de bactéries vivantes dans l'organisme. La vaccination contre la brucellose requiert donc en théorie l'emploi de vaccin "atténués" (type B. abortus souche B 19) pour obtenir une protection efficace et de longue durée.

Une réaction immunologique à titre des IgA suit habituellement une cinétique similaire à celle du taux des IgG. Enfin, des IgE spécifiques peuvent être mises en évidence chez des personnes présentant des rashes cutanés lors d'expositions répétées aux brucelles (vétérinaires...). Si les anticorps ne semblent jouer aucun rôle protecteur lors d'une primo-infection par les brucelles, ils pourraient intervenir dans la résistance acquise contre ces germes. En théorie, des molécules purifiées comme des protéines de membrane externe peuvent donc être utilisées comme antigènes vaccinant en suscitant l'apparition d'anticorps protecteurs. Ce pendant, ces antigènes doivent être administré en association avec des adjuvants pour amplifier la réponse humorale et en prolonger la durée.

Leur persistance intra macrophagique entraine un état d'hypersensibilité retardée participant aux effets de la brucellose tertiaire ou chronique

4.2 Symptomatologie

4.2.1 Chez l'animal

La maladie est souvent inapparente mais donne lieu à des atteintes de l'appareil génital avec avortement chez les femelles et lésions testiculaires chez les mâles. Il existe des formes latentes dans lesquelles les animaux excrètent la bactérie dans le lait.

4.2.2 Chez l'Homme

La brucellose est une maladie d'expression très polymorphe (« maladie aux cents visages ») de longue durée et évoluant par poussées successives.

- **Incubation**

Elle correspond à la multiplication du germe dans le premier ganglion lymphatique rencontré. Cette période peut varier de 1 à 4 semaines.

- **La primo invasion**

Cette phase est aussi appelée brucellose aiguë, infection généralisée avec état septicémique ou fièvre sudoro-algique. Elle correspond à la dissémination par voie sanguine du germe vers d'autres ganglions lymphatiques et vers les organes du système réticulo-endothélial (foie, rate, moelle osseuse, organes génitaux...) où leur position intracellulaire dans les globules blancs les met relativement à l'abri des défenses naturelles ou artificielles. Une fièvre ondulante est observée. La température du malade augmente par paliers de 0,5 °C jusqu'à 39 °C ou elle se maintient pendant une quinzaine de jours pour redescendre graduellement. Chaque onde fébrile est séparée de la suivante par une période où la température se normalise pendant environ une semaine. Sans traitement, les ondes s'espacent de plus en plus jusqu'à leur disparition. Des sueurs abondantes sont présentes. Elles ont une odeur caractéristique de paille mouillée et sont surtout nocturnes. Il existe aussi un état de malaise avec courbatures, asthénie, douleurs mobiles.

L'examen clinique peut retrouver un gros foie (hépatomégalie, une grosse rate splénomégalie ou des adénopathies.

○ **La brucellose focalisée secondaire et tardive**

Cette phase survient 6 mois après la septicémie en l'absence de traitement ou lorsque celui-ci a été insuffisant. Ces foyers peuvent être ostéo-articulaires (75 %), neurologiques, hépatiques, génitaux ou cardiaques (mortels dans 80 % des cas).

L'évolution spontanée de la brucellose se caractérise par la possibilité de survenue de localisations secondaires, ou brucellose localisée, qui fait la gravité de la maladie

Après plusieurs mois d'évolution (6 mois), Il y a constitution de foyers infectieux isolés ou multiples localisations :

- ostéo-articulaires, les plus fréquentes (75% des cas) : polyarthrites, surtout spondylodiscites et sacro-illites de diagnostic radiologique tardif, d'où l'intérêt du scanner et de l'IRM,
- cardiaques : péricardite, myocardite, surtout endocardite, localisation la plus préoccupante, habituellement sur valvulopathie préalable,
- neurologiques : méningite, méningo-encéphalite, arachnoïdite, myélite, atteinte des nerfs crâniens ou périphériques, abcès cérébraux ou cérébelleux,
- hépatique : abcès hépatiques, hépatite granulomateuse,
- uro-génitales : orchi-épididymite, salpingite, endométrite, abcès tubo-ovariens, pyélonéphrite,

La mise en évidence d'un foyer nécessite la recherche d'autres foyers: échographie abdominale, échographie cardiaque, scanner (ou IRM) rachidien ET cérébral.

○ **La phase tertiaire ou chronique**

Elle survient parfois après les deux premières phases mais elle peut être aussi inaugurale. Les manifestations sont une asthénie persistante avec troubles du caractère, douleurs musculaires, névralgies, douleurs ostéo-articulaires, sueur au moindre effort et fébricule. On parle de « patraquerie brucellienne ». Il s'agit d'une hypersensibilité retardée aux toxines secrétées par *Brucella*.

5. EPIDEMIOLOGIE

5.1 Réservoir :

Les réservoirs du germe sont d'abord les ovins, et les brebis, ensuite les bovidés, enfin les caprins ou chèvres.

Ovins et caprins sont contaminés par *Brucella melitensis*. C'est l'espèce de *Brucella* la plus courante, la plus pathogène et la plus invasive pour l'homme (80% des brucelloses humaines). La bactérie responsable de la maladie chez les bovins est *Brucella abortus*. On la trouve surtout en Afrique et en Amérique du Sud.

La bactérie responsable de la maladie chez les suidés est *Brucella suis*. On la trouve surtout en Amérique du Nord et au centre de l'Europe.

La bactérie responsable de la maladie chez les canidés est *Brucella canis*.

Un cycle infectieux entre animaux domestiques et sauvages existe, ces derniers peuvent constituer des réservoirs de germes non négligeables. Cette zoonose peut atteindre à peu près tous les animaux domestiques et sauvages. On ne connaît pratiquement pas d'espèce animale résistante à l'infection par brucellose et c'est évidemment la raison de la dispersion mondiale de la maladie. L'introduction d'animaux nouveaux dans une exploitation continue à entretenir l'infection.

Les sources d'infection sont le sang, l'urine, le lait, et spécialement le placenta, les sécrétions vaginales et le fœtus provenant de l'avortement d'un animal infecté qui vont souiller le sol des étables et des jardins.

L'excrétion des brucellas par les animaux infectés peut durer très longtemps, notamment chez la chèvre. De même que les caprins, les bovins restent généralement infectés toute leur vie. Bien que les brebis aient une tendance naturelle à se stériliser dans un délai moyen de 6 mois, on estime que 20 % environ des animaux infectés restent porteurs du germe pendant un temps bien plus long. Les animaux adultes brucelliques peuvent excréter la bactérie toute leur vie dans le lait, l'urine, les sécrétions génitales. Cette excrétion est maximale au moment de l'avortement ou de la mise bas.

Chez l'animal, il existe une transmission directe qui est soit fœto-maternelle, soit génitale, soit digestive par absorption d'aliments contaminés (lait, placenta) et une transmission indirecte par l'environnement. La contamination inter-animale se fait donc essentiellement par contact avec des tissus (avorton, placenta...) ou sécrétions (sécrétions génitales, lait, urine...) de l'animal infecté, par contact ou inhalation d'aérosols d'un environnement souillé et non désinfecté, par voie sexuelle. La transmission de la mère au fœtus ou au nouveau-né est possible.

5.2 Transmission

5.2.1 Chez l'animal

La porte d'entrée des brucellas est essentiellement cutanéomuqueuse à travers les excoriations de la peau des mains, au niveau de la muqueuse buccale ou nasale par l'intermédiaire des mains souillées.

La porte d'entrée des brucellas peut être digestive à l'occasion d'une contamination alimentaire, elle semble prendre de plus en plus d'importance.

Les laits de vache, brebis, chèvre et chamelle sont les principaux produits alimentaires vecteurs de brucella. Consommés crus, ils sont des facteurs non négligeables de brucelloses humaines. Par contre, bouillis ou pasteurisés selon des normes correctes, ils ne présentent pas de danger. Les fromages frais sont certainement les principaux aliments préparés responsables de brucellose humaine, notamment les fromages de chèvre et brebis. Les brucellas sont tuées dans les fromages secs ou fermentés, dans les fromages conservés sous forme de pâte, la durée de vie des brucellas est plus longue et peut atteindre 3 mois.

Les légumes frais peuvent être contaminés lorsque le terrain dans lequel ils ont été cultivés a été enrichi par du fumier provenant d'étables ou de bergeries infectées. C'est là un mode de contamination qui peut être à l'origine de cas humains.

La présence de brucella dans les poussières explique la possibilité de contamination par voie aérienne ou par voie conjonctivale.

5.2.2 Chez l'homme

La transmission de l'animal à l'homme se fait donc le plus souvent par contact direct avec les produits d'animaux infectés : urine, lait, sang, sécrétions vaginales, placenta, produit d'avortement. La transmission indirecte par des objets contaminés par ces mêmes produits est également possible.

La contamination directe représente 75% des cas. Elle peut s'effectuer par voie cutanée ou muqueuse (favorisée par des blessures ou des excoriations), par contact direct avec les liquides organiques et les tissus d'animaux, avec des animaux malades infectés vivants ou morts, des carcasses, des produits d'avortement, des produits souillés (litière, fumier...) ou par ingestion de produits laitiers non pasteurisés (lait ou produits laitiers infectés) ou de viande insuffisamment cuite provenant d'animaux infectés, ou par contact accidentel avec des prélèvements dans un laboratoire (manipulation de culture).

La contamination indirecte (25% des cas) est réalisée par l'ingestion de crudités souillées par du fumier, par des mains contaminées par des produits souillés (par ingestion accidentelle de *Brucella* en portant à la bouche un objet souillé (cigarette ...), par inhalation (de la poussière de litière, dans une étable vide, de poussières lors de la manipulation de produits souillés, d'aérosol contaminé dans les laboratoires ou les abattoirs), par contact accidentel avec une souche vaccinale lors de la vaccination d'ovins (ou de caprins).

Plus rarement, l'homme peut se contaminer par voie conjonctivale (par contact direct avec des mains contaminées ou par aérosol).

La transmission interhumaine est exceptionnelle. Elle se fait alors par voie sexuelle et transplacentaire ou par allaitement maternel.

5.2.3 Situation épidémiologique

○ Dans le monde

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

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

Le Bassin méditerranéen, dans sa totalité, est toujours une zone très active. L'Asie de l'Ouest, quelques régions en Afrique et l'Amérique latine représentent des zones d'endémie de brucellose.

Taux de séropositivité de la brucellose animale dans quelques pays méditerranéens

Pays	Taux de séropositivité (%)		
	Bovins	Ovins	Caprins
Algérie		2	12
Turquie		1	
Malte	2	10	9
France		0.3	2
Grèce		22	11
Espagne	1	2	2

L'incidence de la maladie est variable selon les pays et les régions allant de 0,125 à 200 cas pour 100 000 habitants. L'OMS estime l'incidence mondiale de la maladie à 500 000 cas par an.

En France, le plan de lutte contre la brucellose, institué il y a une trentaine d'années par le ministère de l'Agriculture, a permis de réduire considérablement la prévalence de l'infection. La brucellose est devenue une maladie rare. En 1979, le nombre de cas de brucellose était de 900; en 1997, le nombre de cas était de 93 ce qui représente une incidence de 0,15 cas pour 100 000 habitants.

En Tunisie, la brucellose demeure endémique dans certaines régions. Avant 1989, l'endémicité était faible avec une moyenne annuelle de déclaration de 5 cas. L'insuffisance des mesures préventives et l'introduction d'animaux infectés à partir des pays limitrophes étaient à l'origine de l'épidémie de 1991-1992 totalisant plus de 500 cas dans les régions du Sud-ouest. Depuis, l'endémicité de la maladie persiste dans ces régions avec une incidence actuelle de l'ordre de 2 à 3,5 pour 100 000 habitants, le nombre des cas déclarés varie entre 128 en 2003, 354 en 2004 et 284 en 2005, 80% des cas sont déclarés dans les gouvernorats de Gafsa, Kasserine, Tozeur et Kébili. Une nouvelle recrudescence de la maladie est survenue au cours de l'année 2006 avec la notification de 460 cas et surtout la survenue d'une épidémie dans la région du grand Tunis (87 cas).

○ **En l'Algérie :**

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

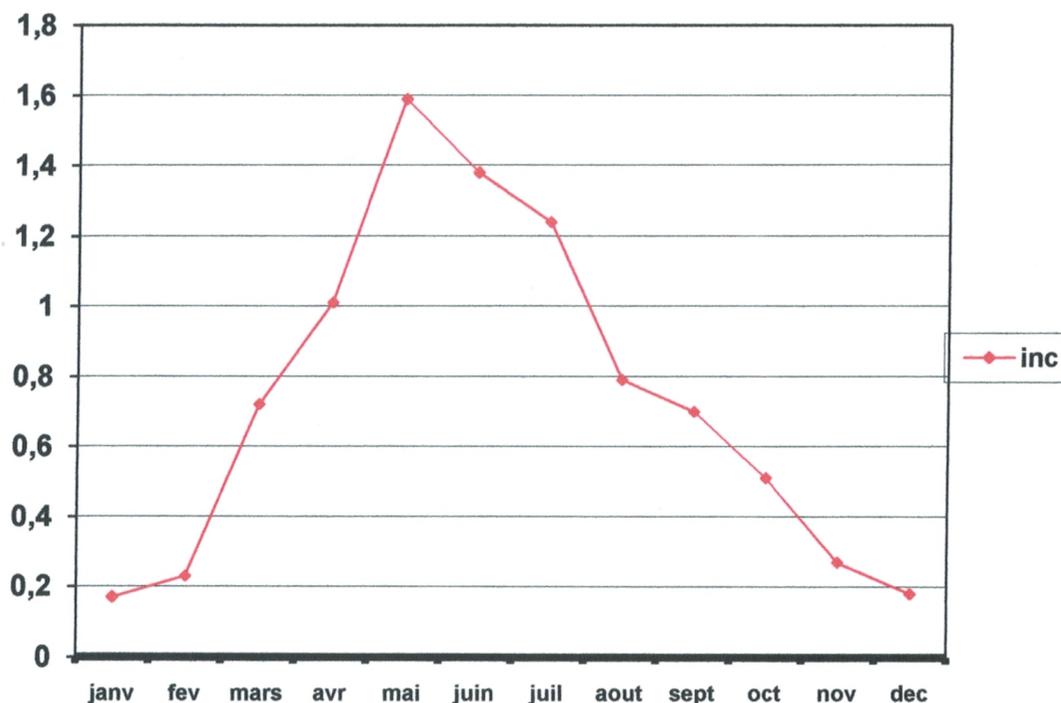
En 2003 : L'incidence de la brucellose est de 8,79 cas / 100.000 habitants.

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

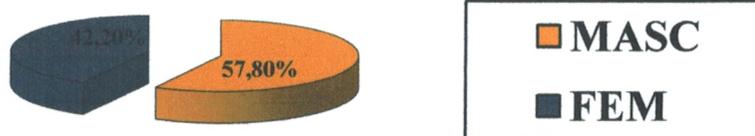
En 2005 : L'incidence de la brucellose a plus que doublé durant l'année : elle varie de 10,99 en 2004 à 24,71 cas pour 100.000 habitants. Le maximum des cas est observé entre le mois de mars et août avec des incidences qui oscillent entre 2,02 et 4,28 cas pour 100.000 habitants. Durant cette période,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

Les wilayas qui observent les taux régionaux les plus élevées sont les wilayas d'élevage : Tébessa (246,67), M'Sila (245 ,67), Laghouat (191,41), Khenchela (180,48), Biskra (109,47), Saïda (94,12), Naâma (79,42) et Djelfa (66 ,33). Pour toutes ces wilayas, les taux d'incidence

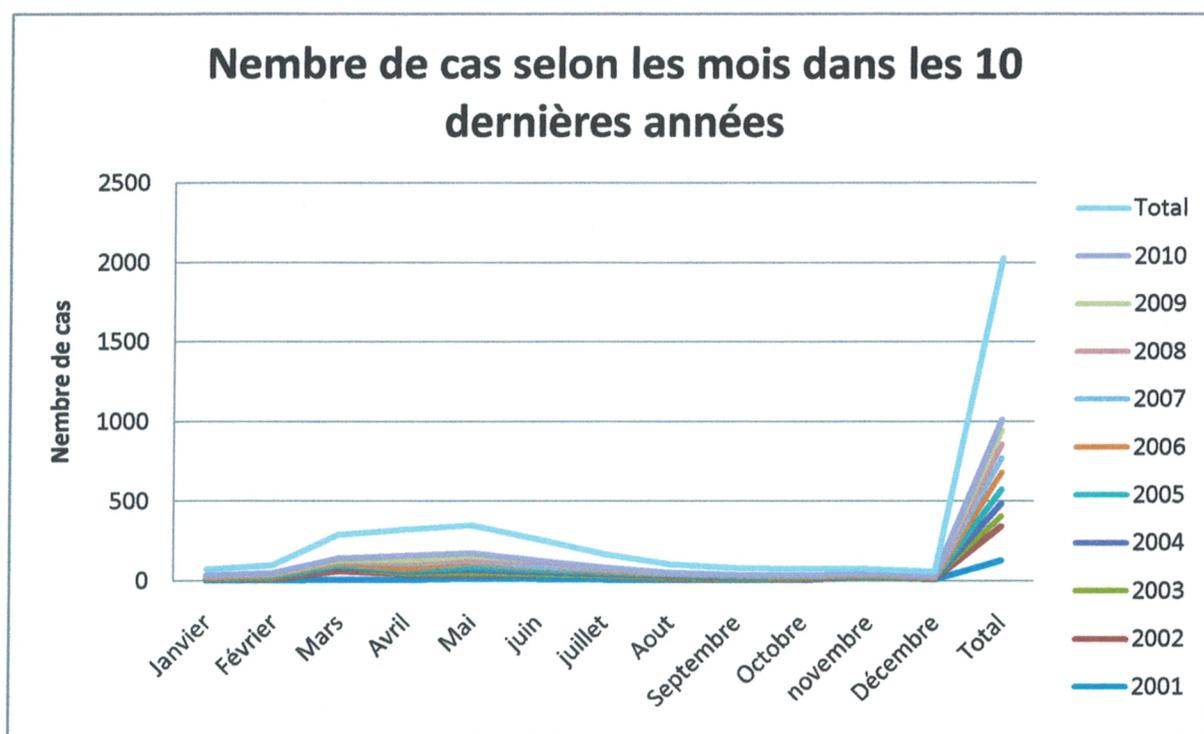
Incidence mensuelle de la brucellose

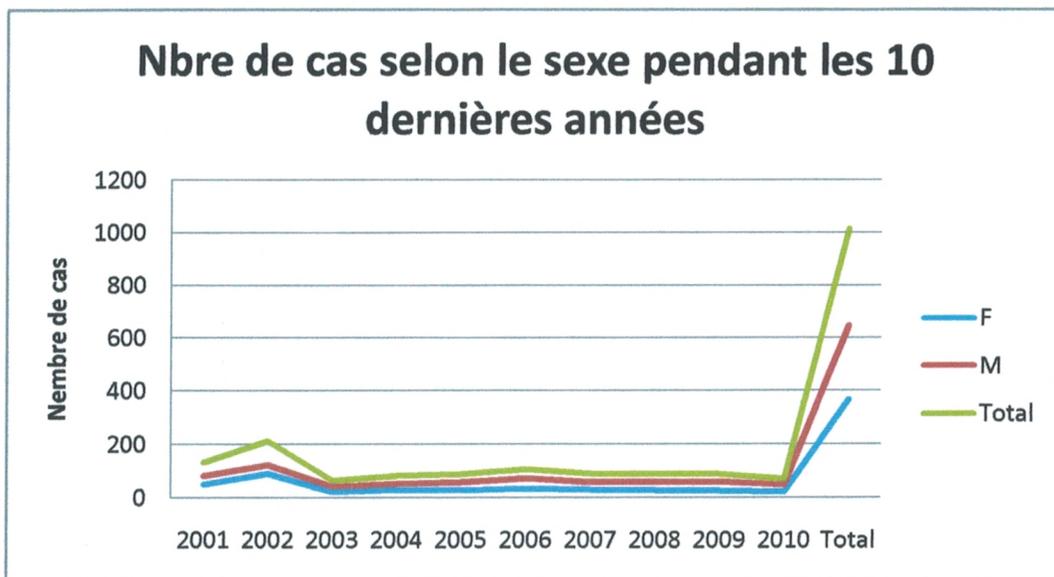


Répartition des cas selon le sexe



Les autres graphes :





5.2.4 Distribution de la maladie :

- **Caractéristiques de personne :**

La brucellose survient à tous les âges avec une prédominance chez l'adulte jeune de sexe masculin.

En Algérie, les incidences spécifiques par tranches d'âge sont toutes supérieures à 14 cas pour 100.000 habitants à l'exception des 0-4 ans et des 30-39 ans.

Les professions particulièrement exposées : Toutes les personnes travaillant en présence d'animaux infectés ou leur environnement souillé (litières, locaux d'élevage, véhicules de transport...) : éleveurs et vétérinaires surtout lors d'une mise bas ou d'un avortement, bergers, laitiers, employés d'abattoirs (manipulation de carcasses ou d'abats...), équarrisseurs..., agriculteurs, personnes vivant dans les exploitations infectées, personnel de certains laboratoires (laboratoires vétérinaires).

Habitudes alimentaires : la consommation de lait cru et les mauvaises conditions d'hygiène.

- **Caractéristiques de temps :**

En Algérie, le maximum de cas est enregistré entre mai et septembre, correspondant à la période de mise bas du cheptel mais également à celle de la consommation maximale de lait et de ses dérivés, notamment, un fromage de chèvre particulier.

- Caractéristiques de lieu

Ce sont surtout les wilayas d'élevage de caprins qui notifient les incidences les plus élevées notamment celles des Hauts plateaux et du sud.

6. DIAGNOSTIC

Si le diagnostic sérologique est le plus fréquent, seul le diagnostic bactériologique par culture et isolement de la souche apportera la certitude.

6.1 Diagnostic non spécifique :

- syndrome inflammatoire avec élévation de la CRP
- élévation des transaminases,
- liquide synovial (en cas d'arthrite): taux élève de leucocytes (> 10 000/mm³) avec prédominance de polynucléaires neutrophiles
- LCR (en cas de méningite) : présence de leucocytes (prédominance de lymphocytes) et proteinorrhachie élevée.

Ne pas oublier d'indiquer au biologiste votre suspicion, s'il y a lieu

Prélèvements:

- Forme sudoro-algique : hémoculture (la bactériémie est continue)
- Forme focalisée: LCR, pus, liquide articulaire, ganglion...

Milieus : enrichis, à incuber à 37°C et sous CO₂ + (*B.abortus*) au moins 15 jours
L'usage de milieux liquides est habituel et la modalité de Castaneda (milieu bi phasique) est inutile.



**ATTENTION AUX RISQUES DE
CONTAMINATION**

2

2

2. Diagnostic bactériologique :

C'est un diagnostic bactériologique par hémoculture ou par prélèvement au niveau des foyers infectieux. Il existe aussi un test de détection par amplification génique. PCR (sang, sérum, pus,

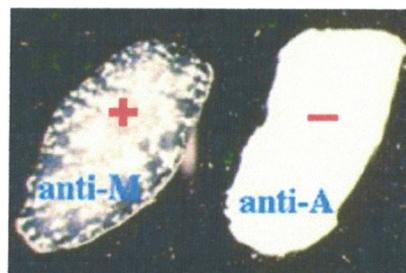
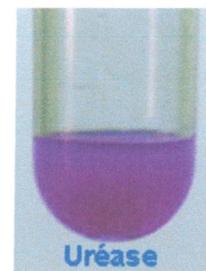
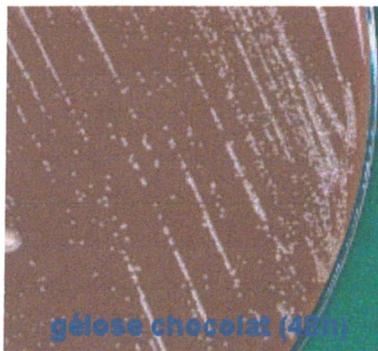
-PRINCIPAUX CARACTERES BACTERIOLOGIQUES

Morphologie : Coccobacilles à Gram-négatif 0,5-0,7 X 0,6 à 1,5 μ

Non capsulés, immobiles et non sporulés

Caractères de culture : Poussent pauvrement et lentement sur les milieux habituels tels milieux pour hémoculture ou gélose chocolat > 2 jours à 37°C
Certaines espèces et biotypes sont exigeantes en gaz carbonique (CO₂)(*B. abortus*).

L'orientation diagnostique rapide, outre la culture lente et l'aspect des colonies, est fondée sur le caractère oxydase + et uréase + puis sur une agglutination rapide sur lame (antigène A ou M).



Le diagnostic de genre est aisé mais celui en espèces et biotypes beaucoup plus difficile a un intérêt épidémiologique qui est maintenant réservé à des laboratoires spécialisés comme le Centre National de Référence (AFSSA):

Brucella: espèces pathogènes pour l'homme en France

Espèce	Culture CO2	Production H2S	Croissance avec		Antigène	
			Thionine	Fuchsine	A	M
B. melitensis	-	-	+	+	-	+
B. abortus	+	+	-	+	+	-
B. suis	-	++	+	-	+	-

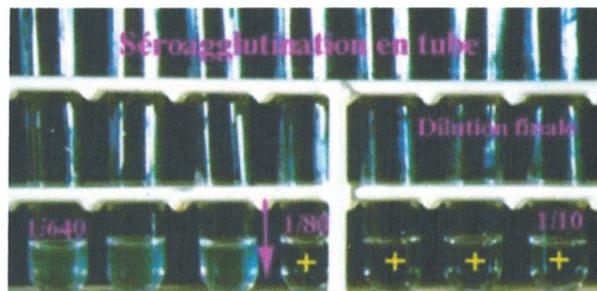
A= abortus M=melitensis.

6.3 Diagnostic indirect : SERODIAGNOSTIC-ALLERGIE

- **Séro-agglutination en tube** (sérodagnostic de Wright) cf. WIDAL-FELIX, deux suspensions de germes avec A ou M prédominant sont utilisées.

Dès le 10e jour, les agglutinines apparaissent puis suivent une cinétique jusqu'au 5-6e mois. Intérêt dans la brucellose aiguë et subaiguë, agglutination complète au 1/80e, autre examen: 1 - 2 semaines plus tard.

Mauvaise spécificité : *V. cholerae*, *Y. enterocolitica* 09, tularémie



- **Epreuve à l'antigène tamponné** = test au rose Bengale ou épreuve à l'antigène tamponné (EAT, variante d'agglutination)
Rapide, sensible et spécifique.

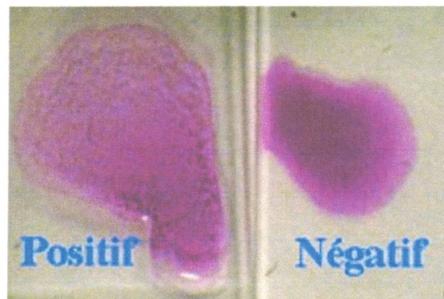
Evidence des immunoglobulines de type IgG.

Positive plus tardivement, mais le reste plus longtemps.

Titre est maximal au troisième mois et s'annule 12 mois après la guérison clinique.

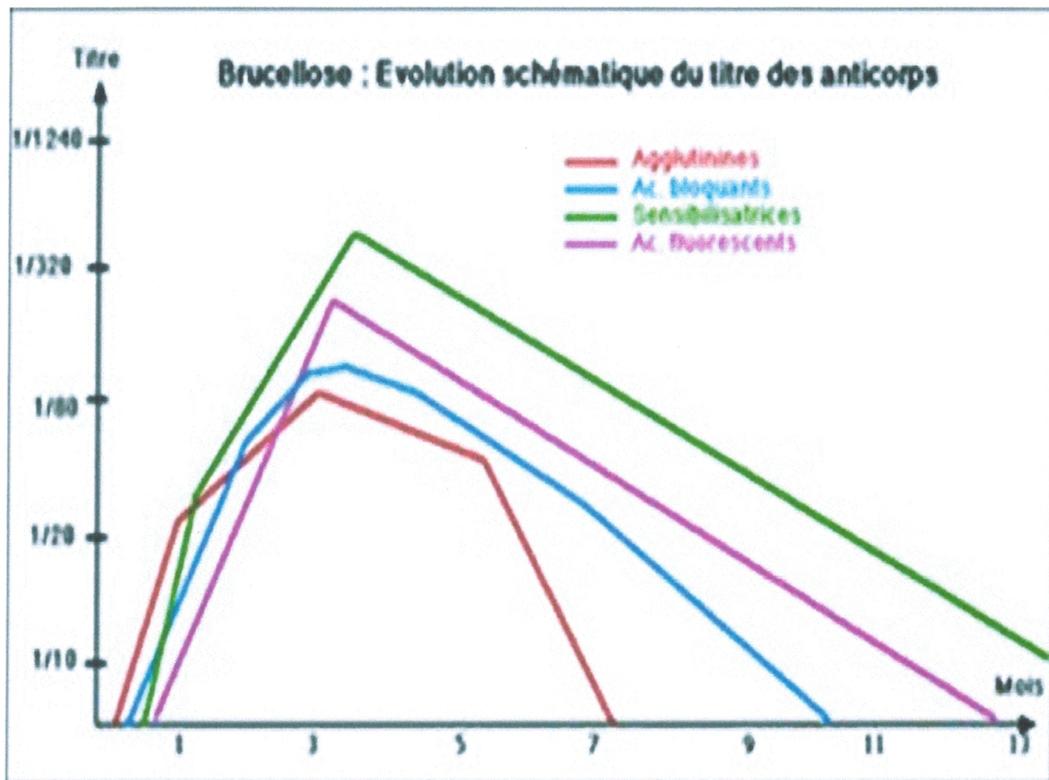
Intérêt dans le diagnostic des localisations viscérales focalisées.

Interprétation similaire mais cinétique des anticorps plus longue que celle du sérodiagnostic de Wright



- **Autres épreuves sérologiques** si brucellose subaiguë et chronique:
Immunofluorescence, test de Coombs, déviation ou fixation du complément.
 - o **La technique d'immunofluorescence indirecte a l'avantage d'identifier des IgG et des IgM**
 - sa sensibilité est excellente
 - Titre est 2 fois supérieur à celui du sérodiagnostic de Wright
 - Positive plus précocement et le reste au moins 18 mois

CINETIQUE D'EVOLUTION DES ANTICORP



- **Intradermo-réaction à la mélinite (Burnet)** : Cette épreuve d'hypersensibilité retardée est **peu utilisée** en l'absence actuelle d'allergène facilement disponible dans le commerce. La réaction est précoce (lecture après 24 h d'une réaction locale et quelquefois générale). Rechercher œdème, érythème, longue persistance de la positivité. L'intradermoréaction à la mélinite met en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée.

- La lecture s'effectue 24 à 48 heures après l'injection intradermique
- Permet de déceler l'hyperergie de la brucellose chronique
- Positive 3 à 4 semaines après le début clinique de la maladie.

L'intérêt des tests diagnostiques varie en fonction de la forme de la maladie.

NE PAS OUBLIER QU'IL S'AGIT D'UNE MALADIE A DECLARATION OBLIGATOIRE

7. TRAITEMENT

Les *brucella* sont des germes intracellulaires nécessitant un traitement antibiotique associant deux antibiotiques.

Suivant la période clinique :

- **Brucellose aiguë** : rifampicine 600 à 900 mg/j + doxycycline 200 mg/j pendant 6 semaines ou rifampicine 600 mg/j + fluoroquinolone 400 mg/j pendant 6 semaines

Alternative : cotrimoxazole + rifampicine chez la femme enceinte,

Alternative : cotrimoxazole + gentamicine chez l'enfant de moins de 8 ans.

- **Brucellose focalisée** : mêmes antibiotiques, mais durée du traitement prolongée (2 à 3 mois minimum à plus de 6 mois),

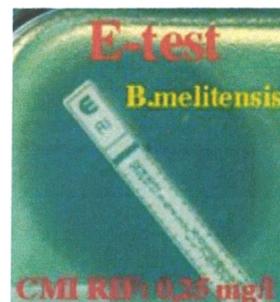
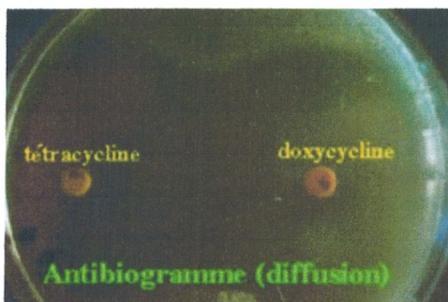
- **Brucellose afocale** : pas d'antibiothérapie, traitement symptomatique.

SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques sont utilisés pour traiter la brucellose. Il est important de mettre en place un traitement rapide pour éviter une infection chronique. Comme *Brucella* est une bactérie intracellulaire, il faut utiliser des antibiotiques à la fois actifs sur la bactérie et pénétrant dans les cellules.

Antibiogramme limité à quelques antibiotiques, attention à la contamination de laboratoire.

Les *Brucella* sont sensibles in vitro à de nombreux antibiotiques dont les β -lactamines mais on aura à l'esprit qu'il s'agit de parasites intracellulaires facultatifs.



In vivo, le traitement antibiotique est actif dans les formes aiguë et subaiguë ou focalisée après un temps de traitement suffisamment long pour les associations suivantes: tétracycline + streptomycine, doxycycline + rifampicine et, à un moindre degré, triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Par exemple, l'OMS recommande rifampicine 600mg/j et doxycycline 200mg/j. Les traitements sont adaptés si le malade est une femme enceinte ou un jeune enfant.

Le traitement dure environ 6 semaines pour la brucellose en phase septique. En phase focalisée, le traitement dure de 2 à 4 mois car la majorité des bactéries est alors intracellulaire et donc plus difficile d'accès aux molécules. Enfin, pour la brucellose chronique, l'antibiothérapie est inutile car la bactérie est devenue inaccessible. On réalise un traitement symptomatique de l'asthénie, des douleurs et éventuellement une désensibilisation par antigénothérapie et une exérèse des foyers infectieux.

La mise en place précoce du traitement antibiotique permet de faire disparaître rapidement la fièvre ondulante de la phase aiguë et aussi de diminuer la fréquence des atteintes viscérales et ostéo-articulaires. Il existe cependant 3 à 4 % de rechutes après traitement

Désensibilisation dans la forme chronique, difficile à obtenir en raison de l'approvisionnement difficile en allergène.

8. PROPHYLAXIE

Cette maladie professionnelle est en régression en France, car son élimination passe par l'éradication de l'enzootie animale.

- **Prophylaxie animale** : Une nouvelle réglementation visant à l'éradication des derniers foyers de brucellose bovine a été instaurée par arrêté ministériel (1990) avec des mesures d'assainissement et de requalification renforcées. Dans un cheptel très infecté, le directeur des services vétérinaires départementaux peut décider le marquage et l'abattage de la totalité du troupeau. Enfin, à l'heure actuelle, la vaccination des bovins est interdite.

- **Prophylaxie humaine** :

La prophylaxie de la maladie humaine passe nécessairement par celle de la maladie animale. Parmi les autres mesures, celles hygiéniques comme la protection par gants, lunettes de certaines professions exposées est bien connue. Les autres mesures concernent le traitement thermique de certaines denrées alimentaires. Plusieurs types de vaccins ont été proposés par le passé comme en France.

- Historique du dépistage et prophylaxie de la brucellose bovine en Algérie

N. LOUNES (1)

(1) Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger

E-mail : lounesnedjma@gmail.com

Recueil des Ateliers d'épidémiologie animale, 2009, Vol 1, p 05

➤ Essais de lutte contre la brucellose bovine (1970-1976)

Les mesures entreprises portaient sur les élevages autogérés de l'Etat:

- Le dépistage dans les unités où des avortements étaient constatés ;
- L'abattage des animaux réagissant positivement ;
- Désinfection des étables ;
- Vaccination des vaches de 4 à 7 mois au vaccin B19 aussi bien en milieu sain qu'en milieu contaminé.

Cependant, la brucellose bovine persistait et se propageait sans succès apparent

le bilan du dépistage sérologique montrant une régression du taux d'infection à 17% en 1970 puis sa stabilisation aux environs de 12% .Compte tenu de ces constatations, un programme d'assainissement plus approprié a été adopté au niveau de certaines wilayas.

➤ Programme d'assainissement (1976-1984)

- Arrêt de la vaccination ;
- L'abattage progressif de l'ensemble des cheptels dans les unités fortement contaminées (plus de 20%) ;
- L'abattage des animaux sérologiquement positifs dans les autres unités ;
- Analyse systématique des sérums deux fois par an et de sérum de toute vache ayant avorté ;
- Instauration d'un contrôle sanitaire rigoureux ;
- Réglementation concernant le mouvement du cheptel lors d'échange ou vente inter-unités ;
- Mise en place de mesures d'hygiène du personnel ;
- Elaboration d'un programme de vulgarisation et de formation des éleveurs [.

En 1983, au symposium international de la brucellose à Alger. le bilan du sondage sérologique de la brucellose bovine en Algérie, de 1969 à 1982 (secteur d'Etat). Le taux d'infection qui s'était stabilisé à 12% en 1978, avait régressé pour se situer à 5%. Aucune wilaya n'était indemne de brucellose, même celle où l'élevage bovin était marginal. Ajouté à ceci, le contrôle était irrégulier et jamais total.

A l'Ouest, le taux de la brucellose bovine à Tlemcen, en 1969-1970 chez les bovins des domaines autogérés fût de 61,1% puis descendit jusqu'à 1,1% en 1979. Pourtant, une étude menée par Hamza-Cherif rapporta en 1983, un taux d'infection de 10,8% [

En 1984, une épidémie explosa à Ghardaïa, provoquant 600 cas humains. Une enquête menée sur les caprins de la région, révéla un taux d'infection de 8,2% à l'origine de cette épidémie [Ce qui a incité le ministère de l'agriculture à initier un programme national.

➤ **Programme national de lutte contre la brucellose (1984)**

Dépistage de la brucellose bovine au niveau de tous les domaines autogérés socialistes (DAS) ;

classification des exploitations en fonction du degré de contamination ;

adoption du programme de lutte adéquat au niveau de chaque wilaya et à chaque DAS ;

l'installation des laboratoires régionaux vétérinaires (7 laboratoires) pour le dépistage de la brucellose

Ainsi, en 1984 une note ministérielle a instauré l'obligation de la prophylaxie de la brucellose bovine. Elle ne concernait toutefois que les exploitations bovines du secteur public, soit moins de 10% du cheptel national. Depuis, plusieurs études ont été menées par les laboratoires vétérinaires régionaux dans différentes wilayas du pays, pour connaître la situation réelle de cette maladie en Algérie.

Dans la région Ouest, Boudilmi et al. [14] ont mené une enquête épidémiologique dans 6 wilayas, et sur un échantillon représentant environ 1% du cheptel. Les résultats obtenus ont confirmé l'existence de la brucellose; avec un taux d'infection de 6% dans la population bovine.

Dans la région Est, les résultats du dépistage sérologique de la brucellose bovine rapportent

Recueil des Ateliers d'épidémiologie animale, 2009

Un taux de 11% en 1984, puis de 2,6% en 1985 et de 1,3% en 1986 [

En 1987, une étude fût entreprise dans le cadre d'une enquête nationale, réalisée en 2 phases:

1ère phase:

Menée par le laboratoire régional d'El Taref, a débuté en avril 1987; elle a concerné les wilayas de: Annaba, El Taref, Guelma, Skikda et Tébessa. Il en ressortait que la brucellose existait chez les animaux du secteur privé dans 5 wilayas avec un taux de 1,47% chez les bovins [].

2ème phase:

Lancée en 1989, avec un nombre de prélèvements plus élevé (bovins de race locale). Il en résultait un taux d'infection variant de 0,5% (Annaba) à 2,94% (Guelma), soit un taux moyen de 1,92%

Dans cette phase, l'enquête a été étalée à 3 autres wilayas: Constantine, Sétif, Oum El Bouaghi. Les résultats révélèrent un taux de 1,2% dans la wilaya de Sétif. À Constantine, 2,74% et à Oum El Bouaghi, 1,58% [].

Une autre enquête menée à Constantine et Mila par le laboratoire régional de Constantine, a retrouvé un taux de 12,6% d'élevages positifs au ring-test. À l'issue de ce résultat, des prises de sang ont été réalisées sur les bovins des exploitations positives. Les résultats sérologiques donnent un taux d'infection de 27,7%, avec 31,2% pour Constantine et 7,6% pour Mila. Suite aux renseignements pris auprès des éleveurs, une corrélation positive existe entre le fort pourcentage d'animaux sérologiquement positifs et les avortements, rétentions placentaires et autres symptômes [

Une autre enquête Séro-épidémiologique, réalisée dans la wilaya de Sétif, donne un taux de 2,35% pour les bovins [

Tous ces résultats ont démontré l'étendue et l'importance de l'épizootie au sein du cheptel de tout le pays, ce qui a incité la mise en place par le ministère de l'agriculture et du développement rural d'un autre programme national en 1995.

➤ Programme national de lutte contre la brucellose (1995)

Un programme national pluriannuel de lutte contre la brucellose a été lancé par les services vétérinaires. Il est basé sur la prophylaxie sanitaire par des opérations de dépistage et de contrôle du cheptel et sur des opérations de police sanitaire. Il consiste en : (voir annexe)

Brucellose, maladie animale à Déclaration obligatoire ;

Tout animal de l'espèce bovine qui avorte est considéré comme suspect de brucellose et doit faire l'objet de déclaration et de prélèvement pour analyses complémentaires ;

Les épreuves de diagnostic retenues sont: l'épreuve à l'antigène tamponné; réaction de fixation du complément comme test de confirmation chez les bovins (titre supérieur à 20 UI) et le ring test ;

□ Un cheptel est reconnu indemne si aucune manifestation clinique de brucellose n'a été notée depuis 12 mois, avec au moins 2 épreuves sérologiques négatives à l'E.A.T et pratiquées à un intervalle de 6 mois sur tous les animaux âgés de plus de 12 mois pour les bovins et de plus de 6 mois pour les caprins ;

□ Dès qu'un foyer de brucellose est confirmé: recensement des animaux de toutes les espèces, les bovins de plus de 12 mois subissent un contrôle sérologique; et isolement des animaux atteints ;

□ Les animaux positifs sont éliminés par un abattage sanitaire ;

□ les propriétaires d'animaux abattus bénéficieront d'une indemnisation relevée de 20 à 35% de la valeur bouchère de l'animal et ne concernera que les femelles en âge de reproduction. Les animaux mâles ne seront pas concernés par l'indemnisation ;

□ l'exploitation concernée est séquestrée, subit une désinfection et est contrôlée sérologiquement dans un délai de 2 mois ;

□ l'introduction d'animaux dans l'exploitation n'est possible qu'après un contrôle favorable au minimum 12 mois plus tard ;

□ le lait ne peut être utilisé et vendu cru.

L'évolution du taux d'infection de la brucellose bovine depuis le début du programme montre une certaine amélioration. Le taux est passé de 1,70% en 1995 à 0,67% en 2004.

Depuis le début du programme jusqu'à 2004, le dépistage a touché 848 931 têtes bovines dont 8888 se sont révélées positives. On constate que chaque année une moyenne de 100 000 bovins sont dépistés, et une moyenne de 400 foyers et 800 cas déclarés. Le taux moyen de positivité durant cette décennie n'excédait pas 0,78% 3. Recueil des Ateliers d'épidémiologie animale, 2009.

9. REFERENCES

- Bactériologie médicale : Chartes NAUCIEL, Jean Louis VILDE 2eme édition
- Patrick BERCHE, Jean-Louis GAILLARD, Michel SIMONET
« Bactériologie » bactéries des infections humaines
Collection de la biologie a la clinique, 1ere édition 1988
- Site d'internet : Google .Fr.
- Site d'internet : Wikipédia.fr.
- Service d'épidémiologie au niveau du CHU de Tlemcen.
- Au pré du Pr boudilmi : chargé du module de bactériologie au niveau de la faculté de médecine de Tlemcen.
- livre de bactériologie

