#### الجممورية الجزائرية الحيمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique Université Ibn Khaldoun – Tiaret-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire envue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine: "Sciences de la Nature et de la Vie"

<u>Filière</u>: "Sciences biologiques"

<u>Spécialité</u>: "Infectiologie"

Présenté et soutenu publiquement par

- M<sup>lle</sup> MERDJET YAHIAMadiha
- M<sup>lle</sup> MIMOUNEHabiba
- M<sup>lle</sup> TOUHAMI Yamina

#### Thème

#### Etude épidémiologique et clinique de la brucellose dans la wilaya de Tiaret

#### **JURY:**

Promoteur : Dr. HEMIDA Houari MCB

Co- Promoteur : Dr. AIT AMRANE Ammar MCB

Président:Dr. BOUMEZRAG Assia MAA

Examinateur : Dr. AKERMI Amar MAA

Année universitaire: 2016 -2017

#### Remerciement

#### Au terme de cette étude

Nous tenons à remercier profondément **Dr.BOUMEZRAG** Assia et **Dr.AKERMI** Amar d'avoir accepté de composer le jury de notre soutenance et d'évaluer notre travail

Nous témoignons de toute notre gratitude en vers notre encadrant :**Dr. HEMIDAHouari**pour son dévouement , sa disponibilité ses conseils avisés et ses directives judicieuses tout au long des phases de l'élaboration de notre mémoire.

Ainsi que **Dr.TEGAR Souria** et **Dr.AIT AMRANE Ammar** pour leur aide et leurs précieux conseils durant la période de notre travail.

On ne peut omettre d'exprimer toute notre gratitude vis-à-vis de tous les enseignants qui se sont acquitté de la lourde taches de nous enseigner durant notre cursus scolaire et universitaire ; notamment ceux qui nous prodigué leurs laborieux savoir faire en infectiologie.

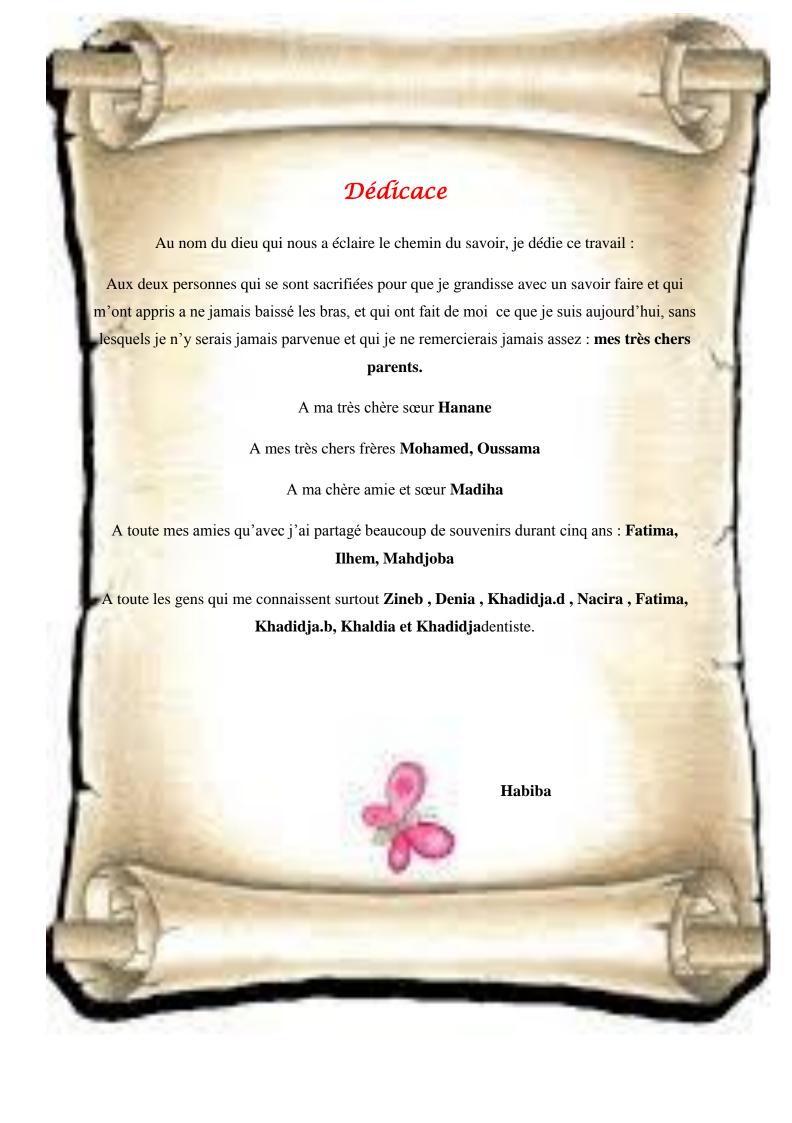
Nous remercionsvivement notre professeur de la méthodologie de la recherche scientifique **M.BENAISSAToufik** pour ses orientations et ses conseils.

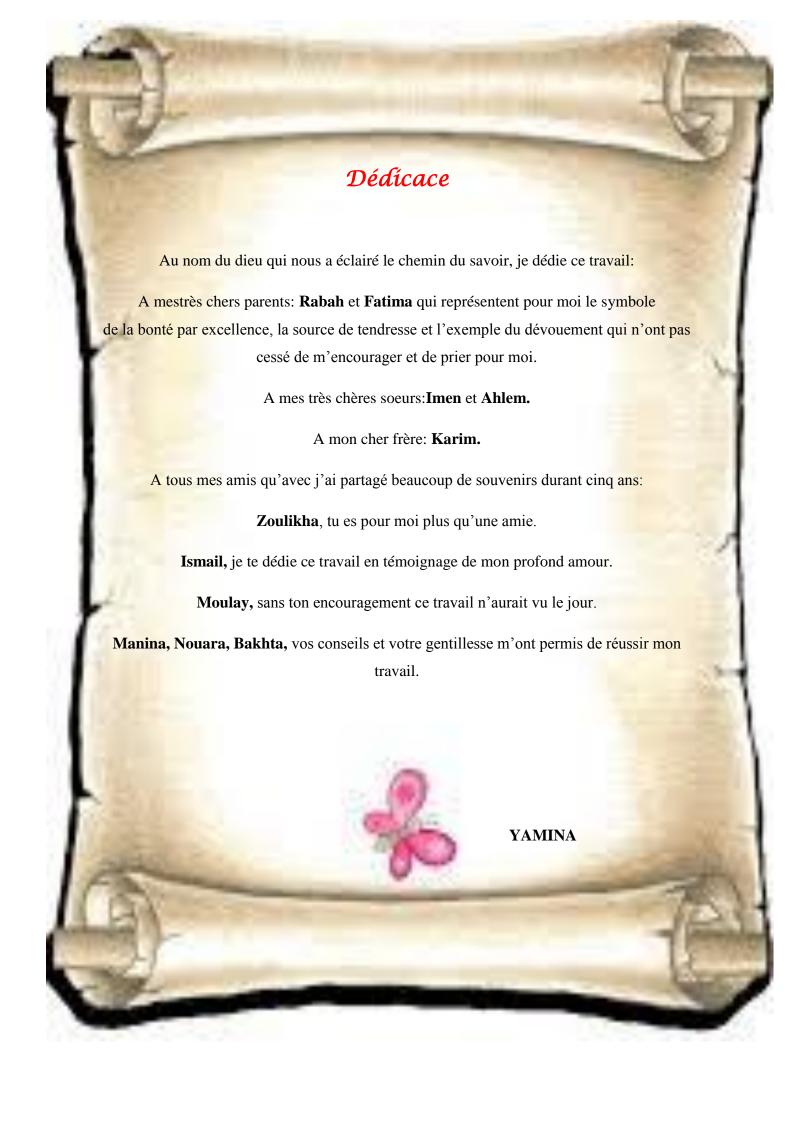
Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance envers l'équipe du service Infectieux, le personnel dela Direction de la Santé et de la Population (**DSP**) ,perticulièrement Monsieur le chef du service**Dr BELARBI Khaled**ainsi que **Dr. KHAROUBI**,le laboratoire privé **GHOLAMALLAH**,le personnel du service de prévention de Frenda, l'équipe du laboratoire de l'EPSP de Karman, sans oublier nos sincères remerciements à **M. AIT AMRANE Abdesslem, M. BENAICHATA** et surtout **M.HELLAL Benchaben**.

Enfin nous remercions toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

MERCI à Vous tous de nous avoir permis de mener à bon port notre modeste recherche...







#### **SOMMAIRE**

Liste des abréviations	i
Liste des tableaux	ii
Liste des figures	iii
Liste des annexes	iv
Introduction	
Première Partie : Recherche Bibliographique	
Chapitre I : Généralités	
I.1. Historique	01
I.2. Définition	04
I.3. Genre Brucella	04
I.3.1. Taxonomie	05
I.3.2. Les caractéristiques biologiques des brucelles	05
I.3.3. Réservoir	06
I.4. Epidémiologie	06
I.4.1. Epidémiologie de la brucellose en Algérie	07
I.5. Brucellose animale	08
I.6. Brucellose humaine	09
I.7. Impact économique de la brucellose	09
I.8. Source et transmission de la brucellose	10
I.8.1. Chez l'animal	10
I.8.2. Chez l'homme	10

I.9. Physiopathologie.....

11

#### Chapitre II : Diagnostic, Traitement et Prévention

II.1. Diagnostic	13
II.1.1. Diagnostic clinique	13
II.1.2. Diagnostic biologique	14
II.2. Traitement	15
II.2.1. Molécules utilisées	15
II.2.2. Conduite pratique	16
II.3. Prévention.	16
Deuxième Partie : Partie Expérimentale  Chapitre I : Matériel et Méthodes	
I.1. Ohio dife de deservit	17
I.1. Objectifs du travail	17
I.2. Lieu et durée de l'étude	17
I.3. Protocole de l'enquête épidémiologique	18
I.3.1. Matériel de laboratoire	20
I.4. Tests sérologiques	21
I.4.1. Epreuve à l'antigène tamponné EAT	21
I.4.2. Séro-agglutination de Wright SAW	23
I.5. Analyse statistique	24
Chapitre II : Résultats et Discussion	
II.1. Résultats et Discussion	25
Conclusion	
Recommandations	
Références bibliographiques	
Résumé	

#### LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

**ADP** : Adénopathie

**B** :Brucella

**CDC** : Centre De Contrôle

**DSP**: Direction de la Sante Publique

**DSA**: Direction de la Sante Animal

**EAT** : Epreuve à l'Antigène Tamponne

**ELISA**: Enzyme linked Immuno Sorbant Assay

**IgG** :Immunoglobuline G

**IgM** :Immunoglobuline M

**LCR** : Liquide Céphalo-rachidien

**LPS** :Lipopolyssacharide

**OIE** : Office International des Epizooties

**OMS** : Organisation Mondiale de la Sante

**PCR** :Polymerase Chaine Reaction

**SAW** :Séro-agglutination de Wright

**SW** : Sérodiagnostic de Wright

**UE** :Union Européenne

**UI** : Unité Internationale

#### LISTE DES TABLEAUX

<u>TABLEAU</u>	<u>TITRE</u>	
Tableau 1 :	Réservoir des espèces de <i>Brucella</i> et leur pathogénicité pour l'homme	06
Tableau 2 :	Principe de titrage pour le test de Rose Bengale	22
Tableau 3 :	Principe de titrage pour la technique de (SAW)	23
Tableau 4 :	Répartition des cas atteints de brucellose selon la profession	33

#### LISTE DES FIGURES

<b>FIGURE</b>	<u>TITRE</u>		
Figure 1 :	Aspect microscopique de Brucella spp	05	
Figure 2:	l'incidence de la brucellose humaine dans le mande	07	
Figure 3:	Modes de transmission de la brucellose	11	
Figure 4 :	Principaux foyers de brucellose humaine dans la wilaya de Tiaret	17	
Figure 5 :	Protocole Expérimentale	19	
Figure 6:	Kit de l'épreuve d'antigène tamponné(Rose Bengale)	22	
Figure 7:	Résultats du test de Rose Bengale	23	
Figure 8:	Résultats du test de Wright	24	
Figure 9 :	Méthode de titrage pour la technique de SAW	24	
Figure 10 :	Principales zoonoses rapportées à Tiaret pour l'année 2016	25	
Figure 11 :	Evolution annuelle du nombre de cas atteint de la brucellose.DSP Tiaret (1996-2016)	26	
Figure 12 :	Distribution annuelle des cas de brucellose humaine. EPH Tiaret (1996-2016)	27	
Figure 13 :	Distribution du nombre de cas atteints de la brucellose par Daïra (1996 et 2012). EPH Tiaret.	27	
Figure 14 :	Distribution du nombre de cas atteints de la brucellose par Daïra (2015 et 2016). DSP Tiaret.	28	
Figure 15 :	variation du nombre de cas atteints de brucellose par mois et par sexe durant la période 1996-2016	29	
Figure 16:	Variation du nombre de cas atteints de brucellose par saison et par sexe durant la période 1996-2016.	29	

Figure 17 :	variation du nombre de cas atteints de la brucellose par classe d'âge et par sexe durant la période 1996-2016.	32
Figure 18:	Répartition des cas atteints de brucellose selon la profession	33
Figure 19 :	Variation du nombre de cas atteints de brucellose selon le diagnostic clinique et le sexe durant la période 1996-2016	35
Figure 20:	Répartition des manifestations cliniques	36
Figure 21 :	Incidence de la brucellose animale et humaine en 2009 et 2015dans la wilaya de Tiaret (DSP et DSA Tiaret.2016)	
	-	37

#### LISTE DES ANNEXES

<b>ANNEXE</b>	<u>TITRE</u>			
Annexe 1:	Analyse de la variation des différents critères de la brucellose humaine 1996 -2016			
Annexe 2:	Distribution du nombre de cas atteints de la brucellose par Daïra (1996 et 2012), EPH Tiaret			
Annexe 3:	Situation Epidémiologique des Maladies à Déclaration Obligatoireannée 2003			
Annexe 4:	Situation des cas de brucellose par mois et par commune année 2015			
Annexe 5:	Relevé mensuel des cas des Maladies à Déclaration Obligatoire par EPSP et par commune Wilaya de Tiaret. Année 2016			
Annexe 6:	Relevé mensuel des cas des Maladies à Déclaration Obligatoire par EPSP et par commune Wilaya de Tiaret. Année 2016 (suite)			
Annexe 7:	Situation des Maladies à Déclaration Obligatoire 2008/2016			
Annexe 8:	Situation Epidémiologique des Maladies à transmission Hydrique et des Zoonoses 2016			

### Introduction

#### Introduction

La brucellose est la zoonose la plus répandue dans le monde. Sa transmission à l'homme se fait à travers le contact direct avec les animaux contaminés ou la consommation de produits laitiers non pasteurisés.

Seules 4 espèces sont pathogènes pour l'homme : *B. melitensis* (ovins et caprins), *B. abortus* (bovins), *B. suis* (porcins) et *B. canis* (canins). Certaines professions étant particulièrement exposées tels agriculteurs, éleveurs, vétérinaires

et personnel d'abattoir, il s'agit d'une maladie professionnelle à déclaration obligatoire.

Cette zoonose a des répercussions importantes aussi bien pour la santé publique que pour l'économie de la pluparts des pays en voie de développement. La maladie animale a été maitrisée dans nombre de pays développés ayant entrainé une diminution du nombre de cas humains. Sa survenue chez l'homme dépend en grande partie du réservoir animal et la plus forte incidence d'infection chez l'homme à lieu si l'infection existe chez la vache, le mouton et la chèvre.

En Algérie, la brucellose sévit depuis le début du 19<sup>e</sup> siècle, touchant essentiellement (82% des cas) les zones rurales d'élevage d'animaux domestiques notamment : Laghouat, Biskra, Tébessa, Djelfa, M'sila, Khenchela et Tiaret. Le nombre de cas humains reste important autour de 7000 cas par an c'est ainsi que l'Algérie est classée dixième mondiale en matière d'incidence annuelle. (Gouri and Yakhlef, 2014).

Tout ceci nous amène à nous poser un certain nombre de questions à propos de cette infection : Quelle est l'incidence de la brucellose humaine et ces caractéristiques épidémiologiques, cliniques dans la Wilaya de Tiaret ces deux dernières décennies ?

# 1<sup>ere</sup> partie: Recherche Bibliographique

## Chapitre I: Généralités

#### I.1. Historique

Chez l'homme, La brucellose est une maladie connue sous les noms : la fièvre du malte, fièvre ondulante ou fièvre méditerranéenne. En effet, c'est lors des guerres napoléoniennes que les britanniques débarquèrent en 1800 sur l'ile du Malte afin d'en chasser les français. Depuis cette date et durant tout le XIX<sup>e</sup> siècle et le début du XX<sup>e</sup> siècle, cette maladie fit de sévères ravages parmi les soldats et les marins de la garnison maltaise. Cette situation explique les nombreuses recherches conduites par le corps médical de l'armée britanniques, mais aussi par les médecins locaux (Lefevre et al., 2003), et donc la brucellose a était décrite pour la première fois à Malte par les médecins britanniques vers 1850 (Mailles et al., 2012).

En 1863, dans l'ile de Malte, Marston a été différencié la confusion de type clinique de la fièvre ondulante et la fièvre typhoïde (**Gastinel and Philibert, 1957**).

En 1887, le médecin capitaine David Bruce a identifié le germe causal de la brucellose sur la rate d'un soldat décédé par cette maladie, cette bactérie appela donc *Micrococcus mélitensis*. « La fièvre de Malte » acquit alors son autonomie (**Gastinel and Philibert, 1957; Lefevre** *et al.*, **2003**).

En 1897, Wright montre que le sérum des sujets atteints de cette infection agglutine le germe décrit par Bruce (Gastinel and Philibert, 1957). Cependant, ce n'est que 18 ans plus tard, en 1905, que zammit, un médecin maltais membre de la commission anglaise officielle créée pour étudier cette maladie, démontre le rôle de la chèvre dans la transmission a l'homme.(Lefevre et al., 2003). Il pensa tout naturellement effectuer son expérimentation sur la chèvre, animal facile a se procurer a malte. Mais avant de la commencer, il eut l'idée de pratiquer à titre de contrôle une séro-agglutination avec le sérum de chèvre saine et il constata la fréquence des réactions positives. En effet, la chèvre présente une septicémie Latente qui se réveille à l'occasion de la gravidité et provoque l'avortement. D'autre par, Zammit peut isoler *Micrococcus militensis* du sang de la chèvre et le trouver de même dans le lait, démontrant de se fait que la contamination se réalise par le lait des chèvres, porteuses chroniques de germes (Gastinel and Philibert, 1957).

Bang et Striboet deux vétérinaires danois ont étudiés une maladie qui provoque un avortement épizootique chez les bovidés et aussi des arthrites et des orchites.

En 1896, Bang avait isolé des sécrétions utérines lors de l'avortement, du lait et des organes des fœtus un petit bacille court. Ce bacille, nommé « bacille de Bang », s'avéra par la suite, être l'agent responsable de l'avortement contagieux des vaches, et donc la maladie des

bovins porta le nom de « Maladie de Bang », terme plus général que celui d'avortement épizootique. Cette dernière est concéderai comme une maladie septicémique, qui chez la vache, se localise sur la muqueuse utérine et qui est transmise par contact d'une vache a l'autre. Cette infection peut provoquée des orchites chez les taureaux (Gastinel and Philibert, 1957).

Le bacille de Bang est classé parmi les cocci qui était nettement séparé de *Micrococcus militensis* et qui était concèderai comme un agent pathogène seulement pour les bovidés.

Panisset attira l'attention des biologiste en 1910 sur la curieuse similitude entre le microbe de Bruce, *Micrococcus militentis*, et de l'infection caprine ou ovine et le microbe de Bang (Gastinel and Philibert, 1957).

En 1914, aux états unis ,Traum isole l'agent responsable d'avortements chez la truie (Lefevre et al., 2003).

Toujours aux Etats-Unis, en 1918 miss Alice Evans, avait étudiée le germe responsable de l'avortement chez les bovins « bacille du Bang », et le germe causale de la fièvre du Malte « *Micrococcus militensis* », cette étude confirma que la morphologie, les caractères de culture et d'autre part le sérum sanguin des animaux infectés avec l'un ou l'autre de ces deux germes les agglutines indifféremment, et donc les regrouper dans le genre *Bactérium* (Gastinel and Philibert, 1957; Lefevre *et al.*, 2003)

En 1920, ces deux germes sont classés dans un nouveau genre « *Brucella* » en souvenir de Bruce qui comprendrait deux espèces « *Brucella militensis* » ex- *Microccus militensis*, « *Brucella abortus* » ex- microbe de Bang, cette classification était proposée par Meyer et Schow (Gastinel and Philibert, 1957; Lefevre et al., 2003). Il faut attendre 1929 pour que l'agent responsable de l'avortement chez la truie soit considéré comme une espèce distincte de *Brucella abortus*. Cette nouvelle espèce et alors dénommée *Brucella suis* (Lefevre et al., 2003).

D'après les expériences de Charles Nicolle, Burnet et Conseil, l'inoculation à sept volontaires du cultures de *Brucella abortus* n'avait provoqué aucun phénomène morbide, par contre l'inoculation de *Brucella militensis* provoque infailliblement la fièvre ondulante, de là ils ont conseillés d'utiliser *Brucella abortus* pour la pratique des sérodiagnostics que *Brucella militensis* à cause de son aspect dangereux sur les manipulateurs (Gastinel and Philibert, 1957):

Pour préciser une distinction entre les deux types de *Brucella* une série de recherches nouvelles et de constatations vint établir entre les deux microbes des rapprochements

inattendus sur le plan biologique. Voici d'une part que Miss Evans, inoculant *Brucella militensis* dans les veines d'une vache pleine, en provoque l'avortement, et voici également que Schaw retrouve se même germe dans le lait de vaches vivant en contact avec des chèvres contaminées. D'autres part, Burnet constate que *Brucella abortus* peut faire avorter la chèvre pleine quand on l'injecte expérimentalement au même titre que *Brucella militensis* (Gastinel and Philibert, 1957).

En 1931, kristensen constata que *Brucella abortus* est bien susceptible de provoquer chez l'homme une maladie analogue à la fièvre ondulante. Au Danemark, en effet, ou règne l'avortement épizootiques des bovidés et où il n'ya pas de chèvres, la fièvre ondulante est d'origine bovine. Cette forme se trouve dans un grand nombre de pays du nord et de l'est de l'Europe, elle sévit en France également, ainsi que dans le nouveau monde (Gastinel and Philibert, 1957). Mais il faut retenir que toute fièvre ondulante d'origine bovine n'est pas nécessairement due à *Brucella abortus bovis* rigoureusement identifier par des méthodes bactériennes (Gastinel and Philibert, 1957).

Depuis 1966, trois espèces supplémentaires ont été ajoutées au genre : *Brucella ovis* isolé chez un bélier en 1950 par Macfarlane et ses collaborateurs, *Brucella neotomae* isolé chez un rat du désert en 1957par Stoenner et Lackman et *Brucella canis* isolé chez une chienne en 1968 par Carmichael et Brunner (**Lefevre** *et al.*, **2003**).

En 1994, Ewalt décrit pour la première fois un avortement chez un dauphin maintenu en captivité et due a une bactérie appartenant au genre *Brucella*, mais ne pouvant pas être identifié à l'une des six espèces de *Brucella* déjà connues. L'isolement de *Brucella*, chez des cétacés et des pinnipèdes a été de puis rapporté a plusieurs reprises. En 2001, Cloeckaert et al, proposent de grouper ces souches de *Brucella* en deux nouvelles espèces : *Brucella cetaceae* et *Brucella pinnipediae* (Lefevre et al., 2003).

La brucellose avait disparu de France depuis 2005, la dernière épizootie chez les moutons et les chèvres remontant à 2003. Une surveillance annuelle est réalisée par des tests sérologiques (Rose Bengale et fixation du complément) dans les élevages selon les réglementations européennes (64/432/EEC et 91/68/EEC puis 2009/976 EU). En autre, tout avortement de ruminant doit entrainer un contrôle supplémentaire (Mailles *et al.*, 2012).

#### I.2 Définition

La définition « classique » historique est celle de l'O.M.S. (Organisation mondiale de la santé) qui date de 1959. Elle a été reprise par l'Union Européenne (U.E.) dans sa première directive concernant les zoonoses (1992) (Savey and Dufour, 2004).

Le terme zoonose vient du grec zoon (animal) et nosos (maladie), et fut créé au XIX<sup>e</sup> siècle par Rudolf Virchow. Selon l'OMS Les zoonoses sont « des maladies et infections transmissibles naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice versa » (**Chardon and Brugère**; **Desachy**, **2005**; **Organization**, **1992**).

Et selon l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE – pour l'ancienne dénomination Office international des épizooties), 60 % des 1 400 agents pathogènes pour l'Homme sont d'origine animale et 75 % des maladies animales émergentes peuvent se transmettre à l'Homme (**Chardon and Brugère**).

La brucellose humaine est toujours en rapport, direct ou indirect, avec la maladie animale. Toutefois, l'homme n'est pas un hôte spécifique, tout au plus un hôte secondaire ou accidentel. Du reste il n'y a pas de transmission interhumaine, ou alors elle est exceptionnelle (**Lefevre** *et al.*, **2003**).

#### I.3. Genre Brucella

Les brucelles sont des bactéries à Gram négatif appartenant toutes au genre *Brucella*. Elles sont réparties en huit espèces : *B. abortus, B. melitensis, B. suis, B. canis, B. neotomae, B. ovis, B. pinnipediae et B. cetacea*. Certaines espèces sont des pathogènes avérés pour l'homme et se subdivisent en plusieurs biovars, avec une pathogénicité variable (Tableau 1). Les principales espèces de *Brucella* sont :

- Brucella melitensis: ovins, caprins (Bassin méditerranéen, Moyen-Orient),
- Brucella abortus : bovidés (ubiquitaire)
- Brucella suis: suidés (Amérique, Asie, Océanie).

#### I.3.1. Taxonomie:

#### **Classification classique:**

Règne:	Bacteria		
<b>Embranchement:</b>	Proteobacteria		
Classe:	Alpha Proteobacteria		
Ordre:	Rhizobiales		
Famille:	Brucellaceae		
Genre:	Brucella		
	B. melitensis		
Espèce :	B. suis		
Espece.	B. abortus		
	B. canis.		

#### I.3.2. Caractéristiques biologiques des brucelles

Les brucellas sont des bactéries aérobies de petite taille (0.6 à 1.5µm d'épaisseur) qui se présentent sous forme de coccobacilles Gram négatif, immobiles, non capsulés et non sporulés, mis en évidence par la coloration de stamp. Après mises-en en culture, *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis* apparaissent sous la forme de colonies lisses (ou S) tandis que *B. canis* et *B. ovis* donne des colonies rugueuses (ou R).

Les brucellas résistent dans le milieu extérieur jusqu'à 35 jours dans une pâture ombragée. Elles sont sensibles à la chaleur (la pasteurisation les détruit dans le lait) et aux désinfectants usuels (composés iodés, ammoniums quaternaires) (**Desachy, 2005**).

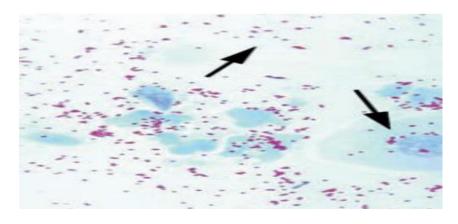


Figure 1 : Aspect microscopique de Brucella spp (Corbel, 2006).

#### I.3.3. Réservoir

Les animaux d'élevage sont les principaux réservoirs de la brucellose mais des bactéries se sont étendues à certains mammifères sauvages et marins. La pathogénicité de la bactérie varie en fonction des espèces (Tableau 01).

Tableau 1 : Réservoir des espèces de *Brucella* et leur pathogénicité pour l'homme.

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

**Source**: http://opac.invs.sante.fr/doc\_num.php?explnum\_id=4036

#### I.4. Epidémiologie

La brucellose est l'une des zoonoses les plus répandues dans le monde (Blanc-Gruyelle et al., 2016; Bréhin et al., 2016; Kefi et al., 2015), elle contamine une large variété de mammifères, dont l'homme. L'Organisation Mondiale de la Santé estime l'incidence mondiale de la maladie à 500.000 cas par an (Blanc-Gruyelle et al., 2016; Bréhin et al., 2016; Chardon and Brugère; Mailles et al., 2012). C'est une maladie qui est devenue rare

dans les pays développés, grâce à une sévère politique de dépistage et d'éradication de la maladie animale, notamment par la vaccination et l'abattage des animaux infectés (Blanc-Gruyelle et al., 2016; Gouri and Yakhlef, 2014). Cependant, elle demeure endémique dans la plupart des pays sous-développés notamment ceux du bassin méditerranéen, du moyen orient, d'Asie de l'ouest, d'Afrique et d'Amérique latine où elle engendre des pertes économiques importantes et menace sérieusement la santé humaine (Gouri and Yakhlef, 2014).

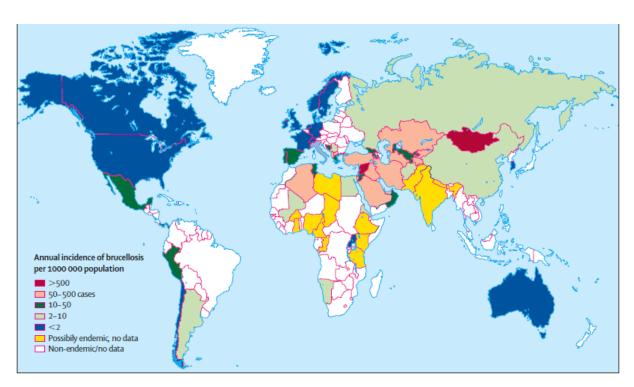


Figure 2: Incidence de la brucellose humaine dans le monde.

#### I.4.1. Epidémiologie de la brucellose en Algérie

En Algérie, la brucellose sévit depuis le début du 19<sup>e</sup> siècle, elle est à déclaration obligatoire, et endémoépidémique, touchant essentiellement (82% des cas) les zones rurales d'élevage d'animaux domestiques notamment : Laghouat, Biskra, Tébessa, Tiaret, Djelfa, M'sila et Khenchela. Le nombre de cas humains reste important autour de 7000 cas par an c'est ainsi que l'Algérie est classée dixième mondiale en matière d'incidence annuelle.

Pour lutter contre la maladie humaine et animale, un programme de prophylaxie sanitaire (dépistage, abattage) a été mis en place en 1995 pour le cheptel bovin et caprin. En 2006, il a été décidé la mise en place d'un programme de prophylaxie médicale (vaccination) touchant les wilayas pilotes à haut risque zoonotique, précédemment décrites. Les effets de

cette politique de lutte se sont traduits par la réduction de l'incidence de la brucellose, néanmoins ces dernières années, on assiste à une augmentation des chiffres de l'incidence annuelle : 14,94 - 28,04 et 16,74 pour 100 000 habitants en 2009, 2010 et 2011 respectivement (**Bréhin** *et al.*, **2016**; **Gouri and Yakhlef**, **2014**).

#### I.5. Brucellose animale

Les *Brucella* infectent, essentiellement, les ruminants (bovins, caprins et ovins) et les porcins qui sont à l'origine de la quasi-totalité des contaminations humaines. Ce réservoir animal s'est étendu aux mammifères aquatiques (dauphins, phoques et certains poissons de rivières). L'adaptation préférentielle d'une espèce bactérienne à une ou plusieurs espèces animales n'est que relative. Toutefois, *B. melitensis*, espèce la plus fréquemment impliquée en pathologie humaine, est largement prédominante chez les ovins et les caprins. La brucellose porcine due à *B. suis* est fréquente dans les pays scandinaves et en Grande-Bretagne. En Amérique du sud, *B. suis* semble se répandre de manière importante chez les autres animaux, en particulier, les bovins (**Roux, 1979**).

Au Moyen-Orient et en Afrique, les camélidés contaminés dans une proportion de 15 à 20%, jouent un rôle important dans la transmission de la maladie à l'homme. En Tunisie, on rencontre surtout le genre *B. melitensis*, exceptionnellement *B. abortus*. Le taux de brucellose animale est de 3% au cours des dernières décennies. La vaccination des petits ruminants par le vaccin B19 à partir de 1970 a contribué à la baisse du taux des animaux infectés, autrefois estimé entre 8 et 9%. Depuis 1989, la maladie a connu une recrudescence chez les animaux et les hommes dans certaines régions du centre et du sud ouest. Les produits d'excrétion génitale, les urines ainsi que le lait des animaux sont riches en *Brucella*. L'élimination des *Brucella* par les animaux infectés peut être prolongée à l'origine d'une contamination du milieu extérieur, en particulier, le sol et les crudités. La brucellose animale est souvent chronique, bien tolérée, mais responsable chez les femelles d'avortements à répétition. La baisse de fertilité et le risque sanitaire lié à la brucellose chronique chez les bovidés rendent compte de l'importance de l'impact économique de la maladie (**Roux, 1979**).

#### I.6 Brucellose humaine

La brucellose humaine est souvent une maladie positionnelle, elle se rencontre principalement chez les fermiers, les vétérinaires le personnel d'abattoir ou de laboratoire de diagnostic au contact de matériel infectieux ou après incubation accidentelle du vaccin antibrucellique. L'infection peut également faire suite à l'ingestion de produits lactés infectés (Lefevre *et al.*, 2003).

Il n'y a sans doute pas, mise à part la grippe, d'affection plus variée dans sa symptomatologie que la brucellose. D'emblée, il est important de signaler que la brucellose est asymptomatique dans environ un cas sur deux. Ces infections asymptomatiques ne sont généralement mises en évidence que lors d'analyses sérologiques. Apres une période d'incubation de 5 à 30 jours ou plus, une maladie plus ou moins sévère peut survenir. Les patients présentent typiquement une fièvre intermittente, des tremblements, des douleurs articulaires, des céphalées, une dépression et des sueurs nocturnes (Lefevre *et al.*, 2003).

Les localisations cliniques sont aussi nombreuses que diverses : localisation ostéoarticulaire (responsables par exemple de sacro-illites), urogénitale, nerveuse, hépatique, cardiovasculaire, glandulaire. Il est à noter qu'en cas d'infection à *B. melitensis*. Le problème de santé publique se pose avec plus d'acuité car cette espèce est plus pathogène que *B. abortus* pour l'homme. Des lésions cutanées papuleuses ou pustuleuses localisées sur les mains ont également été décrites comme étant des réactions d'allergie à *B. abortus* (**Lefevre** *et al.*, 2003).

Le traitement de la brucellose humaine recommande par l'OMS consiste en une double antibiothérapie (doxy-cycline et rifampicine ou streptomycine) mise en œuvre durant six semaines 6. Mais, jusqu'à ce jour, tous les protocoles thérapeutiques développer ont rencontré des échecs dans les meilleurs cas (Lefevre et al., 2003).

#### I.7. Impact économique de la brucellose

Si l'importance hygiénique de la maladie est bien appréciée partout dans le monde, l'importance économique de la brucellose animale est surtout ressentie dans les pays pratiquant un élevage intensif, car la maladie entraîne non seulement des pertes de production (avortement, mortinatalité, stérilité, allongement de l'intervalle entre les vêlages, baisse de la production lactée, etc.), mais constitue aussi une entrave aux échanges commerciaux (Akakpo et al., 2009).

Outres les pertes économiques qu'elle occasionne du fait de l'infection animale, elle est responsable de nombreux décès humain et d'un cout élevé pour la collectivité aux journées de travail perdue, aux traitements médicaux aux recherches et à la prévention sanitaire (Lefevre et al., 2003).

#### I.8. Source et transmission de la brucellose

#### I.8.1 Chez l'animal

La contamination directe par *B. melitensis* se fait au contact des fœtus et des annexes fœtales soit à travers les muqueuses de l'appareil digestif ou respiratoire, soit à travers la conjonctive. L'infection à travers la peau est moins fréquente.

La chèvre peuvent se contaminer par voie digestive lorsqu'elles lèchent et que leur pelage est lui-même contamine par le sol. L'inhalation est une voie de grande importance dans les enceintes fermées ou sur les terrains, car le passage des troupeaux soulève des nuages de poussière infectée ce qui favorise la pénétration par voie respiratoire.

**La contamination indirecte** se produit par ingestion d'aliments ou d'eaux contaminés par les *Brucella* sur des pâturages communs.

La transmission verticale et la persistante des *Brucella* chez les animaux nouveaunés a été observée tant chez les animaux de laboratoire que chez des agnelles qui sont nées de mères malades ou qui ont tête du lait contamine (Lefevre *et al.*, 2003).

#### I.8.2. Chez l'homme:

#### L'homme peut s'infecter :

- Par contact direct avec les animaux malades, principalement les ruminants. Les personnes les plus exposées sont les agriculteurs et les vétérinaires (maladie professionnelle),
- Par ingestion de laits cru (la pasteurisation détruit *Brucella*) ou de fromages frais de fabrication artisanale, principalement fromage de chèvre et de brebis,
- Par inhalation.

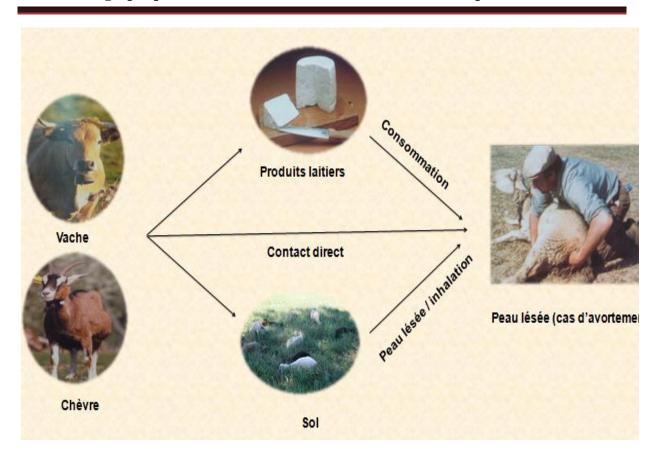


Figure 3 : Modes de transmission de la brucellose.

#### I. 9. Physiopathologie

Après pénétration, *Brucella* gagne le relais ganglionnaire lymphatique le plus proche, s'y multiplie puis dissémine par voie lymphatico-sanguine jusqu'aux organes riches en cellules réticulo-histiocytaires (ganglions, foie, rate, moelle osseuse, organes génitaux).rapidement internalisé dans les macrophages, brucella survie et même se multiplie dans ces cellules car elle ne déclenche pas le « burst » oxydatif bactéricide. La persistance intracellulaire de la bactérie détermine une réaction granulomatose lympho-histiocytaire à l'origine des foyers éventuels ultérieurs (**Lefevre** *et al.*, **2003**).

L'immunité humorale apparait après 10 ou 15 jours d'évolution et l'immunité cellulaire se constitue plus lentement.

Après extinction spontanée ou thérapeutique de la phase aigue septicémique, l'infection peut entrer dans une période dite secondaire souvent marquer par la survenue de localisations infectieuses (**Lefevre** *et al.*, **2003**).

La persistance bactérienne peut ensuite conduire a 2 types de manifestations : des phénomènes immunoallergiques : état de « mal-être » trainant ou réactions aigues d'hypersensibilité immédiate lors de contacts avec *Brucella*; des foyers suppurés d'évolution torpide, osseux ou viscéraux, par action nécrosante des cytokines induite par la présence de *Brucella*.ces deux modes d'expression peuvent être associés ou indépendants (**Lefevre** *et al.*, 2003)

# Chapitre II: Diagnostic, Traitement Et Prévention

#### II.1. Diagnostic

#### II.1.1. Diagnostic clinique:

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

- La brucellose aiguë de primo-invasion : Elle survient habituellement après 1 à 4 semaines d'incubation et se manifeste généralement sous forme d'une fièvre ondulante sudoro-algique (fièvre ondulante, sueurs abondantes, arthralgies/myalgies, fatigue, sensations de malaise, céphalées) ou d'un syndrome pseudo-grippal (ISP, 2016).
- La brucellose subaiguë ou localisée: Elle peut être révélatrice de l'infection (peut succéder à une brucellose aigue ou survenir plusieurs mois, voire plusieurs années après une brucellose aigue passée inaperçu ou mal traitée). Cette forme est marquée par des localisations septiques secondaires isolées ou multiples (dans 20 à 40% des cas), particulièrement si la phase aiguë est passée inaperçue ou a été traitée tardivement.

#### Les localisations sont :

- **I.** Ostéo-articulaires: les plus fréquentes avec des arthrites et ostéites. Les foyers touchent surtout le rachis et l'articulation sacro-iliaque (sacro-iliite chez les jeunes patients et spondylodiscites chez les plus âgés) mais chaque articulation peut être touchée (arthrite coxo-fémorale);
- **II. Génito-urinaires :** chez l'homme, l'orchi-épididymite uni ou bilatérale est la forme la plus courante ; la prostatite et la pyélonéphrite étant moins fréquentes. Les infections chez la femme sont plus rarement décrites (salpingite, endométrite) ;
- **III.** Neurologiques : avec différents tableaux possibles (méningite, encéphalite, myélite, abcès) ;
- IV. Cardiaques: endocardite principalement et plus rarement péricardite ou myocardites;
- V. Autres plus rares : hépatospléniques (hépatites), pleuroplumonaires (pneumonies, pleurésies, abcès), digestives (iléite, colite), cutanées (dermites, pétéchies, abcès, ulcère) et ophtalmiques (Uvéite) (ISP, 2016).
- La brucellose chronique : elle se définit par une évolution prolongée au-delà d'un an. Elle n'est pas systématique, peut apparaître longtemps après la contamination et peut être

révélatrice de l'infection. La définition de la brucellose chronique est ambiguë, incluant deux entités distinctes :

- I. Avec des manifestations générales et subjectives dites « patraquerie brucellienne » caractérisée par une asthénie profonde physique et intellectuelle, un syndrome dépressif, des névralgies et douleurs musculaires et ostéo-articulaires. Il n'y a pas vraiment d'atteinte focale, les sérologies positives sont persistantes mais les brucelles ne sont pas isolées par la culture et l'antibiothérapie n'a pas d'effet ;
- **II. Avec des foyers profonds** (articulaires, viscéraux) d'évolution torpide. Les formes graves telles l'endocardite sont exceptionnelles (moins de 2% (**ISP**, **2016**).

#### II.1.2. Diagnostic biologique:

Le diagnostic de la brucellose repose sur les examens sérologiques ou sur l'isolement du germe qui dépend du stade de la maladie. Il existe deux types de diagnostic :

• Diagnostic direct : La recherche de *Brucella* par hémoculture ou par culture de prélèvement dans les ganglions lymphatiques ou la moelle osseuse, du liquide céphalorachidien (LCR), du liquide de ponction articulaire, de foyers suppurés ou de prélèvement opératoire demeure la technique de référence pour établir un diagnostic de certitude.

Le pourcentage d'hémoculture positive est élevé durant la présentation aiguë en phase septicémique. Il diminue dans les formes localisées et la culture est exceptionnellement positive durant la phase chronique. La culture devrait être réalisée dans les 15 jours qui suivent l'apparition des symptômes cliniques. Après, sa sensibilité diminue fortement, notamment si le patient a été mis sous traitement antibiotique (**ISP**, **2016**).

**La PCR** est possible mais reste réservée à certains laboratoires, elle est particulièrement utile en cas d'antibiothérapie ayant précédé les analyses.

- Diagnostic indirect : repose sur la détection ou l'augmentation du titre d'Ac spécifique.
  - Sérodiagnostic de Wright (SW): c'est une séro-agglutination des anticorps de type IgG et IgM qui se positive 7 à 15 jours après le début des symptômes et devient rapidement négatif en cas de guérison. La persistance d'un titre élevé un an après le début doit faire suspecter un foyer profond. La SW est la réaction de référence de l'OMS (ISP, 2016).
  - Réaction à l'antigène tamponnée ou test au Rose Bengale (Card Test) : c'est une réaction simple, rapide, sensible et spécifique d'agglutination sur lame en milieu acide utilisant une suspension de *Brucella* inactivés colorée par le Rose Bengale. Elle met en

évidence les IgG et se positive plus tardivement, elle est toutefois plus sensible et reste plus longtemps positive que l'agglutination de Wright.

- **ELISA**: l'ELISA permet la mise en évidence d'une réaction sérologique, principalement des IgG. C'est une méthode très sensible et très spécifique qui reste positive longtemps. Le test ELISA est réalisé 2 à 4 semaines après l'apparition des symptômes(**Bréhin** *et al.*, **2016**)
- La réaction de fixation du complément : peu sensible et n'est plus très souvent utilisé.
- L'immunofluorescence indirecte : très sensible et spécifique, permet la détection des différentes classes d'Ac (IgG,M&A) (ISP, 2016).
- L'intradermo-réaction à la mélitine : pour les formes chroniques en recherchant une hypersensibilité retardée mais n'est plus utilisée en clinique (ISP, 2016).

#### II.2. Traitement:

Il repose avant tout sur l'antibiothérapie. Les foyers chroniques et/ou suppurés peuvent bénéficier d'une ponction ou d'une chirurgie évacuatrice suivie d'antibiothérapie.

#### II.2.1. Les molécules utilisées :

- **1.** Les tétracyclines (doxycycline) qui sont la base de traitement (une association avec les aminosides est possible).
- 2. La rifampicine.
- 3. Le cotrimoxazole et les fluroquinolones (des antibiotiques de réserve).

#### **II.2.2.** Conduite pratique:

#### Options thérapeutiques en fonction de la forme clinique (Larpent and Larpent-Gourgaud, 1990)

#### Brucellose aigue (plusieurs options)

Doxycycline (200mg/j) +rifampicine (15mg/kg/j) durant 6 semaines

Doxycycline (6 semaines+stréptomycine voie parentérale (1g/j), 15 ou 21 j

Doxycycline 8 semaine + gentamicine voie parentérale (15 mg/kg/j) ou pendant 7 à 10j.

#### Brucelloses focalisées

Doxycycline+ aminoside puis doxycycline+ rifampicine pendant plusieurs mois.

#### Cas particuliers

Femme enceinte et chez l'enfant de moins de 8 ans : rifampicine+ cotrimoxazole

Endocardite brucellienne : doxycyline + rifampicine + cotrimoxazole pour au moins 3 mois.

#### **Brucellose chronique**

Antibiothérapie inutile sauf si foyers infectieux : traitement symptomatiques.

#### II.3. Prévention

Elle repose sur des mesures animales et humaines. La lutte contre la brucellose animale comporte certaines mesures telles que la surveillance sérologique des animaux d'élevage, l'abattage des animaux infectés et la vaccination des jeunes animaux.

Les mesures humaines reposent sur la déclaration obligatoire de la maladie, l'hygiène des manipulations (port de gants, lavage des mains), l'éducation sanitaire et la consommation de produits laitiers pasteurisés. Pas de vaccination chez l'homme. (Chakroun and Bouzouaia, 2007).

# 2<sup>ème</sup>partie: Partie Expérimentale

## Matériel Et Méthodes

#### I.1. Objectifs du travail

Les objectifs de notre travail sont :

- ➤ Détermination de l'incidence de la brucellose humaine et ces caractéristiques épidémiologiques dans la wilaya de Tiaret.
- ➤ Détermination des différentes formes cliniques et symptomatologique de la brucellose humaine avec confirmation par agglutination sur lame (test de Wright).

#### I.2. Lieu et durée de l'étude

Pour atteindre les objectifs tracés ci-dessus, une investigation de 3 mois a été réalisée dans la wilaya de Tiaret (35° 23′ 00″ N, 1° 20′ 00″ E).

Les donnés ont été colligés de l'EPH et la DSP de Tiaret., alors que les tests de diagnostic ont été effectués dans un laboratoire privé (Laboratoire d'Analyses Dr GHOLLAMALLAH, Tiaret).

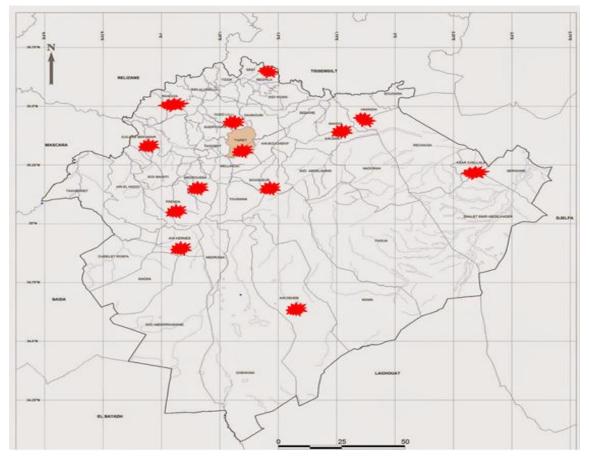


Figure 04: Principaux foyers de brucellose humaine dans la wilaya de Tiaret.

### I.3. Protocole de l'enquête épidémiologique

Une étude épidémiologique de la brucellose a été réalisée par collecte de données de différentes sources dans la wilaya de Tiaret.

- I. Au niveau du service des maladies infectieuses de l'EPH Youcef DAMARDJI par consultation :
  - 1. Des dossiers des patients atteints de brucellose durant l'année 2016 en référence à l'état clinique du patient, la source de contamination et le test de confirmation.
  - 2. Des registres (archives) des années 1996-2015 qui portent des informations en relation avec l'âge, le sexe et la forme de brucellose.
- II. Au niveau de la DSP toutes les données des cas de la brucellose humaine depuis 1996 jusqu'à 2016 ont été fournies pour l'ensemble des daïras.
- III. Une formation sur la technique de diagnostic de Wright (laboratoire privé) pour confirmation des cas suspects de brucellose.

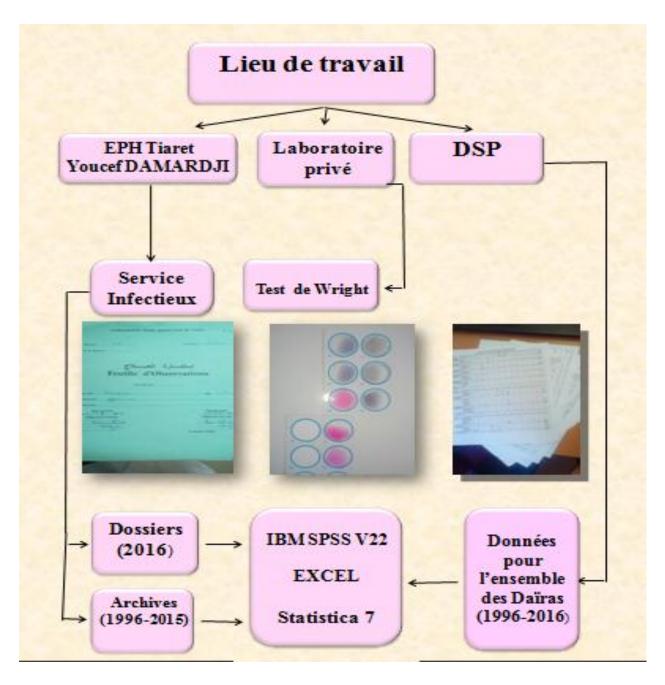


Figure 5 : Protocole Expérimental

### I.3.1. Matériel de laboratoire

- ➤ Kit de Wright (Rose Bengale et *Brucella abortus*).
- Sérum sanguin.
- Tubes.
- Centrifugeuse.
- > plaques ou lame en verre.
- > Seringues.
- Pipettes.
- ➤ Micropipettes (50µl).
- Minuterie.
- **>** Baguettes.
- Portoir.
- > Agitateur.
- Etuve.

Avant de commencer le travail il est impératif de prendre les précautions à chaque prélèvement de sang pour éviter la contamination :

- > Se laver les mains et les gantées.
- ➤ Le patient est prêt à faire le prélèvement, désinfecter le point de ponction avec de l'alcool.
- Après l'asepsie ; ne pas toucher qu'avec des doigts gantés le site de ponction pour la palpation éventuelle.
- ➤ Avec une seringue stérile faire piquer le malade pour l'obtention de 4-5 ml de sang.
- ➤ Oter l'aiguille du bras du patient, mettre un pansement compressif.
- Après avoir recueilli le sang dans des tubes sec, fait la centrifugation qui doit durée environ quatre minutes, après cette étape nous obtenons un liquide jaunâtre qui est le sérum et un dépôt constitué de globules rouges et des plaquettes et ainsi que des globules blancs.
- ➤ Chaque prélèvement doit être à compagne d'une fiche de renseignement qui précise les points suivants :

- Nom et prénom de patient.
- Sexe.
- Age.
- Fonction.
- Adresse.

### I.4. Tests sérologiques

- Epreuve d'antigène tamponné ou Rose Bengale.
- Séro-agglutination de Wright.

### I.4.1. Epreuve à l'antigène tamponné EAT :

L'agglutination sur lame avec l'antigène coloré au Rose Bengale est utilisée pour le dépistage de la brucellose aigue, cependant c'est un test quantitatif qui permet de classer les échantillons en positifs et négatifs.

### I.4.1.1. Procédure:

Les échantillons ont été traités et analysés selon les étapes suivantes décrites dans le kit :

- 1. Permettre aux réactifs et aux échantillons d'atteindre la température ambiante, la sensibilité de test peut être réduite à faible températures.
- 2. Placer 50µl de l'échantillon et une goutte des témoins positifs et négatifs dans des cercles séparés sur la plaque de test.
- 3. Mélanger le réactif de Rose Bengale vigoureusement ou sur un vortex avant l'utilisation et ajouter une goutte près de l'échantillon à tester.
- 4. Mélanger les gouttes avec un bâton en plastique ; en les étalant sur toute la surface de cercle. Utiliser différentes bâtons pour chaque échantillon.
- 5. Placer la plaque sur un agitateur mécanique à 80-100t/m pendant 4 minutes.

Des faux positifs peuvent apparaître si la lecture est faite après deux minutes (Alton et al., 1988).



Figure 06 : kit de l'épreuve d'antigène tamponné (Rose Bengale).

### I.4.1.2. Lecture et interprétation

Examiner macroscopiquement la présence ou l'absence d'une agglutination visible immédiatement après retrait de la plaque de l'agitateur.

La présence d'une agglutination indique une concentration d'anticorps anti-Brucella égale ou supérieur à 25 UI/ml.

Tableau 02: Principe de titrage pour le test de Rose Bengale.

Nombre de tube Matériel	01	02	03	04	05	06	
Sérum	100 μl _	100 µl					
	\		D (	D 6	D 4	D-0	D
Eau physiologie	100 μl	100 μl	100 μl	100 μl	100 µl	100 µl	Jeter 100 µl
Titrage finale	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	
Titrage en UI/ml	50	100	200	400	800	1600	

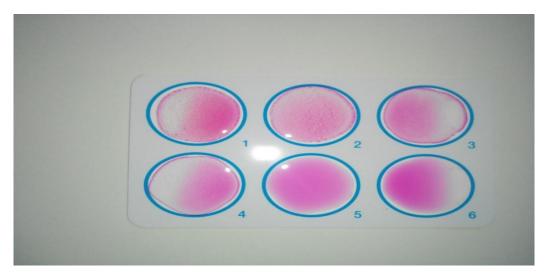


Figure 07: Résultats du test de Rose Bengale.

### I.4.2. Séro-agglutination de Wright (SAW)

C'est la plus classique des réactions sérologique de brucellose. Elle consiste à rechercher l'agglutination des brucellas en présence de dilution du sérum à étudier par l'eau physiologie.

### I.4.2.1. Procédure

Tableau 03: Principe de titrage pour la technique de SAW.

Effectuer 6 dilutions du sérum à examiner en eau physiologie selon le schéma suivant

Sérum		80µl	40µ1	20μ1	10μ1	5µl
Réactif		50µl	50µl	50µl	50μ1	50µl
Wright						
Titrages	si	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320
positif						
Titrage	en	30	60	120	240	480
U/ml						

- Lecture : après l'incubation 24h à 37°C, lire les résultats en profond des tubes :
  - ➤ La présence d'un anneau en bas de tube → négative.
  - ➤ La présence d'agglutination en bas des tubes positifs.

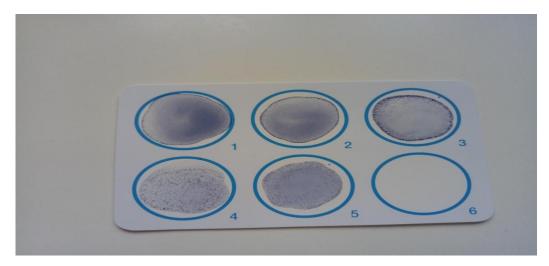


Figure 08 : Résultats du test de Wright

- Un titre égal ou supérieur à 1/80 indique une brucellose active.
- Un titre égal 1/20 ou 1/40 est suspect qui peut indiquer une brucellose au début il faut répéter l'examen un ou deux semaine plus tard.



Figure 9 : Méthode de titrage pour la technique de SAW.

### I.5. Analyse statistique

Une analyse statistique des données obtenues a été effectuée en utilisant les progiciels IBM SPSS V22, Excel et Statistica 7.

# Résultats Et Discussion

### II.1. Résultats et Discussion

Les données épidémiologiques sur la brucellose dans la wilaya de Tiaret, relatives à la période 1996-2016 montrent une variation du nombre de personnes atteint, qui est conditionnés par un certains nombre de paramètres à savoir le sexe, l'âge, saison.

Dans la wilaya de Tiaret, la brucellose est première des principales zoonoses. Elle est considérée comme un problème majeur de santé public. La figure 10 montre une incidence très élevée de la brucellose humaine avec 68% devant le kyste hydatique et la rage.

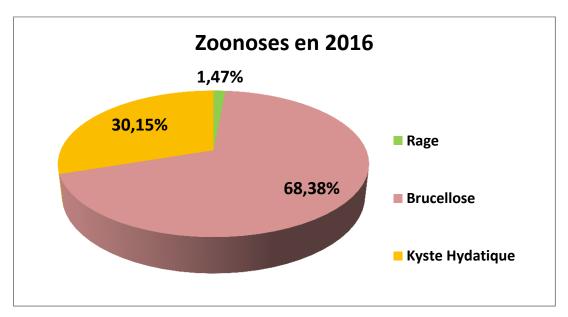


Figure 10: Principales zoonoses rapportées à Tiaret pour l'année 2016.

La brucellose humaine reste la zoonose la plus fréquente dans le monde entier avec plus de 500 000 nouveaux cas chaque année (*Pappas et al.*, 2006). L'Algérie présente la dixième plus grande incidence annuelle dans le monde, mais le nombre annuel de cas déclarés est resté stable au cours de la dernière décennie (*Pappas et al.*, 2006).

En 2015, l'incidence de la brucellose humaine en Algérie était, selon l'OIE, 6779 personnes. (*OIE 2017*).

Dans une étude sur la brucellose humaine en France, publiée en 2016, **Mailles et al**; ont montrée que les pays à risque visités par les personnes qui ont importé la brucellose étaient l'Algérie, la Turquie, le Portugal, le Maroc et la Tunisie. (*Mailles et al., 2016*).

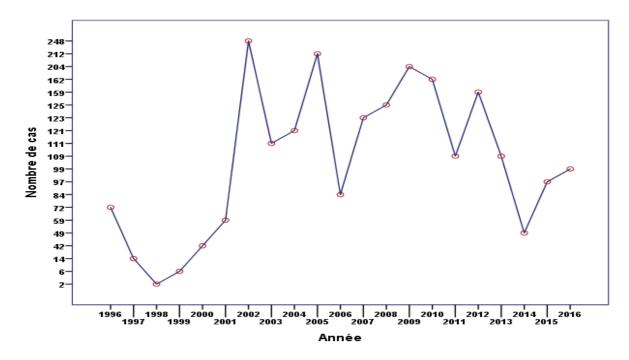


Figure 11: Evolution annuelle du nombre de cas atteints de brucellose, DSP

Tiaret (1996-2016)

La figure 11 expose l'évolution annuelle de la brucellose humaine depuis 1996, elle montre une incidence très élevée de la pathologie en 2002 avec 240 cas et une très faible incidence en 1998 et 1999 avec seulement 02 et 06 cas, respectivement. Une incidence moyenne de 100 cas a été notée pour la plupart des années. En 2016, la brucellose a fait une incidence annuelle de 11 par 100 000 habitants. Cette constatation prouve que l'occurrence de la brucellose est variable d'une année à l'autre.

Selon Gouri, la brucellose est endémo-épidémique, touchant essentiellement les zones rurales d'élevage d'animaux domestiques notamment : Laghouat, Biskra, Tébessa, Tiaret, Djelfa, M'sila et Khenchela (Gouri and Yakhlef, 2014).

Une nette réduction de l'incidence a été enregistrée en 2006 (40 % celle de 2015), Ceci est expliqué par la mise en place d'un programme de prophylaxie médicale (vaccination) qui touche la wilaya de Tiaret. Néanmoins ces dernières années, on assiste à une augmentation des chiffres de l'incidence annuelle (204 en 2009) qui peut être due en grande partie au mouvement des cheptels (Gouri and Yakhlef, 2014).

L'analyse statistique des données des registres hospitaliers de l'EPH Tiaret depuis 1996 a permis de tracer la courbe suivante (**figure 12**). Subséquemment, l'évolution annuelle est semblable à celle rapporté pour toute la wilaya.

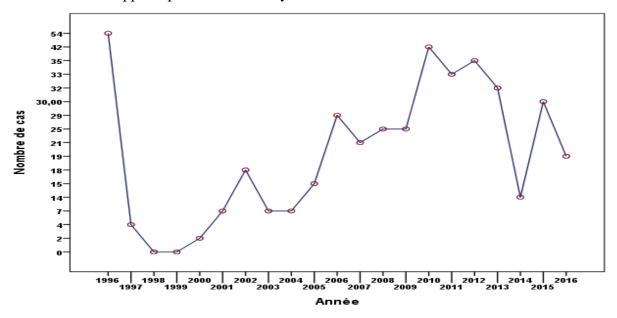


Figure 12: Distribution annuelle des cas de brucellose humaine, EPH Tiaret (1996-2016).

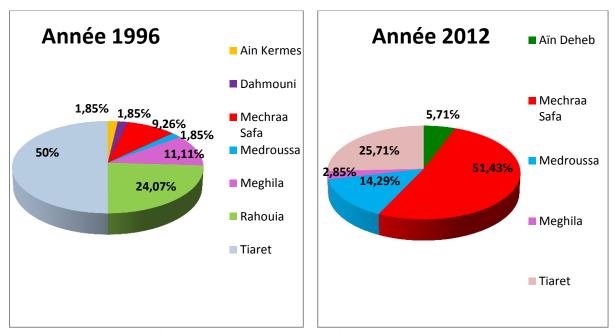


Figure 13 : Distribution du nombre de cas atteints de la brucellose par Daïra (1996 et 2012), EPH Tiaret.

La variation du nombre de cas de brucellose humaine par Daïra et en comparaison des données de deux périodes différentes (1996 et 2012) est illustrée par la **figure 13**. Ces résultats dévoilent la variabilité de l'incidence de la brucellose indépendamment de la région. Ainsi, pour la Daïra de Mechraa Sfa une incidence de 9.26% et 51.43% a été enregistrée pour 1996 et 2012 respectivement malgré que l'incidence enregistrée était la plus élevée. Ces résultats sont en corrélation avec ceux obtenus par **Minas** *et al.*, **2007** dans une étude effectuée en Grèce.

La distribution spatiale des cas de brucellose a été associée à la densité d'immigrants dans les provinces administratives (Al Dahouk et al., 2007).

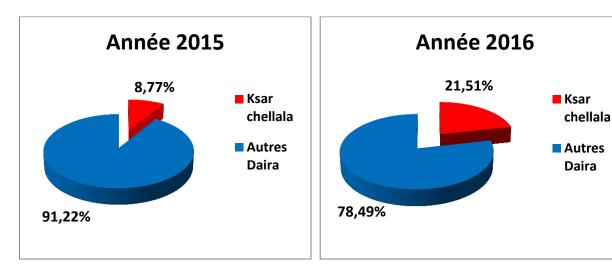


Figure 14 : Distribution du nombre de cas atteints de la brucellose par Daïra (2015 et 2016). DSP Tiaret.

Le même résultat a été constaté dans la Daïra de Ksar Chellala pour les deux dernières années avec une incidence de 8.77% et 21.51% pour 2015 et 2016 respectivement.

# II.A. Variation du nombre de personnes atteints de brucellose par mois et par sexe durant la période 1996-2016

L'illustration graphique (figure 15) montre la variation de l'effectif de cas atteints de brucellose en fonction du mois et le sexe. L'effectif maximal relevé chez les deux sexes concerne le mois de Juin.

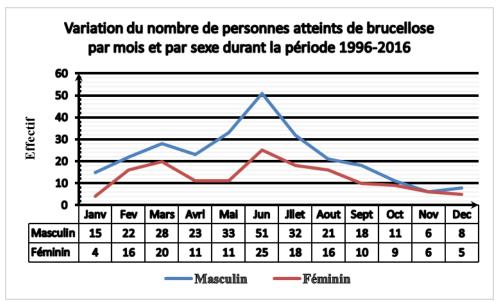


Figure 15: Variation du nombre de cas atteints de brucellose par mois et par sexe durant la période 1996-2016.

II.B. Variation du nombre de personnes atteints de brucellose par saison et par sexe durant la période 1996-2016 :

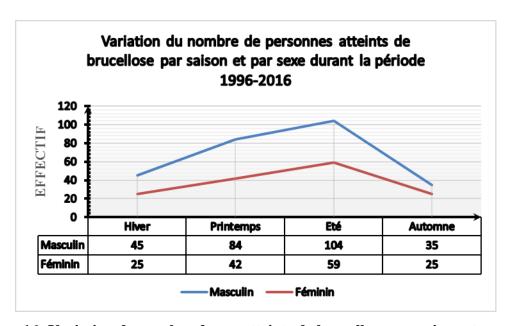


Figure 16: Variation du nombre de cas atteints de brucellose par saison et par sexe durant la période 1996-2016.

Dans les figures 15 et 16 on expose la variation du nombre de cas atteints de brucellose par mois et sexe et par saison et sexe, respectivement durant la période 1996 et 2016. Il ressort de ces résultats que les hommes sont plus exposés que les femmes.

Le traitement des données, par une analyse de la variance à deux facteurs (sexe, mois) et à une seule observation, révèle que les effectifs sont significativement différents entre les deux sexes et les douze mois de la période 1996-2016. Les différences sont respectivement hautement significatives à (P < 1%) et (P < 5%) respectivement. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature qui signalent que sous tous les climats les hommes sont plus atteints que les femmes (Neau et al., 1997).

Selon **Minas** *et al.*, **2007**, les patients de sexe masculin représentaient 74,9 % (203 sur 271) des cas, ce qui diffère de manière significative (P < 0.05) de celui de sexe féminin, tandis que le sexe ratio a été calculé comme 2.99/1 (203/68), indiquant que les hommes ont acquis l'infection par *Brucella spp*. Plus que les femmes.

Le même résultat a été obtenu avec **Mailles** *et al.*, **2016** qui ont constaté que parmi les 250 cas déclarés, 157 (63 %) des patients étaient de sexe masculin, et le sex-ratio H/F était de 1,7.

Par contre, dans une étude épidémiologique sur la brucellose en Allemagne, les deux sexes étaient à peu près également représentés entre les patients atteints de brucellose (54 % hommes contre 46 % femmes).(Al Dahouk *et al.*, 2007).

La variation de l'effectif de personnes atteintes de brucellose est étudiée par saison et par sexe où la figure montre d'une part un écart entre les deux sexes et d'autre part durant la saison d'été. Les faibles valeurs de l'effectif sont enregistrées en saisons d'automne et d'hiver.

L'application de l'analyse de la variance à deux facteurs (sexe, saison) et à une seule observation aux données de la période 1996-2016, indique des différences significatives. Ces différences sont tout juste significatif à (P < 4) et (P < 5), respectivement (Voir Annexe 01).

On constate, de la distribution mensuelle de la brucellose humaine pendant les 20 ans une augmentation des cas durant les saisons printemps et été qui commence du mois de Mai

vers un pic en mois de Juin **18,14%** et on enregistre une diminution progressive jusqu'à des valeurs très basse **2.9%**.

Ces résultats sont en corrélation avec ceux obtenus par Minas en 2007, qui a rapporté que l'incidence de la brucellose humaine augmente de Novembre à Juillet et diminue d'Août à Octobre, alors que la majorité des cas ont été diagnostiqués à partir de Décembre à Juin et a atteint un pic en Mai. Le caractère saisonnier de la brucellose humaine peut être attribué à la saisonnalité des parturitions chez les petits ruminants. Les moutons et les chèvres donnent naissances en deux périodes, d'Octobre à mi-décembre et de mi-janvier à Mars. En tenant compte de ceci, on peut conclure que le pic de cas de brucellose humaine a été observé dans l'intervalle d'un à deux mois après la fin de la période de parturition de moutons et chèvres. Ce retard dans l'apparition du pic représente la période d'incubation de la maladie et de l'intervalle entre l'apparition des symptômes jusqu'à diagnostic précis. Le caractère saisonnier de brucellose humaine pour les pays européens a été rapporté par d'autres chercheurs, qui ont révélé que plus de 70 % des cas de brucellose humaine sont produite de Mars à Juin, avec un pic observé à partir de Mai à Juin. Le caractère saisonnier de brucellose humaine est plus perceptible lorsque la brucellose est principalement une maladie professionnelle et l'infection se produit par contact direct avec les animaux. Cela se produit parce que, pendant la période de parturitions, le nombre d'animaux excréteurs de l'agent infectieux augmente, la contamination de l'environnement augmente progressivement. Dans de telles circonstances, la probabilité d'infection augmente considérablement pour le personnel travaillant dans des environnements fortement contaminés, qui peuvent ainsi acquérir l'infection par d'autres voies, par exemple à travers le système respiratoire. (Al Dahouk et al., 2007; Gouri and Yakhlef, 2014; Minas et al., 2007).

Dans les pays à climat tempéré ou froid il y a une variation saisonnière marquée de l'incidence de la brucellose aiguë, avec la plupart des cas qui se produisent au printemps et en été. Cela coïncide avec la période de pointe pour l'avortement et de parturitions chez les animaux de ferme et par conséquent le plus haut niveau d'exposition pour ceux qui fréquentent les animaux et consomment leur lait. L'effet saisonnier est plus évident pour la brucellose ovine/caprine que la brucellose bovine, peut-être à cause de la plus longue période de lactation chez les bovins. Dans les régions tropicales et subtropicales, où l'élevage s'étend

tout au long de l'année, il n'y a pas d'influence sur l'incidence saisonnière de la brucellose (Corbel, 2006).

# II.C. Variation du nombre de cas atteints de la brucellose par classe d'âge et par sexe durant la période 1996-2016 :

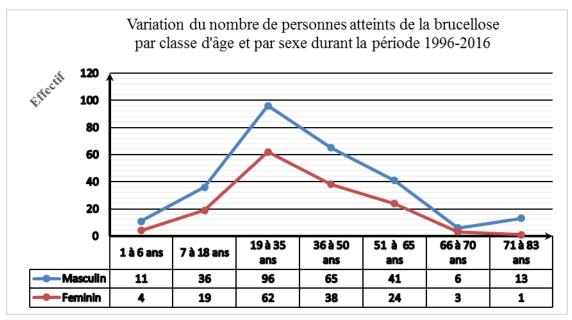


Figure 17 : Variation du nombre de patients par classe d'âge et par sexe durant la période 1996-2016.

La figure 17 montre que la classe d'âge 19 à 35 ans est la plus touchée par la brucellose chez les deux sexes. Les plus faibles valeurs sont enregistrées dans les tranches d'âges 1 à 6 ans, 66 à 70 ans et 71 à 83 ans. Les différences par sexe et classe d'âge sont hautement significatives à (P<0.06) et (P< 0.05), respectivement. Cette constatation est en corrélation avec les résultats de Gouri et al. Qui ont montré que les patients étaient âgés entre 15 et 68 ans ; avec une moyenne d'âge de 40 ans, la tranche d'âge la plus touchée (47%) était entre 31 et 50 ans.

Dans une étude menée en Tunisie, Zribi et ses collaborateurs ont rapporté que l'âge moyen des patients était de 44,6 ans avec des extrêmes allant de 15 à 80 ans (**Zribi** *et al.*, **2009**).

En France, l'âge des patients variait de 1 à 84 ans (moyenne 52 ans) ; un tiers d'entre eux avaient 60 ans ou plus (Mailles *et al.*, 2016).

Dans les pays industrialisés et dans ceux dans lesquelles l'hygiène alimentaire empêche la brucellose, la maladie est en grande partie professionnelle et la majorité des cas sont des hommes âgés entre 20 et 45 ans. Dans les pays ou régions où *B. melitensis* est répandue, les pratiques suivies dans le marketing et la distribution de produits laitiers de chèvre et brebis en particulier rendent l'application des mesures d'hygiène très difficiles. Dans cette situation l'ensemble de la population est à risque et de nombreux cas se produisent chez les femmes et les enfants. Dans les sociétés nomades, les adultes ont souvent été exposés à l'infection à un âge précoce et ne sont pas porteurs de maladie aiguë, bien que nombreux peuvent avoir des séquelles de l'infection chronique. Dans de telles conditions, les enfants représentent une forte proportion de cas aigus et la brucellose est en grande partie un problème pédiatrique (Corbel, 2006).

Chez les patients < 30 ans et > 59 ans d'âge, le sexe masculin prédomine (60 % et 73 %, respectivement); chez les personnes âgées de 30 à 59 ans, 56 % étaient des femmes. L'incidence spécifique à l'âge était la plus élevée pour les personnes de 60 à 69 ans et plus faible pour les enfants de < 10 ans (Al Dahouk *et al.*, 2007).

### II.D. Variation du nombre des personnes atteint de brucellose par profession durant la période 1996-2016 :

Tableau 04 : Répartition des cas atteints de brucellose selon la profession

Catégorie	Professionnelle	Non professionnelle	Professionnelle + consommation
Taux	21%	63.16%	15.79%

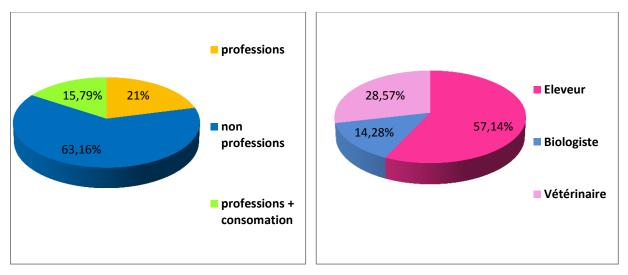


Figure 18: Répartition des cas atteints de brucellose selon la profession.

La figure 18 représente la répartition des cas atteints de brucellose selon leurs professions. La catégorie de non professionnelle est la plus touchée avec 63.16% suite à la consommation des produits laitiers non pasteurisés.la catégorie professionnelle comprend des gens qui sont on contacte permanente avec les animaux (éleveur et vétérinaire), ou bien des biologistes qui s'occupent des analyses de la brucellose. Cette catégorie représente 21% du taux globale de l'infection.

Bien que la source principale de contamination est la consommation du lait cru et les produits laitiers non pasteurisé, les vétérinaires et les biologistes peuvent attrapés l'infection lors des manipulations au moment des analyses et ou suite à des piqures lors de la vaccination, même suite à des manipulations obstétricales des animaux brucelliques. Selon **Minas** *et al.*, 2007 cette contamination revient au manque de mesures de prévention.

Il convient de noter que les éleveurs sont les plus touchés et ceci est en relation avec la longue durée de contact avec les animaux et la forte dépendance au lait comme source alimentaire (Corbel, 2006).

Contrairement à nos résultats, Minas et al., (2007) considèrent que la brucellose humaine dans la région de la Grèce centrale est principalement une maladie professionnelle et non pas un problème de santé pour l'ensemble de la population. Ainsi, les données montrent que 91,51 % des patients dans cette région sont des professionnels qui ont été en contact direct avec les animaux ou les produits d'origine animale (**Minas** *et al.*, **2007**).

En revanche, Mailles et al, confirment que la brucellose n'est plus un risque professionnel pour les vétérinaires, les éleveurs ainsi que tous les autres professionnels en contact avec les ruminants domestiques en France. Ces résultats sont conformes avec les données provenant d'autres pays qui ont réalisé l'éradication de la brucellose animale dans les élevages (Mailles *et al.*, 2016).

La brucellose est connue comme une cause fréquente d'infections acquises en laboratoire. Une étude publiée en 2013 a souligné que ces infections surviennent lorsque les techniciens de laboratoire ne sont pas informés de la suspicion de la brucellose, ou lorsque la maladie n'a pas été soupçonnée (**Traxler** *et al.*, 2013).

## II.E. Variation du nombre des cas atteints de la brucellose selon le diagnostic clinique et le sexe durant la période 1996-2016.

La variation de l'effectif des cas atteints de brucellose selon le diagnostic clinique et le sexe est illustrée dans la figure suivante.

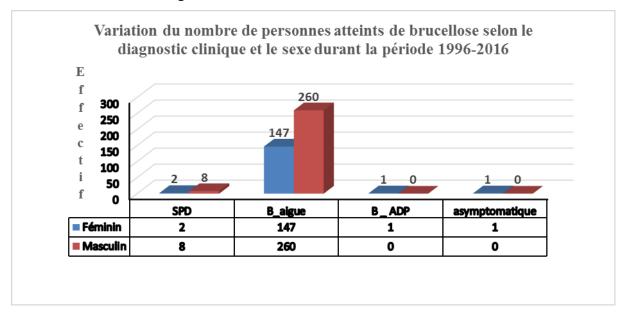


Figure 19: Variation du nombre de cas atteints de brucellose selon le diagnostic clinique et le sexe durant la période 1996-2016

La variation de l'effectif en fonction du diagnostic clinique est hautement significative à 3,2%. L'effectif des personnes de sexe féminin, malgré inférieur au masculin, n'est pas significativement différent à moins de 37,2%.

Des formes focalisées peuvent succéder à une brucellose aiguë ou survenir plusieurs mois, voire plusieurs années. Après une brucellose aiguë ignorée ou mal traitée. Les localisations ostéoarticulaires, principalement à type de spondylodiscite, sont les plus fréquentes (75 %), mais il existe également des localisations viscérales (hépatique, génitale et urinaire). Les neurobrucelloses sont des manifestations secondaires rares, conséquences d'une infestation méningée à la phase aiguë (Maurin, 2005).

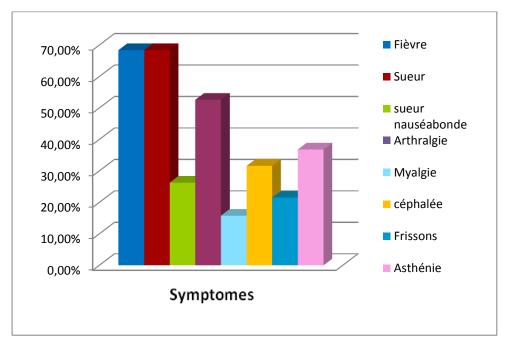


Figure 20 : Répartition des manifestations cliniques.

La figure 20 représente les principales manifestations cliniques observées chez les patients recensés en 2016 et caractérisées par une fièvre, sueur, sueurs nauséabondes, arthralgie, myalgie, céphalée, frissons et asthénie. Dans la majorité des cas, l'infection débute par une fièvre, sueur et arthralgie qui constituent les principaux symptômes marqués dans cette étude.

Ce résultat concorde avec celui de Maurin qui a précisé que l'expression clinique majeure est la fièvre, constituée classiquement d'ondes fébriles durant 10 à 15 jours séparées

par des périodes de quasi-apyrexie de 5 à 10 jours. Cet état fébrile est accompagné d'une asthénie, de sueurs nocturnes abondantes et de douleurs musculaires ou articulaires mobiles et fugaces, c'est la fièvre ondulante sudéroalgique (Maurin, 2005).

Dans l'étude réalisée à Guelma, les auteurs ont noté que la fièvre était le signe majeur et retrouvée dans 42 cas, elle était associée à des sueurs et des algies dans presque la moitié des cas (Gouri and Yakhlef, 2014).

De même, Neau et al., ont remarqué que 52,5 % des patients présentaient une brucellose aigue et 3,5 % avaient des manifestations cliniques compatibles avec une brucellose chronique et que tous les patients présentant une forme aigue étaient fébriles (Neau et al., 1997). Zribi et ces collaborateurs, eux même, ont montré que la répartition des différentes formes cliniques de la brucellose est dominée par la forme aigue (69%) avec aucun cas de forme chronique (Zribi et al., 2009).

### II.F. Variation du nombre des patients atteint de brucellose selon l'incidence la brucellose animale.

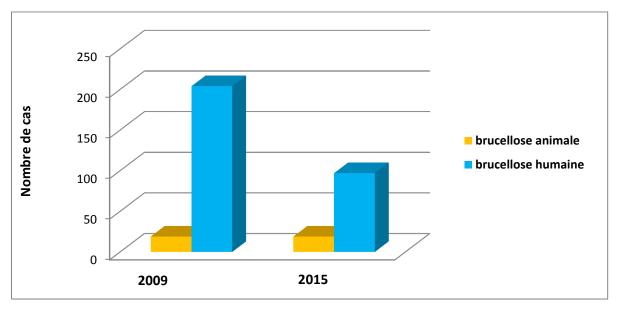


Figure 21: Incidence de la brucellose animale et humaine en 2009 et 2015 dans la wilaya de Tiaret, DSP et DSA Tiaret.

Ces résultats ont été exposés dans le but de montrer l'indépendance du nombre de cas de brucellose humaine de celui de la brucellose animale malgré que la brucellose soit une zoonose majeure et que sa présence est en corrélation avec celle de la brucellose animale. Dans la figure 21, il est très clair que même si l'incidence de la brucellose animale soit identique pour les deux années, la brucellose humaine a montré une grande variabilité.

Dans la région de Larissa en Grèce centrale, l'incidence annuelle de la brucellose humaine au cours de la période de l'étude était presque 15 fois plus élevée que celui rapporté pour l'ensemble du pays. Selon les auteurs, ceci peut être attribué à la forte prévalence de l'infection à *B. melitensis* chez les ovins et caprins dans cette région, puisqu'il est admis que l'incidence de la brucellose humaine est en corrélation positive avec la prévalence de la brucellose chez les animaux (**Minas** *et al.*, **2007**).

Nicoletti a rapporté que puisque la brucellose est une vraie zoonose, il y a une relation entre l'incidence de la brucellose animale et humaine et que les cas de brucellose humaine peuvent être la première preuve de la brucellose animale. Ceci souligne l'importance de la coopération entre les agents de santé vétérinaire et humaine dans le signalement des cas et des efforts d'éducation (Nicoletti, 1993).

Le nombre de cas humains autochtones a constamment diminué en parallèle avec la diminution de la prévalence des animaux infectés (Al Dahouk et al., 2007).

Les résultats de cette étude ont montrés que le test de séro-agglutination de Wright et le Rose Bengale sont les deux examens biologiques les plus utilisés dans les établissements d'état et les laboratoires privés.

Le traitement de la brucellose humaine est toujours de la bithérapie, il est utilisé en association de deux antibiotiques, Doxycycline avec la Rifampicine ou avec la Gentamicine. La posologie diffère selon la gravité de la maladie et selon l'état de santé du patient, la durée

de traitement sursoit selon la phase :

Brucellose Aigue: 6 semaines (Doxycycline+ Rifampicine).

Brucellose Focalisée: 6 semaines à 3 mois (Doxycycline+ Rifampicine).

Brucellose Chronique : l'antibiothérapie n'a aucune effet sur la guérissons du patient.

# Conclusion Et Recommandations

### II.2. Conclusion

Au terme de cette étude, nous concluons les points suivants :

- La brucellose est toujours présente avec une incidence très importante qui a connu une recrudescence ces dernières années.
- La wilaya de Tiaret, de part ces caractéristiques agropastorales, représente un foyer permanent de cette zoonose malgré touts les programmes de prophylaxie médicale (vaccin) de la brucellose animale.
- Les résultats de cette étude montrent que la brucellose est une zoonose qui touche le sexe masculin et surtout des personnes entre 19-35 ans.
- En Algérie, la brucellose reste toujours une maladie professionnelle qui touche les vétérinaires, les éleveurs, et les biologistes.
- Elle est favorisée par l'ingestion de lait cru ou des produits laitiers non pasteurisés provenant d'animaux infectés.
- La forme aigue est la forme prédominante caractérisée par une fièvre, sueur et arthralgie.
- La confirmation d'une suspicion de brucellose s'effectue par le test biologique Séroagglutination de Wright.
- Le traitement utilisé est toujours une association de deux antibiotiques, Doxycycline avec la Gentamicine ou avec la Rifampicine.

### II.3. Recommandations

Les résultats de cette étude ne peuvent dans aucune mesure refléter la situation réelle de la pathologie dans la wilaya d'étude ni au territoire national. Donc vue les résultats obtenus, nous formulons les recommandations suivantes :

### Aux autorités sanitaires :

- Mettre en place un programme national pour la surveillance de la brucellose.
- Faciliter le diagnostic rapide de cette maladie en mettant à la disposition des structures sanitaires sur place des réactifs comme le Wright.
- Contrôle strict des cheptels des nomades, qui migrent avec leurs troupeaux du sud au nord ou du nord au sud pendant la saison chaude, ces troupeaux représentent le facteur de risque le plus important dans la diffusion de l'infection.
- Collaboration entre vétérinaires, et les autres professionnels de la santé.

### Aux agents de santé :

- Faire des investigations par rapport à cette maladie surtout face à des personnes vivantes dans les zones d'élevage.
- Plus d'applications et de prudences lors de la technique avec les réactifs de sérodiagnostic.

### A la population:

- Eviter la consommation de lait non pasteurisé.
- Prendre des précautions d'hygiène en cas de contacts avec les animaux.

# Références Bibliographiques

### **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:**

### $\mathcal{A}$

- Akakpo, A., Têko-Agbo, A. and Koné, P. (2009). L'impact de la brucellose sur l'économie et la santé publique en Afrique. *Conf. OIE*, pp. 71-84.
- Al Dahouk, S., Neubauer, H., Hensel, A., Schöneberg, I., Nöckler, K., Alpers, K., Merzenich, H., Stark, K. and Jansen, A. (2007). Changing epidemiology of human brucellosis, Germany, 1962-2005.
- Alton, G. G., Jones, L. M., Angus, R. and Verger, J. (1988). *Techniques for the brucellosis laboratory*. Institut National de la recherche Agronomique (INRA).

 $\mathcal{\underline{B}}$ 

- Blanc-Gruyelle, A.-L., Lemaire, X., Guaguere, A., Sotto, A., Senneville, E. and Lavigne, J.-P. (2016). Un cas de brucellose atypique. *Médecine et Maladies Infectieuses*.
- Bréhin, C., Ray, S., Honorat, R., Prère, M., Bicart-See, A., Claudet, I. and Grouteau, E. (2016). Pediatric brucellosis: A case report and literature review. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe française de pediatrie*, **23**, 719-722.

<u>C</u>

- Chakroun, M. and Bouzouaia, N. (2007). La Brucellose: une zoonose toujours d'actualite brucellosis: a topical zoonosis. *Rev Tun Infectiol*, **1**, 1-10.
- Chardon, H. and Brugère, H. Zoonoses.
- Corbel, M. J. (2006). Brucellosis in humans and animals. World Health Organization.

 $\mathcal{D}$ 

Desachy, F. (2005). Les zoonoses, transmission des maladies des animaux à l'homme; identification des pathologies les plus courantes: diagnostic, traitement et soins des maladies. *Edition de VECCHI SA*.

<u>G</u>

- Gastinel, P. and Philibert, A. P. H. (1957). *Precis de bacteriologie medicale: avec la collab.* de R. Fasquelle [Et autres]. 2e ed. ref. Masson.
- Gouri, A. T. A. B. A. and Yakhlef, A. (2014). Etude de la brucellose humaine à Guelma (Algérie): A propos de 51 cas. *Revue Tunisienne d'Infectiologie. Janvier*, **8**, 57-64.

I

ISP, W. (2016). Brucellose, I. S. d. S. Publique, Ed, Groeselenberg, 99 1180-Bruxelles Larpent, J.-P. and Larpent-Gourgaud, M. (1990). *Mémento technique de Microbiologie*. Technique et documentation-Lavoisier.

### $\underline{\mathcal{K}}$

Kefi, A., Abid, R., Sayhi, S., Boussetta, N., Battikh, R., Louzir, B., Abdelhafidh, N. B. and Othmani, S. (2015). La brucellose: manifestations cliniques, diagnostic et traitement. *La Revue de Médecine Interne*, **36**, A103.

 $\underline{\mathcal{L}}$ 

Lefevre, P.-C., Blancou, J. and Chermette, R. (2003). Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail: Europe et régions chaudes.

### $\mathcal{M}$

- Mailles, A., Garin-Bastuji, B., Lavigne, J., Jay, M., Sotto, A., Maurin, M., Pelloux, I., O'Callaghan, D., Mick, V. and Vaillant, V. (2016). Human brucellosis in France in the 21st century: Results from national surveillance 2004–2013. *Médecine et Maladies Infectieuses*, **46**, 411-418.
- Mailles, A., Rautureau, S., Le Horgne, J., Poignet-Leroux, B., d'Arnoux, C., Dennetiere, G., Faure, M., Lavigne, J., Bru, J. and Garin-Bastuji, B. (2012). Re-emergence of brucellosis in cattle in France and risk for human health. *Euro Surveill*, **17**, 20227.
- Maurin, M. (2005). La brucellose à l'aube du 21 e siècle. *Médecine et maladies infectieuses*, **35**, 6-16.
- Minas, M., Minas, A., Gourgulianis, K. and Stournara, A. (2007). Epidemiological and clinical aspects of human brucellosis in Central Greece. *Japanese journal of infectious diseases*, **60**, 362.

### $\underline{\mathcal{N}}$

- Neau, D., Bonnet, F., Ragnaud, J., Pellegrin, J., Schaeverbeke, T., Monlun, E., Dupon, M., Beylot, J., Longy-Boursier, M. and Le Bras, M. (1997). Etude rétrospective de 59 cas de brucellose humaine en Aquitaine. Aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques. *Médecine et maladies infectieuses*, **27**, 638-641.
- Nicoletti, P. (1993). The eradication of brucellosis in animals. *Saudi medical journal*, **14**, 288-292.

<u>O</u>

Organization, W. H. (1992). Les zoonoses.

 $\underline{\mathcal{P}}$ 

Pappas, G., Papadimitriou, P., Akritidis, N., Christou, L. and Tsianos, E. V. (2006). The new global map of human brucellosis. *The Lancet infectious diseases*, **6**, 91-99.

 $\mathcal{R}$ 

Roux, J. (1979). Epidémiologie et prévention de la brucellose. *Bulletin of the World Health Organization*, **57**, 179.

<u>S</u>

Savey, M. and Dufour, B. (2004). Diversité des zoonoses: définitions et conséquences pour la surveillance et la lutte. *Epidémiol. et santé anim*, **46**, 1-16.

 $\mathcal{T}$ 

Traxler, R., Guerra, M., Morrow, M., Haupt, T., Morrison, J., Saah, J., Smith, C., Williams, C., Fleischauer, A. and Lee, P. (2013). Review of brucellosis cases from laboratory exposures in the United States in 2008 to 2011 and improved strategies for disease prevention. *Journal of clinical microbiology*, **51**, 3132-3136.

 $\underline{z}$ 

Zribi, M., Ammari, L., Masmoudi, A., Tiouiri, H. and Fendri, C. (2009). Aspects cliniques, microbiologiques et thérapeutiques de la brucellose: étude de 45 cas. *Pathologie Biologie*, **57**, 349-352.

# Annexes

Annexe 1 : Analyse de la variation des différents critères de la brucellose humaine 1996 - 2016

ANOVA II à une seule observation						
Source de Variation	SCE	ddl	CM	F,obs	P-value	F,th
Sexe	570,38	1	570,38	18,39	0,001	4,84
Mois	1856,46	11	168,77	5,44	0,005	2,82
Erreur	341,12	11	31,01			
Total	2767,96	23				

ANOVA II à une seule observation						
Source de Variation	SCE	ddl	CM	F,obs	P-value	F, th
Sexe	1711,13	1	1711,13	11,85	0,041	10,13
Saisons	3527,38	3	1175,79	8,14	0,059	9,28
Erreur	433,38	3	144,46			
Total	5671,88	7				

ANOVA II à u						
observa	ition					
Source de Variation	SCE	Ddl	CM	F,obs	P-value	F,th
Sexe	977,79	1	977,79	16,54	0,0066	5,99
Classes d'âge	9122,43	6	1520,40	25,72	0,0005	4,28
Erreur	354,71	6	59,12			
Total	10454,93	13				

Source de Variation	SCE	ddl	CM	F,obs	P-value	F,th
Sexe	1711,13	1	1711,13	1,09	0,372	10,13
Diagnostic clinique	60930,38	3	20310,13	12,98	0,032	9,28
Erreur	4692,38	3	1564,13			
Total	67333,88	7				

Annexe 2: Distribution du nombre de cas atteints de la brucellose par Daira (1996 et 2012), EPH Tiaret.

Da	ïra															
		Ain deheb	Ain kermès	Dahmouni	Frenda	Hamadia	Ksar chellala	Mahdia	Meshraasafa	Medroussa	Meghila	Oued lili	Rahouia	Sougueur	Tairet	nomade
	1996	00	01	01	00	00	00	00	05	01	06	00	00	00	27	00
Nombre	2012	02	00	00	00	00	00	00	18	05	01	00	00	00	09	00

Annexe 3 : Situation Epidémiologique des Maladies à Déclaration Obligatoire année  $2003\,$ 

FT	HVA	DYS	LC	KYS	BRUC	RAGE	TBC	MGT	SYPH	GONO	HB	HC	ROUG	INT	DIPH	TOT
76	25	08	1276	118	111	01	410	08	50	04	33	10	102	256	07	2492

Annexe 4 : Situation des cas de brucellose par mois et par commune année 2015

-		C Laure	mark principles in the		AND DESCRIPTION OF THE PERSON NAMED IN			NE ANN			10	Nov	Dec	Tot
Daira	Commune	s Jai	1 Fe	v Mars	Avri	i Ma	i Jui	Married Street, Square, Square	t Aou	t Sept	Oc	Nov	Dec	02
Tiaret					-		01	01	-	-	-	-		02
Tot D		-					01	01			-		-	02
Dahm				-	02	-							-	0.2
	Bouchekif				-	_						-	-	02
Tot Da					02					4000	-	-	-	01
O/Lill	The second secon			01							-	-	-	01
	S/A/Mella									-	-	-	-	0.2
	Tidda			03							-	-	-	0.3
Tot D:				04							-		-	04
Rahou	The second secon								-		-	-	-	-
	Guertoufa								-		-			-
Tot D:				42-							-			0.1
M/SF				01							-	-	-	01
	Tagdempt													
	D/B/Amar													
Tot D:	aira			01										01
Meghi														
1120	s/hosni													
	Sebt			-										
TOT			100	300			Auros.	No. of the last				4	1	
	2300	-			30	-								
laira	Commune	s Jan	Fe	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	t Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Tot
renda	Frenda													
	Takhmere	t				01	01	02						04
	a/hadid							01						01
ot Dai						01	01	03						05
/kerm	es a/kermes													
	rosfa													
	s/abderr													
	madena							01					7	01
	medrissa			01										01
ot Dai	ra			01				01						02
nedrou														
	Mellakou												1	
	Sidi bakht								1					-
ot Dai	The second secon		100											
01 10111		-	-		1	-	-		-	1	-	-	1	-
Daira	Communes	Jan	Fev	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Tot
oug	Sougueur						-	J. LLIZZE		- Corpe	000	1101	Dec	100
B	S/Abdelgha													-
	faidja													-
	Tousnina							01						01
ot Dai	The second secon							01		2000		-		01
-	A/Dheb	-			02			01						01
/dheb	Control of the Contro				02	0.4								02
	Naima	0.1			02	04								06
OT D:	Chehaima	01	-		0.4	0.4								01
	11179	01		2.0	04	04					10000	- 10		09

Annexe 5 : Relevé mensuel des cas des Maladies à Déclaration Obligatoire par EPSP et par commune Wilaya de Tiaret. Année 2016

767	ENSUEL DES CA		kishm	linicellose	kyste	Méningite	TIAC	HYA	FBM	TETANOS.	1000	palutisma		THE
	inneren.	1	+		hydatique								11	YEP
	TIARET	03-	01	07	14	17	62	07	00.	00	00	01	62	92
	BOUCHEKIF	00	00	(0)	01	01	30	00	00	00	00	(0)	0.3	04
	SHOSNI	00	00	(0)	02	(0)	02	00	00	(0)	00	00	02	03
TIARET	MEGHILA	00	(0)	(0)	01	00	a	00	00	00	00	00	02	01
	MELLAKOU	00	00	00	00	02	00	00	00	(0)	00	00	03	06
	DAHMOUNI	00	00	01	00	01	13	00	00	00	00	00	01	05
	SEBT	00	(0)	00	00	01	00	00	00	00	00	00	00	00
	KAHOUIA	00	00	()()	01	04	00	01	00	(0)	00	00	09	12
	O/LILLI	00	(10)	00	01	-01	00	01	00	(0)	00	00	05	05
	S A MELLAL	-00	()()	()()	02	(1)	00	08	00	(0)	00	00	03	00
	DPB/AMAR	00	()()	00	(0)	00	07	-00	00	00	00	00	00	01
RAHOUIA	MISEA	00	()()	02	(0)	01	(0)	00	00	(0)	00	00	06	05
	TAGDEMPT:	00	(0)	10	00	01	(0)	(0)	-00.	00	00	00	04	03
	GUERTOUFA	00	00	00	(0)	00	97	01	111	(0)	00	00	00	00
	TIDDA	00	(0)	00	10	(0)	(0)	00	00	00	00	00	00	00
	A/HADID	01	(0)	02	(0)	-01	00	(0)	-00	(/)	00	00	06	67
	FRENDA	02	00	04	01	01	25	(0)	00	(0)	00	00	21	14
AHADID	TAKHMERET	00	00	04	00	1/2	02	00	00.	00	00	00	12	13
	MEDROUSSA	00	00	00	01	01	00	10	00	00	00	00	07	05
	S/BAKHII	00	00	00	00	(0)	00	00	(0)	00	00	00	02	00
	AKERMES	11	00	05	00	(0)	00	00	00	00	00	00	02	09
Visional Land	MEDRISSA	07	00	02	00	02	00	00	(0)	(0)	00	00	03	16
AXERMES	S'AIDERRAH	13	00	05	00	00	00	00	00	(0)	00	00	00	01
	ROSFA	04	00	04	00	01	()()	00	00	(0)	00	00	02	01
	MADENA	01	()()	01	00	11	00	00	00	00	00	00	00	00

Annexe 6 : Relevé mensuel des cas des Maladies à Déclaration Obligatoire par EPSP et par commune Wilaya de Tiaret. Année 2016 (suite)

PSP	autones	LEISHM	LEISRM	BRUCELLOSE	KYSTE	MENINGITE	TIAC	HVA	Flint	TETANOS	RAGE	palutime	TP	TRC
	continue	c	N. S.	20000000	HYD					177.72			MAN.	1000
	A/DHEB	22	00	03	00	02	00	00	00	00	00	00	05	17
	SOUGHELTS.	01	00	02	01	64	20	116	00	00	100	00	21	46
Total Control	S'ABDELGHANI	01	00	02	00	01	06	00	00	00	00	00	64	10
TONER	NAIMA	03	00	04	00	00	00	00	00	01	00	00	02	01
	TOUSNINA.	02	90	00	00	00	00	.00	00	00	00	-00	00	03
	FAIDIA	04	00	00	00	00	-00	00	00	00	00	00	00	03
	CHERAIMA	13	00	00	00	60	00	110	00	00	00	00	00	01
	MAHDIA	00	00	00	07	01	00	03	01	00	00	-00	17	21
	HAMADIA	00	00	04	03	00	11	01	00	00	00	00	02	08
ALCHAM	BOUGARA	00	00	05	00	00	00	00	00	00	00	00	04	02
santana	SEBAINE	00	00	00	00	01	00	02	81	-00	00	00	02	02
	NADHORA	00	0.0	02	00	00	00	01	00	00	00	00	01	07
	A/DZARIT	01	00.	00	00	93	00	00	00	00	00	00	01	06
	RECHAIGA	01	00	01	00	-00	12	00	00	00	01	00	01	02
	KICHELLALA	02	00	20	02	00	07	00	00	00	00	00	37	57
KACHILLALA	ZIA	(10)	00	07	01	01	00	00	00	00	00	00	03	0.3
	SERGUINE	00	00	00	00	00	00	00	00	00	01	- 00	02	02
TOTAL GENI	ikal	109	01	93	41	48	186	31	03	01	02	01.	229	357

Annexe 7 : Situation des Maladies à Déclaration Obligatoire 2008/2016

	SITUATIO			P(	OP 97774	2					
ANNEES		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017 Arrête au mois de mars
MTH											
Dysenterie	Nbre cas	01	00	01	00	00	00	00	(10)	00	00
Dysentere	Incidence	0,115	00	0.10	00	00	00	00	00	00	
Fiévre Typhoïde	Nbre cas	11	06	02	00	01	00	00	00	00	0.1
	Incidence	1,26	0.61	0.20	00	0.10	00	00	()()	00	
Hépatite Virale A	Nbre cas	04	06	17	33	10	18	00	08	31	11
	Incidence	0,459	0.61	2,00	3.71	1.10	1.96	00	0.81		
MALADIES CONTROLABL E PAR LA VACCINATION											
Coqueluche	Nbre cas	- 00	00	00	00	00	03	00	00	00	00
	Incidence	00	00	00	00	00	0.32	00	00	00	00
Tétanos adulte	Nbre cas	00	00	00	00	00	00	00	00	01	00
	Incidence	60	00	00	00	00	00	00	00	0,1	00
Poliomyėlite	Nbre cas	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
	Incidence	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
Rougeole	Nbre cas	06	04	00	00	00	18	00	00	00	
	Incidence	0,68	0,39	00	00	00	1.96	00	00	00	
Dinholaia	Nbre cas	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
Diphtérie	Incidence	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
MALADI E A TRANSMISSIO N VECTORIELLE											
Leishmaniose	Nbre cas	71	85	60	42	33	32	23	85	109	19
cutanée	Incidence	8,147	9,88	6,94	4.72	3.17	3.48	2,35	8.69	10.02	
Leishmaniose	Nbre cas	01	00	00	05	04	01	00	01	01	00
viscérale	Incidence	0,115	00	00	0.56	0.42	0.10	00	0.1	0.1	
ZOONOSES											
Rage	Nbre cas	00	00	01	03	()()	00	00	01	02	00
	Incidence	00	00	0.10	0.33	00	00	00	0.1	0.2	00
Brucellose	Nbre cas	125	204	162	109	159	109	49	87	93	29
	Incidence	14,343	26,30	18,74	12.27	16.84	11.88	5.01	8.89	8.18	
Kyste hydatique	Nbre cas	69	53	61	70	21	34	35	32	41	24
1 N 1	Incidence	7,917	6,20	7,06	7.88	2.22	3.70	3.57	3.27	3.75	

Annexe 8 : Situation Epidémiologique des Maladies à transmission Hydrique et des Zoonoses 2016

2016	smission Hydrique et des zoonoses				
Maladies	Nombre de Cas				
Fièvre Typhoïde	00				
Hépatite Virale A	25				
Dysenterie	00				
Toxi-infections alimentaires collectives	173				
Brucellose	80				
Leishmaniose cutanée	98				
Kyste Hydatique	35				
Monares	2587 dont deux(02) déce				
Envenimation scorpionique	1564				
TUBERCULOSE	548 dont 211 T.P				
-Tiaret 06 cas					
- ksar Chellala 06 cas - Zemalat émir Ack 05 cas - Ain kermes 05 cas 3/ cas de morsures : - Tiaret 430 cas - Sougueur 251 cas					
- ksar Chellala 06 cas - Zemalat émir Ack 05 cas - Ain kermes 05 cas 3/ cas de morsures : - Tiaret 430 cas - Sougueur 251 cas - Mahdia 203 cas - ksar Chellala 163 cas - Ain dheb 132 cas					
- ksar Chellala 06 cas - Zemalat émir Ack 05 cas - Ain kermes 05 cas 3/ cas de morsures: - Tiaret 430 cas - Sougueur 251 cas - Mahdia 203 cas - ksar Chellala 163 cas - Ain dheb 132 cas - Tukhmaret 124 cas					
- ksar Chellala 06 cas - Zemalat émir Ack 05 cas - Ain kermes 05 cas 3/ cas de morsures: - Tiaret 430 cas - Sougueur 251 cas - Mahdia 203 cas - ksar Chellala 163 cas - Ain dheb 132 cas					

Résumé

La brucellose ou fièvre de Malte est la zoonose la plus répandue dans le monde. Sa

transmission a l'homme se fait par des coccobacilles du genre Brucella a travers le contact

professionnel direct avec les animaux contaminés ou la consommation alimentaire de produits

laitiers non pasteurisés.En Algérie la brucellose humaine sévit à l'état endémo-épidémique et

constitue un problème économique et de santé publique.

En l'occurrence, nous avons jugé utile de mettre en œuvre une étude rétrospective de 1996

jusqu'au 2016 enregistrée dans la wilaya de Tiaret. Notre étude a pour objectif de jeter une

lumière crue sur l'incidence de la brucellose humaine dans la wilaya de Tiaret en

procédant par une approche clinique ainsi qu'une confirmation par agglutination sur

lame (test de Wright), les caractéristiques épidémiologiques et cliniques. Par ailleurs, la

tranche d'âge la plustouchée est de [19 à 35 ans]. Il s'avère donc que lajunte masculine

(64.2%) est plus exposée que les femmes, et ce à cause de leurs professions.

En outre, la consommation du lait cru ou de ses dérivés était le principal facteur de risque de

transmission (79%), sachant que la majorité des cas (97%) ontprésenté une forme

septicémique (brucellose aigue) avec une fièvre, sueurs et arthralgies.

Mots clés: Brucellose humaine; transmission; Tiaret; fièvre; diagnostic; lait;

#### **Abstract**

Brucellosis or Malta fever or Mediterranean fever is one of the most world's widespread zoonosis. Transmission of brucellosis to humans occurs through the consumption of infected, unpasteurized dairy products or through direct contact with infected animal parts. Human brucellosis is anendemo-epidemic infection in Algeria. It forms an economic anda public health problem. We report are trospective study from 1996 to 2016 in Tiaret. The aim of our study is to determine the incidence and a clinical approach of the human brucellosis, with confirmation using the agglutination test (Wright test), the epidemiological and clinical features of humanbrucellosis.

The most affected class of age was the one of [19 to 35 years], males, due to their professions, were affected more often by brucellosis than females(64.2%). Food contamination has a significant impact on the transmission of the disease (79%). The majority of patients (97%) presents a septicemic acute form with fever, sweating, arthralgias.

**Key words:**humaine brucellosis; transmission; Tiaret; fever; diagnosis; milk.

الحمى المالطية أو حمى مالطا أوحمى البحر الأبيض المتوسط هو مرض حيواني المصدر الأكثر شيوعا في العالم. انتقالها للإنسان من خلال العصورات جنس البروسي لا من خلال الاتصال المهني المباشر مع الحيوانات المصابة بالبورسيلا البروسيلا البشرية يشكل حالة وبانية مما الحيوانية اوالاستهلاك الغذائي من منتجات الألبان غير المبسترة. في الجزائر البروسيلا البشرية يشكل حالة وبائية مما يؤدي الى مشاكل اقتصادية وانعكاساتها على الصحة العمومية. و من خلال الدراسة الاسترجاعية التي قمنا بها من سنة ما 1996 الى غاية سنة 2016 في ولاية تيارت و التي تهدف إلى تحديد مدى انتشار مرض البروسيلا البشرية. لمحم سريرية لداء البروسيلا البشرية وتأكيدها من خلال اختبار التراص (اختبار رايت). الخصائص الوبائية و السريرية للحمى المالطية البشرية. النتائج المتحصل عليها كالتالي : الفئة العمرية الأكثر عرضة [19 الى 35 سنة]، أعلى نسبة سجلت لدى الرجال قدرت ب (64.2)) وذلك راجع إلى نوع النشاط المهني، وكان استهلاك الحليب الخام أو مشتقاته العامل الرئيسي لانتقال المرض و سجلت نسبته ب(79٪)، حيث أن 77٪ من الحالات سجلت بالنسبة للأشخاص اللذين يعانون من الانتئان الدموي (البر وسيلا الحاد). و يتضح حين إذن أن الأعراض المتحصل عليها : الحمى التعرق، ألام المفاصل.

الكلمات المفتاحية : البروسيلا البشرية; العدوى; تيارت ;الحمى ;التشخيص ; الحليب.