

République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
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

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

### Master académique

en

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie.**

**Filière : Sciences Biologiques.**

**Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire**

**Présenté par :**

BENSAFI Souhila

BERRIAH Ilham

BOUZIANE Amina Nesrine

Intitulé

**Brucellose humaine et animale à Tiaret : état de lieux et programme de lutte.**

**Soutenu le :**

Devant les membres de jury :

|           |                      |     |
|-----------|----------------------|-----|
| Président | Mme FERNANE Habiba   | MCB |
| Examineur | Mr ACHIR Mohamed     | MCB |
| Encadrant | Mr BENCHOHRA Mokhtar | MCA |

**Année universitaire 2020-2021**

# Remerciements

Premièrement, nous remercions **ALLAH**, le Majestueux et Miséricordieux, qui a rendu nos mœurs bonnes ainsi que notre caractère et nous a doté de force et de volonté pour ce jour.

Nous remercions, tous particulièrement la personne qui nous a accompagnés tout au long de ce travail **Dr Mokhtar BENCHOHRA**.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères à notre chef de spécialité Dr. Khaled TAIBI pour ses efforts afin de garantir le succès de programme de master.

Un grand Merci aux membres de jury : **Dr Mohamed ACHIR** et **Dr Habiba FERNANE**, pour nous avoir fait l'honneur d'examiner et d'évaluer notre travail.

Nous tenons également à remercier l'ensemble du personnel de la direction de la santé publique de la wilaya de Tiaret pour leur aide, particulièrement **Mr MOZAOUI**, pour leur accueil chaleureux, leur gentillesse, leur patience et leur bonne humeur. Sans oublier les personnes de la direction des services agricoles de Tiaret.

Enfin, un sincère remerciement à tous les professeurs et docteurs qui nous ont accompagnés dans notre parcours du savoir ; ainsi ; que toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce modeste travail.



2021

# Dédicace

*Avec l'aide de Dieu tout puissant, j'ai pu achever ce modeste travail qui je dédie :*

*Ma très chère mère **Aïcha**, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.*

*Mon très cher père **Menoeur**, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie.*

*Que Dieu vous protège et que la réussite soit toujours à ma portée pour que je suis puisse vous combler de bonheur.*

*Mes chère frères **Mohammed** et sa femme **chirine**, **AbdElKader** et sa femme **Roumaïssa**, **Khaled** et mon petit cher **Ahmed** puisse Dieu vous donne santé, bonheur et réussite.*

*La plus belle qui toujours la pour m'encourager **Chahrazed** et son fils **Adem**.*

*A mon petit ange **Chahd Line**.*

*A mes oncles, et tantes. A tous la famille **Bensafi** et **Chekakfi**.*

*A toute mes chère(s) ami (e)s et mes très chères binômes **Ilham** et **Nesrine**.*



Souhila



2021

# Dédicace

*Avec l'aide de DIEU tout puissant, j'ai pu achever ce modeste travail qui je dédie :*

*A ma mère :*

*Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Tout ce que je peux t'offrir ne pourra exprimer l'amour que je te porte.*

*A mon père :*

*Je te voyais comme une montagne, un support et une épaule solide, j'étais fière d'être ta fille dont le nom suit le tien.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, je vous aime mes chères que dieu vous gardes.*

*A mes sœurs : Sabah et Imene.*

*A mes frères : Abdelmonim, Youcef, Omar et Abdelwahab.*

*A mon mari, qui m'a soutenu et était à mes côtés, que dieu vous protège Kassimo.*

*A mes familles Berriah, Naimi et Khoulifi.*

*A tous ceux qui me connaissent de près ou de loin.*

*A toute mes chère(s) ami (e)s et mes très chères binômes Souhila et Nesrine.*



*Ilham*



# Dédicace

*Avec l'aide de DIEU tout puissant, j'ai pu achever ce modeste travail qui je dédie :*

*A la bougie qui a brûlé pour éclairer mon chemin, qui m'a élevé dans l'amour de la connaissance et de la prévenance et de l'adhésion à mon rêve même si c'était difficile, mon chère père (Que Dieu lui fasse miséricorde et l'place dans ses havres).*

*Ma chère mère est propriétaire de sacrifices et de conseils, de tendresse et de supplications, ma professeur et ma modèle dans la vie, et si je compte, je ne remplirai pas votre droit.*

*A mon deuxième père, **Mehieddine**, mon très chère frère mon amour, ma motivation et mon soutien, et sa femme.*

*Mes plus belles sœurs, la moitié de mon sourire et la moitié de ma vie **Fatima** et **Hakima** et son marie.*

*A mes chers frères **Abdelkarim**, Amine et ses femmes.*

*Mon petit frère **Housseem**.*

*Tous les petits-enfants de la famille **Wissem**, **Ghofrane**, **Coco**, **Abed**, en particulier le dernier de la grappe **Dido**.*

*A mon partenaire de vie et source de soutien pour mes idées **Kamel**, et mes belles mères.*

*Aux membres de la famille : **Bouziane**, **Nourdine** et **Kaid**.*

*A toute mes chère(s) ami (e)s et mes très chères binômes **Ilham** et **Souhila**.*



*Nesrine*

# Table des matières

Remerciments

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

**Introduction** ..... 2

**Partie 1**

**Synthèse bibliographique**

**Historique**.....5

**Chapitre I:**

**La brucellose**

|        |   |     |
|--------|---|-----|
| I.     | Définition :.....   | 8   |
| II.    | Etiologie : .....   | 8   |
| II.1.  | Chez l'humain :.....  | 8   |
| II.2.  | Chez l'animal :.....  | 8   |
| III.   | Pathogénie : .....  | 8   |
| III.1. | Chez l'humain : .....                                       | 8   |
| III.2. | Chez l'animal : .....                                       | 119 |
| IV.    | Voies de transmission :.....                                | 10  |
| IV.1.  | Transmission horizontale : .....                            | 10  |
| IV.2.  | Transmission verticale : .....                              | 11  |
| V.     | Les Brucelles : .....                                       | 12  |
| V.1.   | Taxonomie et classification : .....                         | 12  |
| V.2.   | Caractères bactériologiques :.....                          | 14  |
| V.2.1. | Les caractères morphologies de <i>Brucella</i> :.....       | 14  |
| V.2.2. | Caractères cultureux : .....                                | 14  |
| V.2.3. | Caractères biologique : .....                               | 16  |
| V.2.4. | Caractères biochimiques :.....                              | 17  |
| V.2.5. | Caractères immunologiques : .....                           | 17  |
| V.2.6. | Caractères différentiels des divers <i>Brucella</i> : ..... | 18  |
| V.3.   | Etude Bactério-Génétique:.....                              | 18  |

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| V.3.1. Structure génomique :..... | 18 |
| V.3.2. Antigène : .....           | 22 |

## **Chapitre II**

## **Diagnostic**

|                              |    |
|------------------------------|----|
| I. Chez l'homme : .....      | 25 |
| I.1. Clinique :.....         | 25 |
| I.2. Bactériologique :.....  | 25 |
| I.3. Sérologique :.....      | 26 |
| II. Chez l'animal :.....     | 27 |
| II.1. Clinique :.....        | 27 |
| II.2. Bactériologique :..... | 28 |
| II.3. Sérologique :.....     | 28 |

## **Chapitre III :**

## **Vaccination**

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| III. Le vaccin S19 : .....    | 33 |
| IV. Le vaccin RB 51 : .....   | 34 |
| V. Le vaccin Rev1 : .....     | 34 |
| VI. Le vaccin B19 :.....      | 34 |
| VII. Le vaccin H38 :.....     | 35 |
| VIII. Le vaccin 45/20 : ..... | 35 |

## **Partie 2:**

## **Etude expérimentale**

### **Chapitre I:**

### **Méthodologie**

|   |    |
|---|----|
| I.Méthodologie et régions de l'étude :.....                         | 39 |
| II.Description générale et localisation de la région d'étude :..... | 39 |
| III. Objectif du travail :.....                                     | 40 |

### **Chapitre II**

### **Résultats et interprétation**

|   |    |
|---|----|
| II. Résultats et interprétation :.....                                    | 42 |
| II.1. Prévalence de la brucellose animale dans la région de Tiaret :..... | 42 |
| II.2. Situation épidémiologique de la brucellose humaine :.....           | 43 |
| II.2.1. Selon la daïra :.....   | 43 |
| II.2.2. Selon l'âge des malades :.....                                    | 45 |

II.2.3. Selon le sexe :.....46

II.2.4. Selon les mois de l'année :.....47

### ***Chapitre III***

### ***Discussion***

III. Discussion :.....51

1. Evolution de la brucellose animale :.....51

2. Evolution des cas de brucellose humaine :.....51

2.1 Répartition des cas selon les classes d'âge :.....52

2.2 Répartition selon le sexe : .....52

2.3 Répartition annuelle et mensuelle :.....53

2.4 Facteurs favorisant l'infection par la brucellose :.....54

***Conclusion*** ..... 56

***Recommandations***..... 57

### ***Références Bibliographiques***

### ***Annexes***

### ***Résumé***



## Liste des Abréviations

- **ABC:** ATP-Binding Cassette
- **B** Bactérie du *Brucella*
- **Co<sub>2</sub>** Dioxyde de carbone
- **DCE** Dose Courante d'Epreuve
- **DSA** Direction de service d'agricole
- **DSP** Direction de la santé publique
- **Elisa** Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
- **ICFTU** International complément fixation Test Unit
- **IDR** Intradermoréaction
- **IgA** Immunoglobulines de type A
- **IgG** Immunoglobulines de type G
- **IgM** Immunoglobulines de type M
- **INSP** Institut national de la santé publique
- **Kb** kilobase
- **KDo** kilodalton
- **LPS** Lipopolysaccharide
- **OIE** Office international des épizooties
- **OMS** Organisation mondiale de la santé
- **ORFs** Open Reading Frame ou cadre de lecture ouvert
- **Pb** Paire de base
- **PCR** Polymérase chain réaction ou réaction de polymérisation en chaîne
- **Ph** potentiel Hydrogène
- **R** Rough (ou rugueuse)
- **RB51** Souche vaccinale issues de souches vivantes atténuées de *B. abortus*
- **Rev1** Souche vaccinale issues de souches vivantes atténuées de *B. melitensi*
- **R-LPS** LPS porté par les *Brucella* de forme Rough (R)
- **S** Smooth (ou lisse)
- **S-LPS** Lipopolysaccharide porté par les *Brucella* de forme Smooth (S)
- **Spp** Sous-espèce
- **Who** World Health Organisation
- **µm** micromètre ou micron

## Liste des figures

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : Voie de la transmission de la brucellose.....   | 14 |
| Figure 2 : Brucella à gram négatif sous microscope. ....   | 16 |
| Figure 3 : L'atlas du génome de la souche Bab8416 de <i>Brucella</i> . ....  | 21 |
| Figure 4 : Représentation de l'évolution de la structure génomique des différentes lignées de <i>Brucella</i> à partir d'un ancêtre commun possédant un seul chromosome. <b>Error! Bookmark not defined.</b> |    |
| Figure 5 : Carte géographique représentative les daïra et les limites de la wilaya. ....   | 39 |
| Figure 6 : Prévalences annuelles de la brucellose chez l'espèce bovine de 2016 à 2020 dans la wilaya de Tiaret. ....   | 91 |
| Figure 7 : Evolution et l'incidence de la brucellose humaine de Tiaret de 2016a 2020 selon la tranche d'âge.....   | 94 |
| Figure 8: Représentation graphique de la brucellose humaine selon le sexe dans la région de Tiaret (2016-2020). ....   | 95 |
| Figure 9: Répartition mensuelle et annuelle de la brucellose humaine au niveau de Tiaret de 2016 à 2020 .....  | 97 |
| Figure 10 : L'incidence mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la wilaya de Tiaret pendant cinq ans. ....   | 97 |

### Liste des tableaux

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Tableau 1 : Espèces de <i>Brucella</i> et leurs hôtes de préférence.....  | 15                                  |
| Tableau 2 : survie de <i>Brucella</i> dans les milieux extérieurs .....   | 18                                  |
| Tableau 3: Caractéristiques différentielles des espèces <i>Brucella</i> .....   | 20                                  |
| Tableau 4: Génome séquencé des espèces de <i>Brucella</i> .....   | 22                                  |
| Tableau 5 : Effectif dépisté, nombre de cas positifs et prévalence de la brucellose bovine dans la région de Tiaret de 2016 à 2020.....       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| Tableau 6 : Répartition des cas de brucellose humaine sur les 14 daïra durant la période allant de 2016 à 2020. ....                          | 92                                  |
| Tableau 7: Récapitulatif de la répartition des cas de la brucellose selon l'âge de 2016 à 2020. ..  | 93                                  |
| Tableau 8 : Répartition de la brucellose humaine selon le sexe dans la région de Tiaret (2016-2020).....                                      | 95                                  |
| Tableau 9 : Répartition mensuelle de la brucellose humaine au niveau de Tiaret pa les cinq derniers années de préférence de 2016 à 2020 ..... | 96                                  |

# Introduction

### **Introduction :**

La brucellose est une maladie infectieuse contagieuse commune à l'homme et à certains animaux due à des bactéries du genre *brucella*. Cette maladie, également appelée fièvre de Malte ou la fièvre sudéro-algique ou fièvre ondulante est une anthroponose due à des coccobacilles du genre *Brucella* Gram négative qui est l'agent responsable de la brucellose.

Seules 4 espèces sont pathogènes pour l'homme: *Brucella melitensis* (transmise surtout par les caprins et les ovins), *Brucella abortus* (bovin), *Brucella suis* (porcins) et *Brucella canis* (canins) (Moussa, 2020).

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. (Khettab et al, 2010).

La brucellose est une zoonose majeure, comme toutes les maladies elle a des causes aussi bien que des conséquences sanitaires et économiques graves.

La wilaya de Tiaret est une des zones agro-pastorale par excellence (élevage sédentaire et transhumants), dont une large population dépend de l'élevage comme activité et source de revenus très importante. La propagation de cette maladie dans notre wilaya affecte négativement la production animale et la santé publique.

Cette étude a pour objectif de mettre la lumière sur l'état des lieux de cette maladie durant la période allant de 2016 à 2020, et de connaître les programmes de lutte mis en place par les autorités compétentes à fin d'éradiquer cette zoonose.

**Partie 1**

**Synthèse**

**bibliographique**

### Historique

#### Dans le monde :

En 1751, Cleghorn, un médecin de l'armée britannique stationné sur l'île méditerranéenne de Minorca, découvre des cas de fièvre chronique avec rechutes et cita la description d'Hippocrate d'une maladie similaire plus de 2000 ans plus tôt (Aggad et Matmour, 2008).

La 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 (Khettab et al, 2009).

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. Le germe reçut le nom de *Micrococcus melitensis* (Sennai et Khelifi, 2019).

En 1897, la présence d'anticorps agglutinants dans le sérum des malades fut démontrée par Wright (Sidibe, 2011). Hugues est un médecin militaire qui décrit la sémiologie de cette fièvre, et avec la Commission de la fièvre méditerranéenne il établit une relation entre l'infection humaine de l'île de Malte et l'atteinte du cheptel insulaire ovin et caprin (Simpson et Fraizer, 1929).

En 1905, Zamitt en voulant étudier la maladie sur le modèle animal de la chèvre découvre qu'elles étaient toutes positives au test Wright et que la brucellose était donc une anthrozoone (Mama Dite, 2011). Ensuite Panisset en 1910, attira l'attention des bactériologistes sur la curieuse similitude que représentaient le microbe de Bruce et le microbe de Bang (Gastinel et al, 1957).

Aux Etats-Unis, Traun isole en 1914 une bactérie, responsable d'avortement chez les truies, cette dernière est très proche du bacille de Bang mais sans lui être totalement semblable. Il émet l'hypothèse que ce bacille peut avoir plusieurs variétés (Toma, 2001).

En 1918, devait démontrer l'apparenté de ces différents germes. Meyer et Shaw, en 1920, les regroupaient dans le genre *Brucella* (Abderamani, 2017).

### En Algérie :

L'existence de la brucellose en Algérie remonte au 19<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> 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 (Benabadji, 2010).

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 relièrent 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 (Sennai, 2019).



# **Chapitre I**

## **La brucellose**

## I. Définition :

La brucellose est une maladie infectieuse due à une bactérie du genre *Brucella*, commune à certains animaux et à l'homme (Jacqueline et Lyonel, 2020).

La bactérie se trouve essentiellement chez les animaux (le plus souvent, bœufs, moutons, porcs, et chèvres, parfois chameaux dromadaires, lamas, rennes, chamois, lièvres et sangliers, et même dauphins, otaries, morses et phoques) qui en constituent le réservoir. Chez les mammifères, la brucellose est une infection génitale se traduisant le plus souvent par des avortements ou une infection testiculaire (Caroline, 2012).

L'épidémiologie de la maladie humaine est étroitement liée à l'infection animale (Chakroun et Bouzouaia, 2007).

## II. Etiologie :

### II.1. Chez l'humain :

Les microorganismes responsables de la brucellose humaine sont *B. abortus* (des bovins), *B. melitensis* (des moutons et des chèvres), et *B. suis* (des porcs), *B. canis* (du chien) est responsable d'infections sporadiques. Généralement, *B. melitensis* et *B. suis* sont plus pathogènes que les autres *Brucella spp* (Larry et Vazquez-Pertejo, 2020).

### II.2. Chez l'animal :

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. Cette bactérie du genre *Brucella*, comprend 6 espèces. Cette classification est basée à l'origine sur la spécificité d'hôte. En effet, *B. melitensis* infecte préférentiellement les ovins/caprins, *B. abortus*, les bovins, *B. suis*, les porcins, *B. ovis*, les ovins, *B. canis*, le chien et *B. neotoma*, un petit rat du désert (Clotilde, 2006).

## III. Pathogénie :

### III.1. Chez l'humain :

Chez l'homme, l'infection ou brucellose peut être divisé en trois phases :

**III.1.2. La phase aigüe :**

Correspond à la primo infection. La pénétration de la bactérie dans l'organisme se fait par voie digestive ou cutanéomuqueuse, elle suivie d'une bactériémie (kouadri, 2016). L'infection généralisée avec état septicémique ou fièvre sudoro-algique, l'examen clinique peut retrouver un gros foie (hépatomégalie), une grosse rate splénomégalie ou des adénopathies. Aussi, le diagnostic devrait être aiguillé par les données épidémiologique de cette maladie (Khettab et al, 2009).

**III.1.2. La phase subaigüe :**

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, neurologiques, hépatiques, génitaux ou cardiaques (Khettab et al, 2009).

**III.1.3. La phase chronique :**

La brucellose chronique est dominée par des signes fonctionnels tels qu'une asthénie physique, psychique et quelque fois sexuelle. Elle semble être avant tout la conséquence de l'état d'hypersensibilité plus que de lésions infectieuses, le diagnostic sera donc aidé par la constatation d'une forte réaction d'hypersensibilité retardée chez un sujet ne possédant que peu ou pas d'anticorps (kouadri, 2016).

**III.2. Chez l'animal :**

L'infection brucellique évolue en deux périodes (primaire et secondaire) :

**III.2.1.Période primaire:**

La 1ère étape consiste en la multiplication des Brucella dans les nœuds lymphatiques de la porte d'entrée (Muñoz et al, 2008). Ensuite, si les Brucella ne sont pas éliminées, il se produit une dissémination par voie lymphatique et dans une moindre mesure par voie sanguine (Clotilde, 2006). Durant cette phase, l'animal ne présente pas de symptômes cliniques. La bactériémie se produit alors chez l'animal et peut engendrer une infection de nombreux tissus tels que les tissus lymphoïdes (surtout les nœuds lymphatiques de la sphère génitale), le placenta des femelles gravides, les testicules et leurs annexes, la glande mammaire, les bourses séreuses et synoviales et certaines articulations. Par conséquent, l'avortement et l'orchite se manifestent, caractérisant la phase aiguë de la brucellose (Sidibe, 2013).

**III.2.2.Période secondaire :**

Au cours de cette phase, surviennent des manifestations cliniques aiguës de la maladie et les hémocultures sont positives. L'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IgG, IgM et IgA), à partir de la deuxième semaine ; qui va s'opposer, en partie, au développement de l'infection qui, même en l'absence de traitement, va cliniquement s'apaiser (Chakroun et Bouzouaia, 2007). En effet, les *Brucella* peuvent survivre plusieurs années dans certains sites comme dans les nœuds lymphatiques demeurant à l'intérieur des cellules phagocytaires à l'abri du système de complément et des anticorps. Leur réactivation est possible à chaque gestation entraînant alors un avortement et/ou une excrétion de bacilles au cours de la mise bas. Lorsque des bactéries persistent au niveau des séreuses et des articulations, un hygroma ou une arthrite chronique peuvent se développer (Ganière et Dufour, 2009).

L'infection tissulaire se traduit par une réaction cellulaire entraînant l'apparition de granulomes limités par une réaction cellulaire lympho-plasmocytaire disposée en couronne, certaines cellules peuvent se transformer en cellules géantes multi nucléées donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et réalisant le classique granulome de Bang. Rarement, la fusion de ces granulomes donne naissance à des lésions à centre caséifié appelées « brucellome ». Les lésions suppurées et nécrotiques sont exceptionnelles chez l'homme (Janbon, 2000).

**IV. Voies de transmission :****IV.1. Transmission horizontale :**

Ce mode de transmission correspond au passage des germes d'un animal à un autre. Elle peut être directe ou indirecte et s'effectue par les voies suivantes :

**IV.1.1. Voie cutanée :**

Les *Brucelles* peuvent traverser la peau saine et à plus forte raison la peau excoriée. Il s'agit d'une voie de pénétration importante, d'une part chez l'animal où le germe pénètre surtout au niveau de la peau des membres postérieurs, périnée, mamelle, souvent irrités par les contacts répétés avec la litière, l'urine et les fèces et d'autre part chez l'homme (vétérinaires et éleveurs) dont les mains et les bras sont souillés à l'occasion des mise bas (Amezianin et Boudjit, 2001).

**IV.1.2. Voie digestive :**

C'est la voie de pénétration la plus importante chez les animaux entretenus dans le milieu extérieur. Par ingestion d'aliments ou de boissons souillés par les matières virulentes, ainsi que le léchage des avortons et des produits d'avortement (Vangoidsenhoven et Schonaes, 1960).

**IV.1.3. Voie respiratoire :**

Cette porte d'entrée est importante dans les locaux d'élevage où les animaux inhalent, soit des véritables aérosols infectieux (en période de mise bas), soit des microparticules virulentes mise en suspension dans l'air lors d'un changement de litière ou lors de transhumance (Radostits et *al*, 2000).

**IV.1.4. Voie conjonctivale :**

L'instillation de 1 à 3 gouttes de culture est infectante et susceptible de provoquer l'avortement chez la vache (Vangoidsenhoven et Schonaes, 1960).

**IV.1.5. Voie vénérienne :**

La contamination sexuelle par le taureau convoyeur ou éliminateur de brucelles n'est pas à négliger. Elle peut devenir importante par l'emploi, lors d'insémination artificielle, d'un sperme bacillifère (Vangoidsenhoven et Schonaes, 1960).

**IV.1.6. La mamelle :**

De nombreuses formes de mammites brucelliques sont dues à la contamination lors de la traite d'un animal sain à partir du lait d'un animal infecté. Ce mode de contamination a toutefois peu d'impact sur l'avortement brucellique (Radostitsom et *al*, 2000).

**IV.2. Transmission verticale :**

Elle peut se réaliser in utéro ou lors de passage du nouveau-né dans la filière pelvienne. Les jeunes, plus résistants, se débarrassent généralement de l'infection. L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte, chez environ 5 à 10% des veaux nés de mères brucelliques, sans susciter de réaction sérologique décelable. Les signes cliniques (avortement éventuel) et la réaction sérologique n'apparaîtront, chez les jeunes femelles infectées, qu'à la faveur de la première gestation, voire plus tard (Radostits et *al*, 2000).

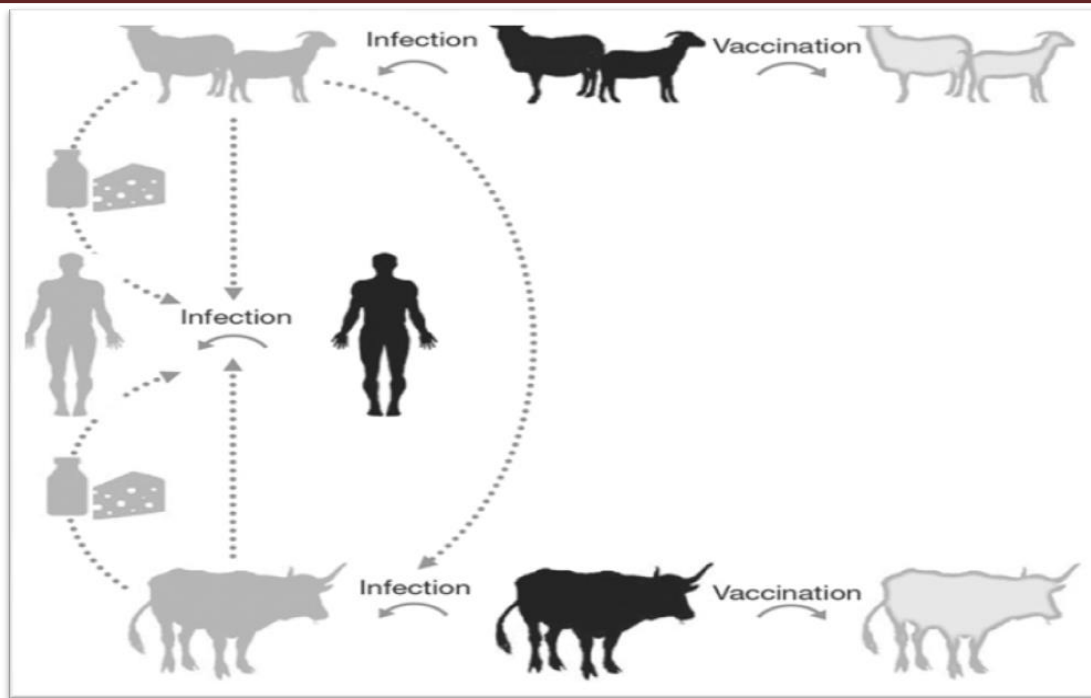


Figure 1 : Voie de transmission de la brucellose.

## V. Les Brucelles :

### V.1. Taxonomie et classification :

Les bactéries du genre *Brucella* appartiennent au groupe alpha des *Proteobacteria* (sous-groupe  $\alpha 2$ ) et maintenant à la famille des *Rhizobiaceae* (Delvecchio et al, 2003).

Les espèces bactériennes, phylogéniquement les plus proches, sont les *Bartonella*, autres bactéries responsables de zoonoses ; des bactéries de l'environnement, d'autres rarement isolées chez l'homme comme *Ochrobactrum anthropi*, *Afipia felis*..... ; et enfin des bactéries pathogènes ou symbiotes de plantes comme *Rhizobium*, *Agrobacterium* (<http://www.microbes-edu.org/professionnel/brucellavf.html>).

Actuellement, 12 espèces sont reconnues :

-Six espèces «classiques» : *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae*.

-Les espèces découvertes plus récemment : *B. microti*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis*, *B. inopinata*, *B. vulpis*, *B. papionis*.

Trois espèces sont subdivisées en biovars : *B. melitensis* regroupe 3 biovars (1-3), *B. abortus* regroupe 7 biovars (1-6, 9) et *B. suis* regroupe 5 (1-5). Un biovars se définit comme un ensemble de souches d'une même espèce possédant des critères biochimiques et physiologiques communs.

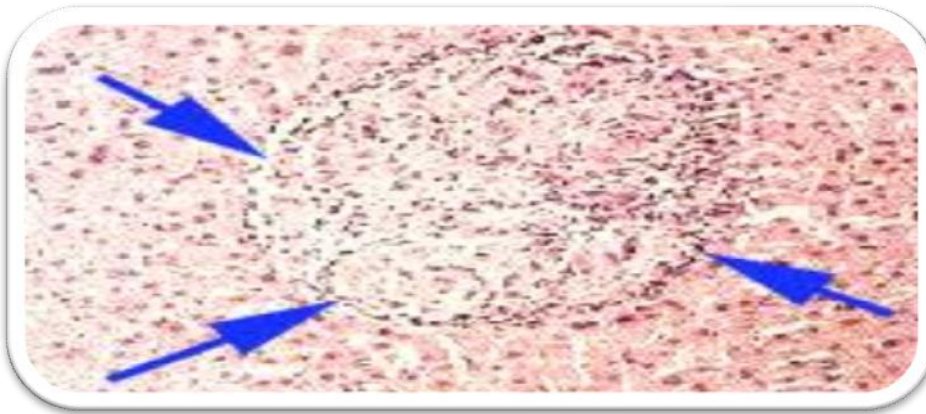
Tableau 1 : Espèces de *Brucella* et leurs hôtes de préférence (Garin et al, 2014 ; OIE, 2016).

| Espèce de <i>Brucella</i>                       | Espèce animale majoritaire (* hôte préférentiel)  | Pathogénicité pour l'Homme   |
|---|---|--|
| <i>B. abortus</i><br>Biovar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 | Bovin domestique* ( <i>Bos taurus</i> ), buffle* ( <i>Bubalus bubalis</i> ), bison* ( <i>Bison spp.</i> ), yak ( <i>Bos grunniens</i> ), élan ( <i>Cervus canadensis</i> ), chameau ( <i>Camelus spp.</i> )   | Modérée  |
| <i>B. melitensis</i><br>Biovar 1, 2, 3          | Ovin* ( <i>Ovis spp.</i> ) et caprin* ( <i>Capra spp.</i> ), bovin, chamois ( <i>Rupicapra rupicapra</i> ), bouquetins ( <i>Capra ibex</i> ), chameau   | Forte  |
| <i>B. suis</i><br>Biovar 1, 2, 3, 4, 5          | Biovar 1 et 3 : porc domestique* ( <i>Sus scrofa domestica</i> ) et sauvage* ( <i>Sus scrofa</i> ).<br>Biovar 2 : sanglier* ( <i>Sus scrofa</i> ), lièvre* ( <i>L. europaeus</i> )<br>Biovar 4 : caribou* et renne* ( <i>Rangifer tarandus</i> )<br>Biovar 5 : rongeurs sauvages* | Biovar 1, 3, 5 : forte<br>Biovar 2 : très faible<br>Biovar 4 : modérée |
| <i>B. ovis</i>                                  | Ovin*   | Nulle  |
| <i>B. canis</i>                                 | Chien* ( <i>Canis lupus familiaris</i> )  | Faible   |
| <i>B. neotomea</i>                              | Rat du désert ( <i>Neotoma lepida</i> )   | Inconnue   |
| <i>B. microti</i>                               | Campagnol ( <i>Microtus arvalis</i> )   | Inconnue   |
| <i>B. ceti</i> ,<br><i>B. pinnipedialis</i>     | Cétacés* et pinnipèdes* resp.   | Faible   |
| <i>B. vulpis</i>                                | Renard roux ( <i>Vulpes vulpes</i> )  | Inconnue   |
| <i>B. papionis</i>                              | Babouin ( <i>Papio spp.</i> )   | Inconnue   |
| <i>B. inopinata</i>                             | Humain, grenouilles   | Inconnue   |

**V.2. Caractères bactériologiques :****V.2.1. Les caractères morphologies de brucella :**

Les bactéries du genre *Brucella* sont des coccobacilles Gram négatifs mesurant 0,6 à 1,5 µm x 0,5 à 0,7 µm, non motiles (malgré la présence des gènes codant pour un flagelle) (Fretin et al, 2005), non sporulés et non capsulés.

Intracellulaires/extracellulaires facultatifs : les *Brucella* se multiplient dans des cellules phagocytaires (macrophages et cellules dendritiques) et non phagocytaires (cellules trophoblastiques). Les bactéries du genre *Brucella* sont capables de produire la catalase, le cytochrome oxydase et le nitrite réductase. La plupart des espèces sont capables d'hydrolyser l'urée (Scholz et al, 2018).



**Figure 2 : Brucella à gram négatif sous microscope.**

**V.2.2. Caractères cultureux :****V.2.2.1. Conditions de culture :**

*Brucella* est de culture difficile car ils ont des besoins nutritionnels complexes (Schaechte et al, 1999).

*Brucella* est aérobies, son optimum de culture est de 37°C mais les cultures sont grêles, elles sont toujours lents et demandent plusieurs jours (Guyon, 1960).

*Brucella* est une bactérie chimio-organo-hétérotrophe, métabolisme respiratoire (Singleton, 1999), non fermentaire (Dellamonica et al, 1996).

Le pH exigé pour la croissance de brucelles varie entre 6,6 et 7,2, toute fois, le pH optimal se situe à 6,8 (Djebbouri et Torki, 2013).

Une atmosphère enrichie de CO<sub>2</sub> favorise la croissance de *B. abortus* (Leclerc, 1975; Meyer et al, 1985).



L'humidité de l'incubateur devrait être suffisante pour empêcher les cultures de se dessécher (Weyant et al, 2001).

### **V.2.2.2. Facteurs de croissance :**

Le développement des brucelles est lent sur les milieux habituels, la croissance est favorisée par différentes additions tels le sérum, l'ascite, le sang, l'extrait de foie ou la glycérine.

La culture est possible sur les milieux synthétiques mais nécessite l'introduction de divers facteurs de croissance comme le chlorhydrate de thiamine, acide nicotinique, un facteur stimulant de croissance peut être utilisé : l'érythritol (Obre et al, 1983).

### **V.2.2.3. Milieux de culture :**

Les milieux le plus fréquemment utilisés sont la gélose à l'extrait de foie, gélose nutritive additionnée de glycérol (2%) et du glucose (1%) ou additionnée de sérum (5%) et de glucose (1%), autre fois, la gélose au pomme de terre était d'emploi courant (Obre et al, 1983).

Il existe des milieux liquides et des milieux solides :

-Milieux liquides tel que : bouillon triptose et bouillon albiné,

-Milieux solides comme la gélose à l'infusion de pomme de terre, gélose additionnée de 5% de sang mouton (Machal et Bourdon, 1973).

Parmi les milieux sélectifs pour l'isolement, il y a le milieu KUZDAS et MORSE, actuellement, le milieu FARELL est le plus utilisé (Larpen et Gourdaud, 1997). Sans oublier le milieu Trypticase-soje-agar (Garin et Trap, 1989).

### **V.2.2.4. Caractères des cultures :**

Sur milieu solide, de fines translucides apparaissent quelques jours après l'ensemencement, ces colonies grossissent, s'opacifient, il y a plusieurs types de colonies : Smooth rough, intermédiaires, mucoides et Smooth rough.

Sur milieu liquide, le développement est lent, on observe un trouble homogène, apparition de voile très fragile et un culot glaireux au fond de tube (Obre et al, 1983).

Les colonies de *Brucella abortus* sur gélose-dextrose-sérum sont typiquement petites et bleues, cet aspect permet d'identifier *Brucella abortus* dans une culture poly microbienne (Olds, 1979)

Les cultures se dissocient rapidement surtout en milieu liquide. Les variations S et R sont faciles à observer sur gélose TSA par transillumination oblique et lecture avec une loupe binoculaire.

La sélection des colonies S a un intérêt pour la préparation des vaccins (Dellamonica et al, 1996).

### V.2.3. Caractères biologique :

Les *Brucella* peuvent survivre longtemps dans les milieux extérieurs après leur rejet par l'animal infecté.

**Tableau 2 :** Survie de *Brucella* dans les milieux extérieurs (Guyon, 1960).

| Milieu                              | Durée de survie           |
|-------------------------------------|---------------------------|
| Gélose                              | 9 mois                    |
| Lait                                | 20 jours                  |
| Eau stérile                         | 01 semaine                |
| Avortons                            | 75 jours                  |
| Poussières stériles et terre        | 02 semaines à 02 mois     |
| Urine et vêtements souillés d'urine | 80 jours à plusieurs mois |

La lumière solaire détruit les *Brucella* en quelques heures ainsi :

A 55°C : les bactéries sont tuées en 02 heures ;

A 60°C : les bactéries sont tuées en 10 à 15 minutes ;

A 65°C : les bactéries sont tuées en 05 à 10 minutes (Oger, 1986).

Selon Guyon (1960), les antiseptiques, tel le phénol à 1%, tuent la *Brucella* rapidement.

**V.2.4. Caractères biochimiques :**

*Brucella* est indole (-), ne réduit pas le rouge de méthyle, ne produit pas d'hémolysine (Guyon, 1960). *Brucella melitensis* ne produit pas d'H<sub>2</sub>S alors que les souches *B. abortus* et *B. suis* en produisent en 24 heures (Avril et al, 1992).

Selon Korichi (1997), la recherche des enzymes respiratoires révèle la présence des trois enzymes appelées : oxydase, catalase et nitrate réductase, elle présente aussi l'enzyme dite uréase (sauf *B. ovis* qui est recherchée sur un milieu appelé milieu Christensens).

*Brucella* n'utilise pas le citrate comme source de carbone et ne dégrade pas le tryptophane.

**V.2.5. Caractères immunologiques :****V.2.5.1. Structure antigénique :**

En phase S, *Brucella* possède une membrane externe dont un des constituants est un lipopolysaccharide proche des endotoxines des germes à gram négatif qui détermine l'apparition des anticorps circulants, il comporte des déterminants spécifiques A (*abortus*) et M (*mélitensis*) qui permettent l'identification sérologique des espèces.

En phase R, *Brucella* révèle un antigène désigné par la lettre R, le peptidoglucane situé dans la paroi interne, il représente vraisemblablement une fixation immunisante dans la fabrication du vaccin.

Quand au cytoplasme, il contient la brucelline ou mélitine, constituant protéique mis à profit pour réaliser la recherche d'une hypersensibilité retardée (Jambon, 1993).

**V.2.6. Caractères différentiels des divers *Brucella* :**

Les caractères qui figurent dans le tableau permettant de différencier les principales espèces de *Brucella*.

**Tableau 3:** Caractéristiques différentielles des espèces *Brucella* (Avil et al, 1992).

|                         | Cultures sur        |          | Cultures<br>avec CO <sub>2</sub> | Agglutination |   |
|-------------------------|---------------------|----------|----------------------------------|---------------|---|
|                         | Fuchsine<br>basique | Thionine |                                  | A             | M |
| <i>B. melitensis</i>    | +                   | +        | -                                | -             | + |
| <i>B. abortus bovis</i> | +                   | +        | +                                | +             | + |
| <i>B. abortus ovis</i>  | 0                   | 0        | -                                | -             | - |

0 : ne cultive plus ; A : sérum mono spécifique antiabortus ;

+ : pousse ; M : sérum mono spécifique antimélitensis.

Pour l'exigence en CO<sub>2</sub> *B. melitensis* et *B. suis* n'exigent jamais des colorants tels que fuchsine et thionine a certaines concentration ont une action bactériostatique, la thionine inhibe *B. abortus* et la fuchsine inhibe *B. suis* (Avil et al, 1992).

Les souches de *Brucella* sont isolées et identifiées par des bandes imprégnées de colorants (Larpen, 1997).

### V.3. Etude Bactério-Génétique:

#### V.3.1. Structure génomique :

La réalisation des cartes physiques des génomes des différentes espèces du genre *Brucella* a été le point de départ de l'étude de l'organisation génomique de cette bactérie.

Cependant, il existe une extrême homogénéité entre les différentes souches de *Brucella*. Les techniques d'hybridation ADN /ADN mettent en évidence plus de 90 % de similitude des séquences ADN entre les différentes espèces (Sylvie et al, 2002).

Le génome des *Brucella* suivantes a été entièrement séquencé : *B. melitensis* 16M, *B. abortus* 9-941, *B. abortus* S2308, la souche vaccinale *B. abortus* S19, *B. suis* 1330 et *B. microti* CCM4915 (tableau 04). Quatre génomes de *Brucella* sont également accessibles sur GenBank : *B. melitensis* biovar 2, *B. suis* biovar 2, *B. ovis* 63/290 et *B. canis* RM6/66. Chaque cellule contiendrait environ 5fg (fg= femtogramme, 10<sup>-15</sup> g) d'ADN (Queipo-Ortuño et al, 2005).

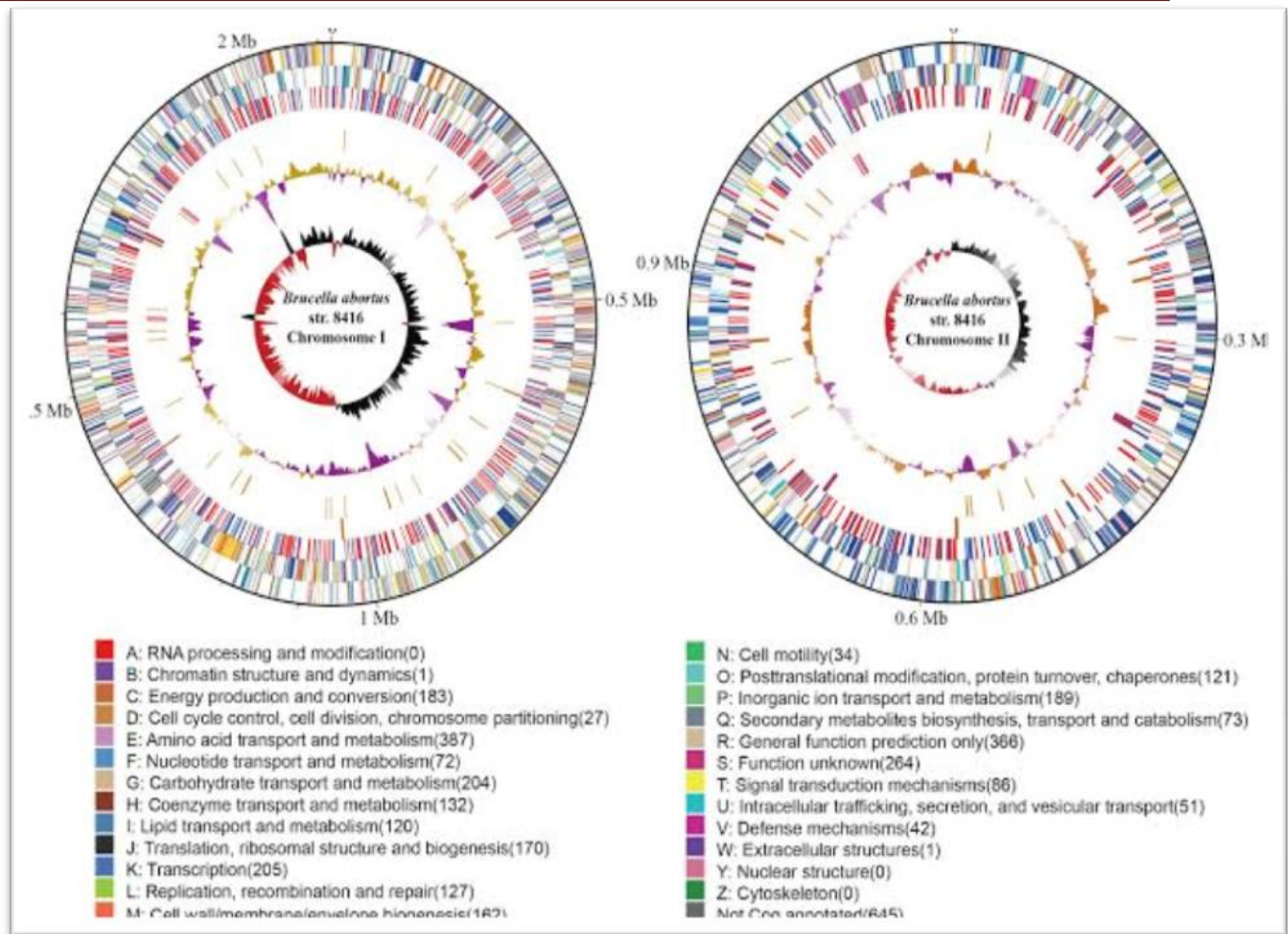
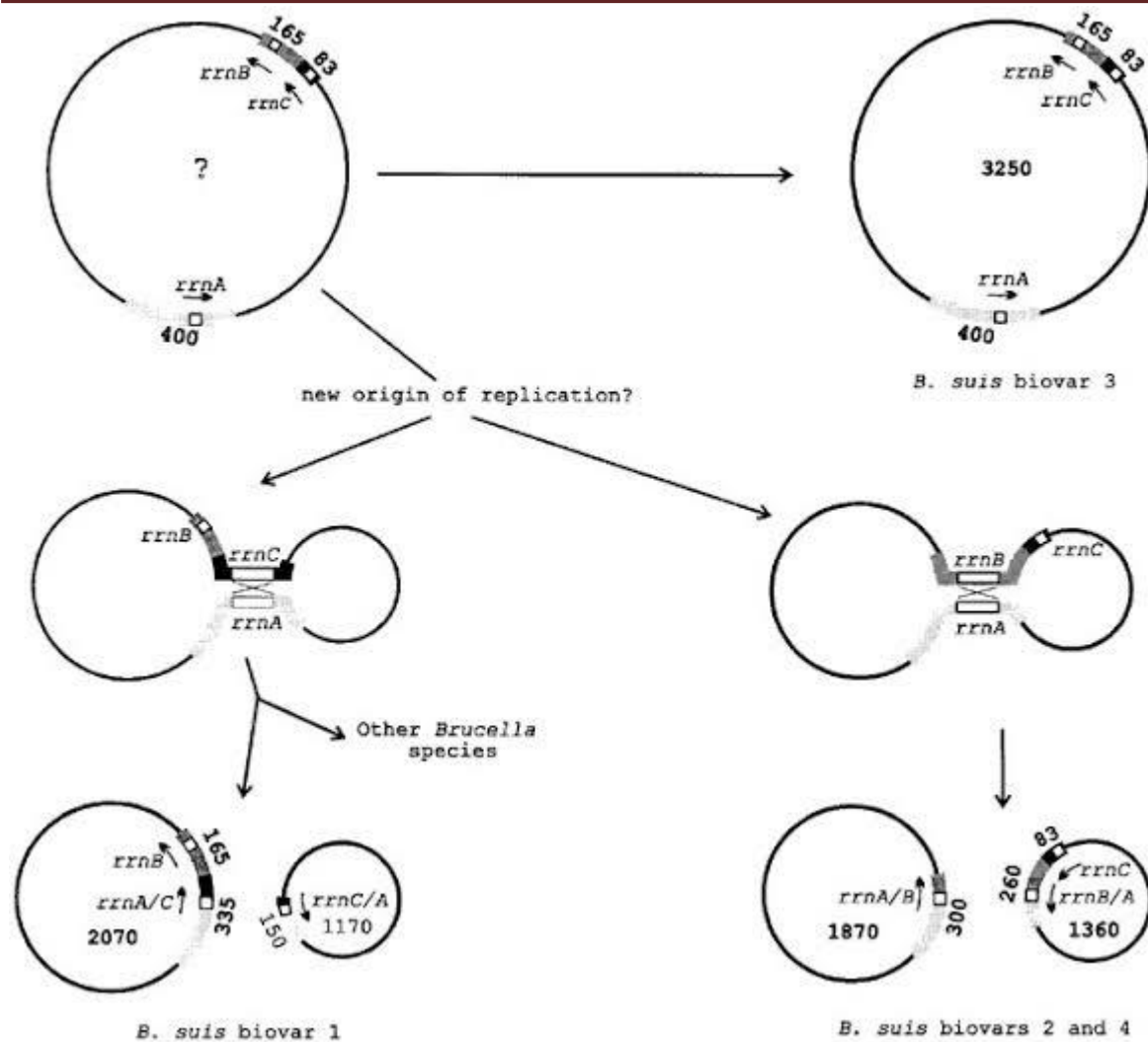


Figure 3 : Atlas du génome de la souche Bab8416 de *Brucella*.

**Tableau 4:** Génome séquencé des espèces de *Brucella*.

| Espèces                       | Taille des chromosomes | Numéro accession     |
|-------------------------------|------------------------|----------------------|
| <i>B.melitensis</i> 16M       | 1,17 Mpb 2,11Mpd       | AE008917<br>AE008917 |
| <i>B. melitensis</i> biovar 2 | 1,18Mpb 2,12 Mpb       | CP001489<br>CP001488 |
| <i>B. abortus</i> 9-941       | 2,12 Mpb 1,16 Mpb      | AE017223<br>AE017224 |
| <i>B. abortus</i> S2308       | 1,15 Mpb 2,12 Mpb      | AM040264<br>AM040265 |
| <i>B.abortus</i> S19          | 1,16 Mpb 2,12 Mpb      | CP000888<br>CP000887 |
| <i>B. suis</i> 1330 Mpb       | 2,10 Mpb 1,20 Mpb      | AE014292<br>AE014291 |
| <i>B.suis</i> biovar 2        | 1,40 Mpb 1,92 Mpb      | CP000912<br>CP000911 |
| <i>B. ovis</i> 63/290         | 1,18 Mpb 2,11 Mpb      | CP000709<br>CP000708 |
| <i>B. canis</i> RM6/66Mpb     | 1,20 Mpb 2,10 Mpb      | CP000873<br>CP000872 |
| <i>B. microti</i> CCM 4915    | 1,22 Mpb 2,12 Mpb      | CP001579<br>CP001578 |

L'organisation chromosomique des espèces *B. abortus*, *B. ovis*, *B. neotomae* et *B. suis* biovar 1 présente une forte similarité avec celle de *B. melitensis* (Paulsen *et al*, 2002 ; Jumas-Bilak *et al*, 1998). On remarque que les espèces de *Brucella* possèdent la même organisation génomique à deux chromosomes à l'exception de *B. suis* biovar 3 qui ne possède qu'un seul chromosome de 3,1 Mpb. Tous ces éléments ont permis de proposer un schéma d'évolution (Figure 4) présentant l'espèce *B. suis* biovar 3 à un chromosome comme très proche de l'ancêtre commun des *Brucella* (Amin *et al*, 2001).



**Figure 4 :** Représentation de l'évolution possible de la structure génomique des différentes lignées de *Brucella* à partir d'un ancêtre commun possédant un seul chromosome (d'après Jumas-Bilak et al, 1998).

L'origine de réplication du chromosome II est typique des chromosomes bactériens, alors que l'origine de réplication du chromosome I est de type plasmidique. Malgré cela, on parle de deux chromosomes indépendants car ils contiennent des gènes essentiels à la survie et à la physiologie de la bactérie. De plus, le pourcentage en guanosine et cytosine (% GC) est quasiment identique pour les deux chromosomes (Rajashekara *et al*, 2008).

# **Chapitre II**

## **Diagnostic**



### **Diagnostic :**

Dans ce chapitre, seront cités les tests conventionnels et les plus utilisés pour la recherche de la brucellose animale et humaine. Des discordances de réactions peuvent être observées avec ces différents tests (Alton et al, 1988 ; Garin - Bastuji et Millemann, 2008 ; OIE, 2018 ; WHO, 2015). La brucellose est détectée en employant des tests sérologiques (des analyses de sang pour détecter la présence d'anticorps suite à une infection) et des cultures bactériennes (où les bactéries d'échantillons de tissus supposés infectés sont cultivées dans des conditions de laboratoire) (Cheville et al, 1998).

On distingue le diagnostic directe (qui consiste à identifier la bactérie *Brucella* ou ses constituants) du diagnostic indirecte (qui consiste à identifier des anticorps anti brucelliques). Ces tests de diagnostic sont cruciaux, car chez l'homme comme chez l'animale, le diagnostic clinique de la brucellose est souvent difficile (Rabehi, 2019).

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

La brucellose humaine apparaît où sévit la brucellose animale. C'est ainsi que dans certaines régions, jusqu'à 8% de la population exposée est atteinte (Garin et al, 2006). La brucellose humaine est une maladie d'expression très polymorphe.

#### **I.1. Clinique :**

Chez les humains il existe souvent une fièvre ondulante sudoro-algique. Aucune de ces manifestations n'est spécifique à la brucellose et seul le diagnostic expérimental permet un diagnostic de certitude chez les diverses espèces humaines et animales (Aggad et Matmour, 2008).

#### **I.2. Bactériologique :**

Technique intéressante pour examiner des frottis réalisés à partir des produits réputés riches en brucelles.

##### **I.2.1. L'état frais :**

Il renseigne surtout sur la mobilité et éventuellement sur la forme des bactéries.

##### **I.2.2. Après coloration (diagnostic bactérioscopique) :**

Il renseigne sur la morphologie, la structure et la disposition des bactéries.

**I.2.3. La bactérioscopie :**

Est effectuée à partir de frottis ou calques de placenta, frottis de contenu stomacal d'avorton ou frottis ou calques d'organes.

**I.3. Sérologique :****I.3.1. Epreuve au rose Bengale :**

C'est une réaction d'agglutination rapide sur la lame, d'où le nom de Carte-teste. Elle est basée sur l'utilisation d'antigène acide tamponné et coloré au rose Bengale. Elle ne met en évidence que les IgG ; de ce fait, elle se positive un peu plus tardivement que la réaction de Wright (Le Minor et Veron, 1990). Utilisé de la même manière que chez les animaux pour la recherche des anticorps anti Brucella. Selon les stratégies recommandées par l'OMS (WHO, 2015), un sérum humain ayant réagi positivement à l'épreuve au TRB est classé suspect de brucellose et doit être confirmé par le test de Wright (Sennai et Khelifi, 2019).

**I.3.2. Sérodiagnostic de Wright (SAW) :**

Réaction positive précoce (IgM) avec lyse du surnageant dès 5-7<sup>ème</sup> et jusqu'au 10<sup>ème</sup> mois. Intéressante dans les cas de brucellose aiguë et subaiguë. Si les résultats sont négatifs, un autre examen doit se faire 1 à 2 semaines plus tard (Aggad et Matmour 2008).

**I.3.3. Réaction d'immunofluorescence indirecte :**

Cette épreuve permet de titrer et de mettre en évidence les IgG et les IgM. C'est une réaction très sensible et plus spécifique que les techniques d'agglutination, elle reste positive au moins 18 mois. Elle est donc utile dans le diagnostic des formes chroniques et de la brucellose (Sidhoum, 2019).

**I.3.4. ELISA (enzyme – linked immuno – sorbant Assay):**

Divisé en ELISA indirecte et ELISA compétitive. La standardisation et l'interprétation des résultats sont les plus importants problèmes de test ELISA. Les tests ELISA sont capable de détecter tous des iso types d'anticorps, dépendant de la spécificité du conjugué anti-globuline employé. A cause de la prédominance des IgG1 dans la réponse immunitaire :

**I.3.4.1. L'ELISA indirecte :**

Offre une sensibilité et une spécificité de diagnostic supérieur.

**I.3.4.2. L'ELISA compétitive :**

Est capable de distinguer la réponse due à la réaction croisées des bactéries et peut potentiellement remplacer la RFC comme test sérologique définitif pour la brucellose.

Le test ELISA peut être utilisé pour tester le lait et le sérum. C'est un test très sensible et reste longtemps positif, il peut être utilisé dans les procédures de dépistage ou comme test de confirmation (IgA, IgG, IgM).Cependant ce test est très peu utilisé en Algérie (Aggad et Matmour, 2008).

**I.3.5. Réaction en chaine par polymérase :**

C'est une technique plus sensible que les cultures pour les tissus, et plus spécifique que la sérologie. Elle est réalisée à partir de la colonie bactérienne, de sang total ou de sérum à la phase aiguë septicémique, et à partir de biopsies tissulaires ou de suppurations au cours des formes focalisées de brucellose. La plupart des techniques sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause. Leur intérêt réside principalement dans le diagnostic aiguë, en cas d'antibiothérapie empirique négatives la culture, et en cas de formes focalisées de brucellose. La PCR multiplex en temps réel appliquée à un fragment de biopsie de spondylodiscite est beaucoup plus sensible que les cultures ordinaires, et facilite le diagnostic différentiel avec la tuberculose (Sidhoum, 2019).

**II. Chez l'animal :****II.1. Clinique :**

Chez les animaux, la brucellose est facile à diagnostiquer dans son contexte. Elle doit Etre suspectée chez les animaux devant des avortements répétés dans le troupeau et encore plus, s'il s'agit de premières gestations. L'avortement n'est pas pathognomonique à la maladie, mais il a un caractère tardif, sans prodromes. L'historique du troupeau peut orienter le diagnostic et les produits de l'avortement doivent faire l'objet d'analyses. De même, des mammites, des orchites ou des épидидymites, des arthrites ou des hygromas doivent éveiller l'attention. Enfin, une très forte suspicion est à retenir devant le décès d'un veau dans les premières 48 heures ou devant une rétention annexuelle (Sidhoum, 2019).

**II.2. Bactériologique :**

Le diagnostic de certitude repose chez les bovins sur l'isolement bactériologique de Brucella à partir des sécrétions génitales (écouvillons), du lait, de l'avorton (estomac, Rate, poumon), des

membranes fœtales, du sperme ou du liquide articulaire. Sur l'animal mort, les prélèvements de choix sont les nœuds lymphatiques des régions céphalique, génitale et mammaire, l'utérus, la mamelle et les testicules (Colatella, 2000).

### **II.3.Sérologique :**

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

Plusieurs techniques existent : La séro-agglutination de WRIGHT, la méthode de fixation du complément, la méthode du rose Bengale, la méthode ELISA et l'intradermo réaction (IDR) ; ces techniques visent à mettre en évidence des immunoglobulines spécifiquement dirigées contre *Brucella* (Cisse, 2015).

#### **II.3.1. Teste au ROSE BANGAL :**

L'antigène utilisé est une suspension de *Brucella abortus* (souche 99 de Wey bridge) inactivée par la chaleur et le phénol (0,5%), diluée en tampon acide puis colorée par le Rose Bengale. Il doit être conservé entre 2 et 8°C, à l'obscurité, et ne doit surtout pas être congelé. Selon les normes de l'Office International des épizooties, l'antigène pour le test au Rose Bengale est préparé en récupérant par centrifugation des souches 99 de *Brucella abortus* tuées, et en les remettant en suspension dans du phénol salin. Pour chaque 35 ml de cette suspension, on rajoute 1 ml de Rose Bengale à 1 % dans de l'eau distillée ; et le mélange est agité pendant deux heures à température ambiante. Le mélange est ensuite filtré et centrifugé pour recueillir les cellules colorées, remises en suspension au taux de 1g de cellules pour 7 ml de diluant (hydroxyde sodique, phénol, acide lactique). La couleur de cette suspension doit être rose intense, et le surnageant doit être sans colorant. La suspension est de nouveau filtrée à plusieurs reprises, puis conservée à l'obscurité et au frais. Ce test permet le diagnostic sérologique des brucelloses (*B.melitensis*, *B.suis*, *B.abortus*) sur lame, en milieu acide tamponné (pH3, ±0,05). Le tampon acide permet d'augmenter la spécificité car l'activité agglutinante des immunoglobulines G augmente en pH acide (le Test d'Agglutination de plaque, utilise également un antigène brucellique tamponné). C'est une des méthodes les plus faciles à mettre en œuvre et la plus largement utilisée pour la mise en évidence des anticorps brucelliques dans les sérums. L'antigène et le sérum à analyser sont mélangés à volumes égaux, et après 4 minutes de contact, la présence d'anticorps se traduit par la formation d'agglutinats visibles à l'œil nu. S'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, le mélange reste homogène (Sennai et Khelifi, 2019).

**II.3.2. Réaction de fixation du complément :**

Cette technique est très utilisée comme test de confirmation mais elle est compliquée à réaliser, demande un équipement de laboratoire sophistiqué et une équipe bien formée. La fixation du complément peut être réalisée à chaud (37°C pendant 30 minutes) ou à froid (4°C pendant 14-18 heures), avec des caractéristiques légèrement différentes, à adapter à la qualité des sérums testés.

• Le protocole est le suivant:

- Des dilutions successives du sérum inactivé sont mises en présence de concentrations constantes d'antigène brucellique ainsi que de complément titré, puis le tout est mis à incuber, au chaud ou au froid.

- Les anticorps éventuellement présents dans le sérum analysé forment des complexes antigène/anticorps, propres à fixer le complément (s'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, le complément reste libre).

- La présence de complément libre est mise en évidence par addition d'un complexe hémolytique : globules rouges de mouton + sérum hémolytique correspondant. Si des anticorps spécifiques de *Brucella abortus* sont présents, il y a absence d'hémolyse, tandis qu'en l'absence de ces anticorps, une hémolyse se produit.

Il est indispensable de mettre en place différents témoins pour pouvoir interpréter les réactions : un témoin sérum, un témoin antigène, un témoin complément et un témoin globules rouges. L'interprétation des résultats est standardisée : il existe un système d'unité pour lecture, basé sur le sérum standard de l'office International des Epizooties, qui contient 1000 ICFTU (International complément fixation Test Unit) par millilitre, chaque laboratoire pratiquant ce test doit donc être agréé pour ses résultats soit interprétables suivant les normes internationales. Ainsi, les sérums donnant un titre équivalent à 20ICFTU /ml ou plus sont considérés comme positifs. Ce texte est très spécifique, mais certains faux positifs peuvent apparaître à cause du vaccin S19 entre 3et 6 mois sont considérées comme positives si le sérum donne une fixation positive à un titre de 30 ou plus ICFTU/ml lorsque les animaux sont testés à l'âge de 18 ou plus (Achan et al, 2005).

**II.3.3. Méthode ELISA :**

Les tests ELISA utilisent une méthode immuno -enzymatique qui emploie un ou deux anticorps capables de détecter tous les iso types d'anticorps post-infectieux, mais ils sont dépendants de la

spécificité du conjugué anti- globuline employé. De nombreuses variantes de l'ELISA ont été décrit pour les bovins, les petits ruminants et d'autres animaux, utilisant différentes préparations d'antigènes, des conjugués anti- globuline -enzyme et des substrats/chromogènes. Plusieurs ELISA commerciaux validés au cours d'essais approfondis sur le terrain, sont disponibles et largement utilisés. Néanmoins, la technique utilisée et l'interprétation des résultats doivent avoir été validées conformément aux principes énoncés par l'OIE et le fabricant. Ces tests sont sensibles et spécifiques, et peuvent être utilisés dans les procédures de dépistage ou, comme test de confirmation, sur des sérums individuels ou de mélange (environ une dizaine), ainsi que, sur le lait. La sensibilité de ces tests sur les bovins et les petits ruminants infectés est plus élevée par rapport aux autres tests. Cependant, la spécificité serait généralement plus faible, et c'est la raison pour laquelle les réactions positives doivent être confirmées à l'aide d'autres tests appropriés. En outre, ces méthodes ne sont pas en mesure de résoudre complètement le problème de la différenciation des anticorps résultant de vaccination et, qui peuvent interférer avec les anticorps post-infectieux. Désormais automatisés, ils sont donc d'utilisation plus facile, mais ont un coût très prohibitif (matériel et kit) (Sidhoum, 2019).

#### **II.3.4. Réaction en chaîne par polymérase :**

Le test classique de la Polymérase Chain Réaction (PCR) est une méthode particulière de la réaction en chaîne par polymérase qui permet de mesurer la quantité initiale d'ADN. Cette méthode est utilisable pour certains prélèvements ou après isolement pour identifier *Brucella*. En effet, certaines PCR développées, peuvent identifier de manière satisfaisante, les espèces de *Brucella* et de certaines de leurs biovars, et distinguer les souches de vaccins, mais la validation de cette technique pour le diagnostic direct a été limitée. Cette technique reste néanmoins encore longue et coûteuse, et ne peut être réalisée que par des laboratoires habilités (Sidhoum, 2019).

#### **II.3.5. Épreuve de l'anneau ou Ring-test :**

C'est une méthode qualitative consistant à agglutiner les anticorps sériques (IgM et surtout IgA) en présence d'antigènes colorés à l'hématoxine. L'agglutination forme alors un anneau coloré sur la crème du lait qui traduit une réaction positive. Elle est utilisable sur le lait individuel ou sur le mélange de lait des différents bovins, d'autre part, elle est pratique, rapide, renouvelable et peu coûteuse. Elle peut être répétée une fois par mois dans le cadre de la surveillance des vaches laitières (Sidhoum, 2019).

# **Chapitre III**

## **Vaccination**

**Vaccination :**

La vaccination peut être une nécessité tant que le nombre de foyers reste élevé dans une région rendant inapplicable des mesures sanitaires d'ondées sur l'élimination des bovins brucelliques.

Dans ce contexte, la vaccination appliquée sur les jeunes animaux, comme sur les adultes, peut présenter un double intérêt. Le premier est de réduire les risques d'infections des animaux exposés à la contamination et surtout, et le second est de lutter contre la brucellose « maladie », en diminuant pourcentage d'avortement dans les cheptels infectés. La protection conférée reste néanmoins relative et peut être facilement vaincue lors de contamination massive. Il est impossible, en outre, de préconiser dans ces cheptels une prophylaxie sanitaire, fondée sur le dépistage sérologique (Aggad et Matmour, 2008).

La vaccination se fait par injection intramusculaire ou par voie sous-cutanée, qui est la plus utilisée chez les animaux d'élevage, mais la voie intraconjonctivale a également été utilisée et a donné de bons résultats (Olsen, 2005).

**III.Le vaccin S19 :**

Le S19 n'est pas un vaccin idéal mais c'est le plus utilisé à travers le monde. C'est un vaccin à agent vivant fabriqué à partir de la souche S19, qui appartient au biotype 1 de *Brucella abortus*, mais n'a pas besoin de supplément de CO<sub>2</sub> pour sa croissance, et n'est pas inhibé par le bleu de thionine, la safranine, la pénicilline et l'érythrol (Sibille 2006).

Son efficacité est très bonne, mais il a quelques inconvénients majeurs. En effet, il induit une réponse humorale identique à celle qui se produit lors d'une infection (déterminant antigénique majeur porté par le LPS de la membrane externe), avec des anticorps résiduels dans le lait et le sérum posant problème pour le dépistage. De plus, il peut être infectieux pour l'Homme, et a un effet abortif chez certaines vaches (Sibille 2006).

Il peut être injecté par voie sous cutanée à la dose de 50-80 milliards de bactéries vivantes. Il induit alors une réaction positive aux tests sérologiques, d'autant plus durable que la vaccination se fait tard. Il provoque également des avortements quand il est administré à une vache en gestation, mais ceci est rare (moins de 1% des cas). Enfin, dans 2% des cas, il y a des infections vaccinales persistantes chez la vache laitière, avec excrétion de souche vaccinale dans le lait (ou dans le sperme pour le taureau) pendant trois mois après le vaccin (Sibille 2006).



L'usage de ce vaccin à cette dose est donc réservé aux femelles de 3 à 6 mois, chez lesquelles il induit parfois des arthropathies, particulièrement à l'articulation fémoro-tibial (Sibille 2006).

#### **IV. Le vaccin RB 51 :**

L'administration de ce vaccin utilisant une souche vivante atténuée doit se faire chez les veaux à l'âge de 4 à 12 mois pour minimiser l'induction des anticorps qui peuvent être interprétés comme preuve d'une infection réelle. La vaccination des femelles gestante ne doit pas se faire à cause du risque de l'avortement provoquée par le vaccin. La vaccination des bovins ne confère pas aux ovins une protection suffisante.

La maladie potentielle des humains par le RB 51 demeure obscure, mais la prophylaxie par la doxycycline est prudente jusqu'à l'obtention d'information (El Idissi et al, 2001).

#### **V. Le vaccin Rev1 :**

**La souche *B melitensis* Rev 1 :** vaccin vivant atténué utilisé chez les ovins et les caprins (Blood et Hendeson, 1976) contre *B. melitensis* et aussi immunisant les ovins contre l'infection par *B. ovis* (Hamdi, 2003). Cependant, il peut être utilisé chez les bovins lorsque *B. melitensis* est la cause de leur brucellose. Deux possibilités d'utilisation du vaccin Rev 1 s'offrent :

- Vaccination des jeunes (4 à 6 mois d'âge) par injection sous-cutanée.
- Vaccination des jeunes aussi bien que des adultes par instillation conjonctivale.

Le vaccin *B. melitensis* Rev 1 est considéré comme le meilleur vaccin valable pour le contrôle de la brucellose ovine. Utilisé exhaustivement dans le programme de vaccination du troupeau entier, il induit une baisse notable de la prévalence chez la population ovine et humaine. L'administration de ce vaccin est interdite dans les pays indemnes de *B melitensis* car les animaux vaccinés par ce vaccin éliminent les souches Rev 1 dans leur lait, ce qui peut engendrer un grave danger pour la santé publique en infectant l'homme (Garin-bastudji et al, 1998).

#### **VI. Le vaccin B19 :**

**La souche *B abortus* B19 :** la souche B19 est une souche atténuée de *B abortus* biovar 1 en phase lisse isolée en 1923 (BUCK) à partir du lait d'une vache. Elle présente certains marqueurs permettant de la différencier d'une souche sauvage.

Ce vaccin induit la brucellose chez les humains qui ont été piqués par inadvertances. Dans ce cas, il faut traiter préventivement pendant 3 semaines par des antibiotiques tels que la doxycycline et la rifampicine.

Le vaccin B19 est utilisé chez les bovins, il a un tropisme pour le placenta et cause l'avortement quand il est administré chez les vaches gestantes. Il est infectieux pour les humains et cause des réponses sérologiques chez les veaux, non différenciables de celles causées par les souches naturelles pathogènes (Alorman et Cheville, 2000).

### **VII. Le vaccin H38 :**

Il s'agit d'une composition vaccinale développée par Renoux (1957). La souche utilisée est un isolat pleinement virulent de *Brucella melitensis* mélangé à un adjuvant huileux. Ce vaccin induit un niveau de protection élevé après deux injections. Il est intéressant d'attirer l'attention sur le fait que l'immunité anti-brucellique n'est pas espèce dépendante (*Brucella abortus* vs *Brucella melitensis*).

Ce vaccin présente néanmoins plusieurs inconvénients, outre la nécessité de double administration, qui a fortement limité son utilisation.

La réaction au site d'injection est importante et de plus en plus inacceptable ou plus exactement non acceptée par les éleveurs, sur moutons en zone nomadique et pays méditerranéens, l'induction d'une lésion gênant la locomotion ou la cible de myiases constitue une base de contre-indication.

Par ailleurs, ce vaccin est dit "agglutinogène", c'est-à-dire qu'il induit des anticorps à haut titre et pendant de longues périodes. Les anticorps, détectés par brucellique intercurrente. Ce vaccin est donc incompatible avec un programme de lutte de type médico-sanitaire. Il est aujourd'hui abandonné (Bull, 1998).

### **VIII. Le vaccin 45/20 :**

La proposition d'utiliser un mutant dit "rough" (C'est-à-dire déficient dans l'expression des chaînes latérales du LPS à la surface de la bactérie) et par-là n'induisant pas d'anticorps agglutinants, était destinée à contourner la difficulté que nous venons de décrire pour le vaccin H38.

La souche 45/20, mutant rough de *B. abortus*, a été proposée initialement comme vaccin vivant dès 1938 par McEwen, mais c'est surtout inactivée et mélangée à un adjuvant qu'elle fut utilisée (Mcewen et Samuel, 1955).

Son efficacité inférieure à celle du vaccin H38, et nécessitant plusieurs rappels, associée aux inconvénients généraux des vaccins inactivés de la brucellose en matière d'innocuité, ont fortement limité son utilisation.

Par ailleurs, ce vaccin est utilisé comme outil diagnostic. L'injection du vaccin, en lui-même non agglutinogène, à des animaux en phase latente (infectés sans réponse en anticorps, par exemple le cas fréquent de génisses avant leur premier vêlage), induit une réponse en anticorps détectable par les méthodes sérologique courantes (réponse anamnestic) (Bull, 1998).

# **Partie 2:**

# **Etude expérimentale**

# **Chapitre I**

## **Méthodologie**



Son climat est continental, avec des températures estivales modérées et des hivers froids avec un relief moyen. C'est un centre agricole important de la région.

La population a atteint 1.000.755 personnes en 2011, tandis que la superficie totale est estimée à 20.673 kilomètres carrés.

La production de lait a atteint 230.000.000 litres. Ainsi, la wilaya dispose de ressources animales estimées à 7.190.000 têtes de moutons, 347652 têtes de vaches et enfin 651957 têtes de chèvres.

#### **IV. Objectif du travail :**

Ce travail est une étude épidémiologique rétrospective de la brucellose humaine et animale, elle a pour but de mettre la lumière sur la situation actuelle de cette zoonose majeure et donner une estimation globale sur l'incidence de la brucellose (humaine et animale) dans la région de Tiaret (dans différentes daïras et communes).

# **Chapitre II**

## **Résultats et**

### **interprétation**

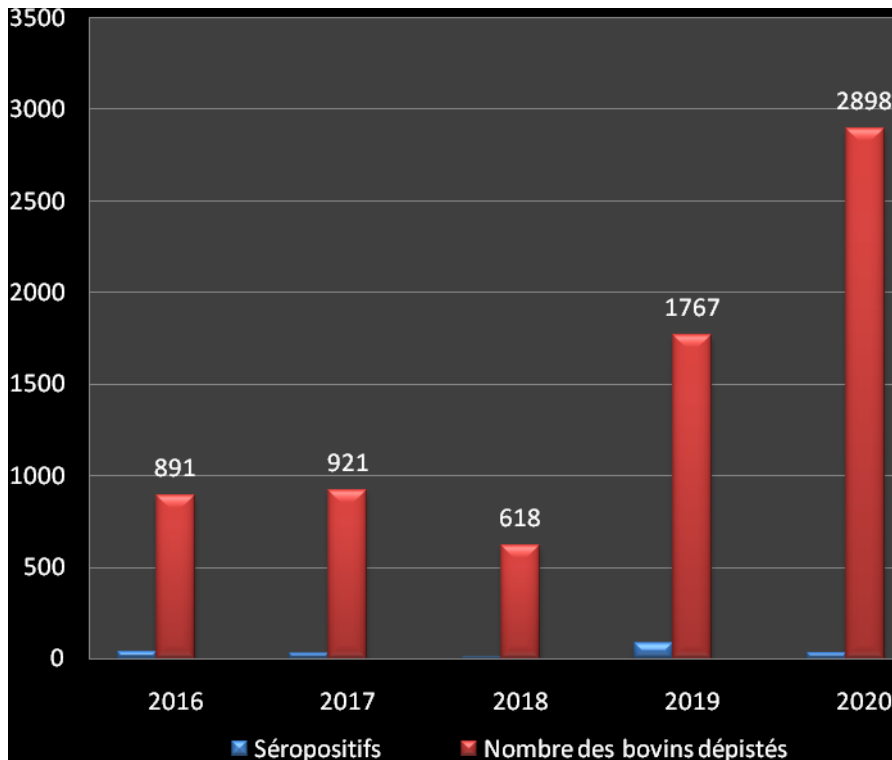


## II. Résultats et interprétation :

### II.1. Prévalence de la brucellose animale dans la région de Tiaret :

#### Chez les bovins :

Les données obtenues auprès de la direction des services vétérinaires (DSA) de la wilaya de Tiaret sur la brucellose bovine; ainsi, que la prévalence sont récapitulées.



**Figure 5 : La prévalence annuelle de la brucellose chez l'espèce bovine de 2016 à 2020 dans la wilaya de Tiaret.**

A la lumière des résultats affichés plus haut, nous avons noté les points suivants :

- Nous constatons que le nombre d'animaux dépistés reste limité.
- Une variabilité a été notée de la prévalence de la brucellose entre les années, les taux les plus importants correspondent aux années 2016 et 2019, respectivement 4.26 et 4.75.
- Les taux les plus faibles sont ceux des années 2018 et 2020, respectivement 1.31 et 1.39 de la période d'étude.

### II.2. Situation épidémiologique de la brucellose humaine :

Pour étudier la prévalence de la brucellose humaine dans la région de Tiaret, nous avons recueilli auprès de la direction de santé et de la population de la wilaya, les données statistiques portant

sur la brucellose humaine de la période allant de 2016 à 2020 ; ainsi, nous avons analysé ces données afin de comprendre l'évolution de la maladie.

### II.2.1. Selon la daïra :

Le tableau 5 récapitule la distribution des cas de brucellose sur les 14 daïras, sur une période de cinq ans.

A travers les résultats de la répartition des cas de brucellose humaine sur les 14 daïras, nous avons pu relever :

- Un total de 958 cas a été recensé pendant ces derniers cinq ans dans la wilaya de Tiaret.

Le nombre le plus faible a été enregistré en 2016, avec 93 cas. Les taux les plus élevés sont ceux de Ain Kermes et de Ksar Chellala avec respectivement 19 et 27 cas.

- A partir de 2016, on note une évolution importante des cas jusqu'à 2019. De 2019 à 2020 il y'a une diminution légère de 09 cas dans le nombre totale.
- Les taux les plus élevés sont enregistrés dans les daïras de Ksar Chellala suivie par Ain Kermes, avec respectivement 267 et 137, suivies par Sougueur et Frenda qui affichent le même nombre de cas (111).
- Les totaux les plus faibles sont ceux enregistrés dans les daïras de Meghila.

**Tableau 5: Répartition des cas de brucellose humaine sur les 14 daïra durant la période allant de 2016 à 2020.**

| Année<br>Daïra | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Total |
|----------------|------|------|------|------|------|-------|
| Tiaret         | 7    | 4    | 5    | 12   | 4    | 32    |
| Sougueur       | 4    | 6    | 6    | 38   | 57   | 111   |
| Ain Deheb      | 7    | 10   | 15   | 20   | 28   | 80    |
| Ain Kermes     | 19   | 27   | 23   | 35   | 33   | 137   |
| Frenda         | 11   | 21   | 19   | 38   | 22   | 111   |
| Dahmouni       | 1    | 5    | 7    | 2    | 4    | 19    |
| Mehdia         | 4    | 8    | 18   | 9    | 29   | 68    |
| Hamadia        | 10   | 19   | 14   | 22   | 17   | 82    |
| Ksar Chellala  | 27   | 32   | 57   | 83   | 68   | 267   |
| Medroussa      | 0    | 5    | 9    | 8    | 3    | 25    |
| Mecheraa asfa  | 3    | 3    | 1    | 1    | 1    | 9     |

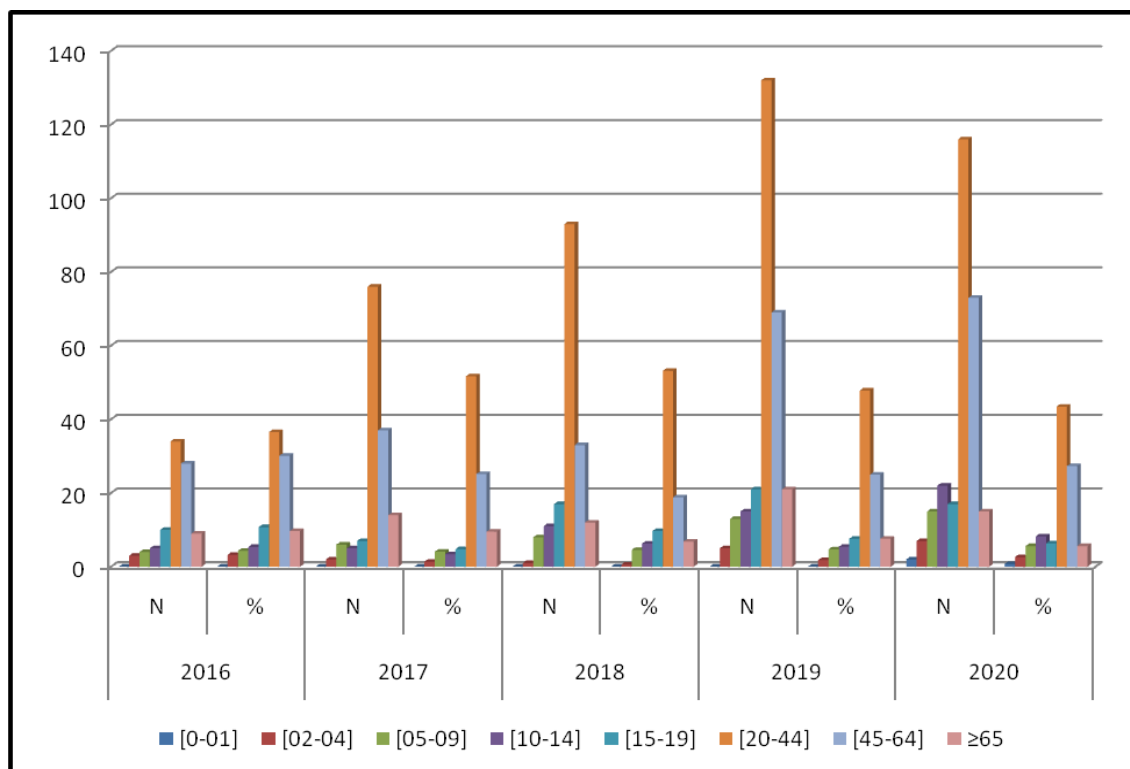
|            |    |     |     |     |     |     |
|------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Rahouia    | 0  | 0   | 1   | 2   | 1   | 4   |
| Oued Lilli | 0  | 6   | 0   | 5   | 0   | 11  |
| Meghila    | 0  | 1   | 0   | 1   | 0   | 2   |
| Total      | 93 | 147 | 175 | 276 | 267 | 958 |

### II.2.2. Selon l'âge des malades :

Les résultats de la répartition des cas de brucellose selon la catégorie d'âge, sont récapitulés dans le tableau 6.

**Tableau 6: Récapitulatif de la répartition des cas de la brucellose selon l'âge de 2016 à 2020.**

| Ages         | Nombre de cas | %     |
|--------------|---------------|-------|
| [0-01]       | 2             | 0.21  |
| [02-04]      | 18            | 1.88  |
| [05-09]      | 46            | 4.80  |
| [10-14]      | 58            | 6.05  |
| [15-19]      | 72            | 7.52  |
| [20-44]      | 451           | 47.08 |
| [45-64]      | 240           | 25.05 |
| ≥65          | 71            | 7.41  |
| <b>Total</b> | 958           | 100   |



**Figure 6 : Evolution et l'incidence de la brucellose humaine de Tiaret de 2016 à 2020 selon les classes d'âges (voir annexe 3).**

Sur la base des informations relatives aux tranches d'âges des patients brucelliques, nous avons relevé les points suivants :

La tranche d'âge la plus touchée par cette zoonose est représentée par les patients âgés de 20-44 ans soit 47.08% (132 cas enregistré en 2019 ; voir annexe 3) suivis par les tranches d'âge 45-64 ans, avec 20.05% (73 cas en 2020 ; voir annexe 3).

Par contre les tranches d'âges les moins touchées sont ceux entre 0-01 ; 02-04 et 05-09 ans, avec des taux respectifs de 0.21%, 1.88% et 4.8 %.

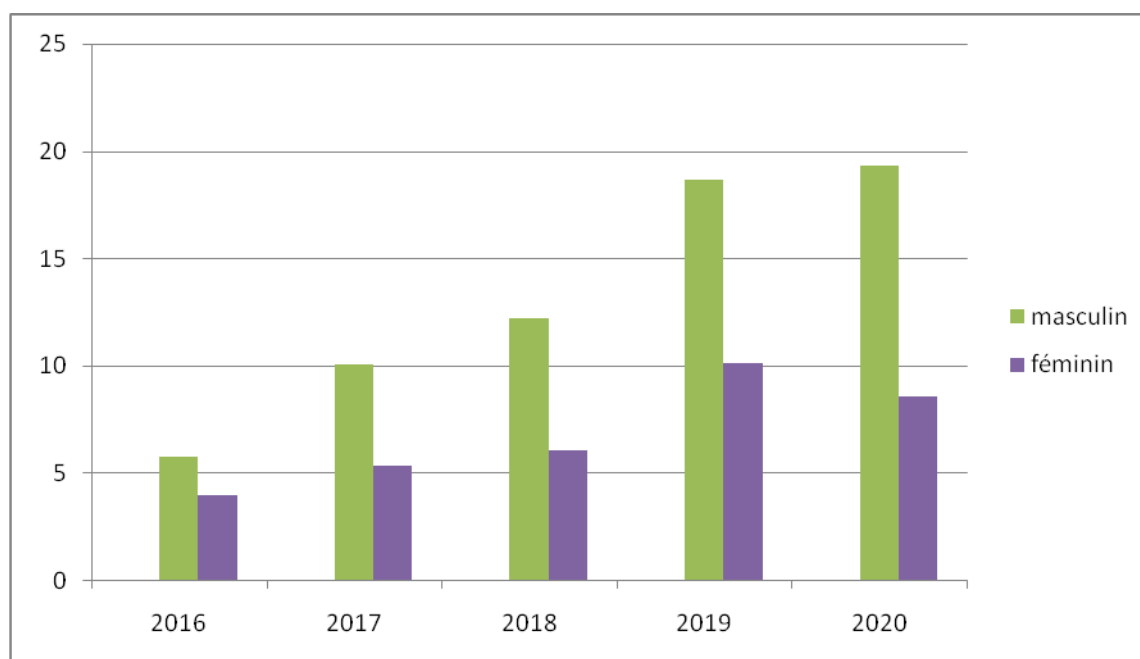
L'importance des cas dans la tranche d'âge 20-44 pourrait s'expliquer par le fait que c'est la génération active (vétérinaires, ouvriers d'abattoir, équarisseurs, éleveurs, bouchers, ...) qui est la plus exposée au contact d'animaux brucelliques. Par ailleurs, cette même tranche d'âge consommerait plus de lait et sous-produits laitiers crus (petit lait, lait caillait et autres produits laitiers contaminés), selon les habitudes alimentaires de la région, ce qui les expose au risque de contamination digestive.

### II.2.3. Selon le sexe :

Nous notons sur la base de ces résultats que plus des deux tiers des cas de brucellose humaine sont de sexe masculin, soit 65.97%, contre une moindre fréquence des cas chez le sexe féminin de 34.03%.

**Tableau 7 : Répartition de la brucellose humaine selon le sexe dans la région de Tiaret (2016-2020).**

| Année<br>Sexe | 2016         | 2017  | 2018  | 2019  | 2020  | Total |
|---------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|               | <b>Homme</b> | 55    | 96    | 117   | 179   | 185   |
| <b>%</b>      | 5.74         | 10.02 | 12.21 | 18.69 | 19.31 | 65.97 |
| <b>Femme</b>  | 38           | 51    | 58    | 97    | 82    | 326   |
| <b>%</b>      | 3.97         | 5.32  | 6.05  | 10.13 | 8.56  | 34.03 |



**Figure 7: Représentation graphique de la brucellose humaine selon le sexe dans la région de Tiaret (2016-2020).**

#### II.2.4. Selon les mois de l'année :

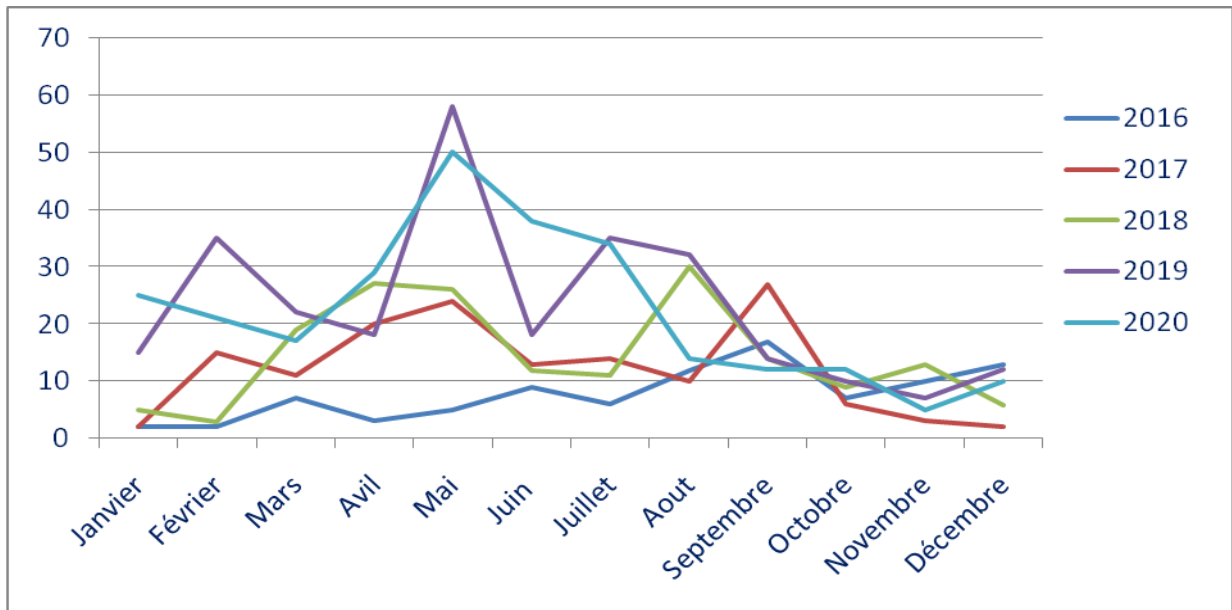
Le tableau 8 présente la répartition des cas de brucellose suivant les mois de l'année. On remarque que les scores les plus élevés étaient ceux du mois d'Avril à Septembre, cette période correspond aux naissances. Durant ces mois, les propriétaires d'animaux prodiguent les soins

aux nouveau-nés et à leurs mères (surtout chèvres et moutons) ; ainsi, ils sont en contact avec les produits et sécrétions contaminées.

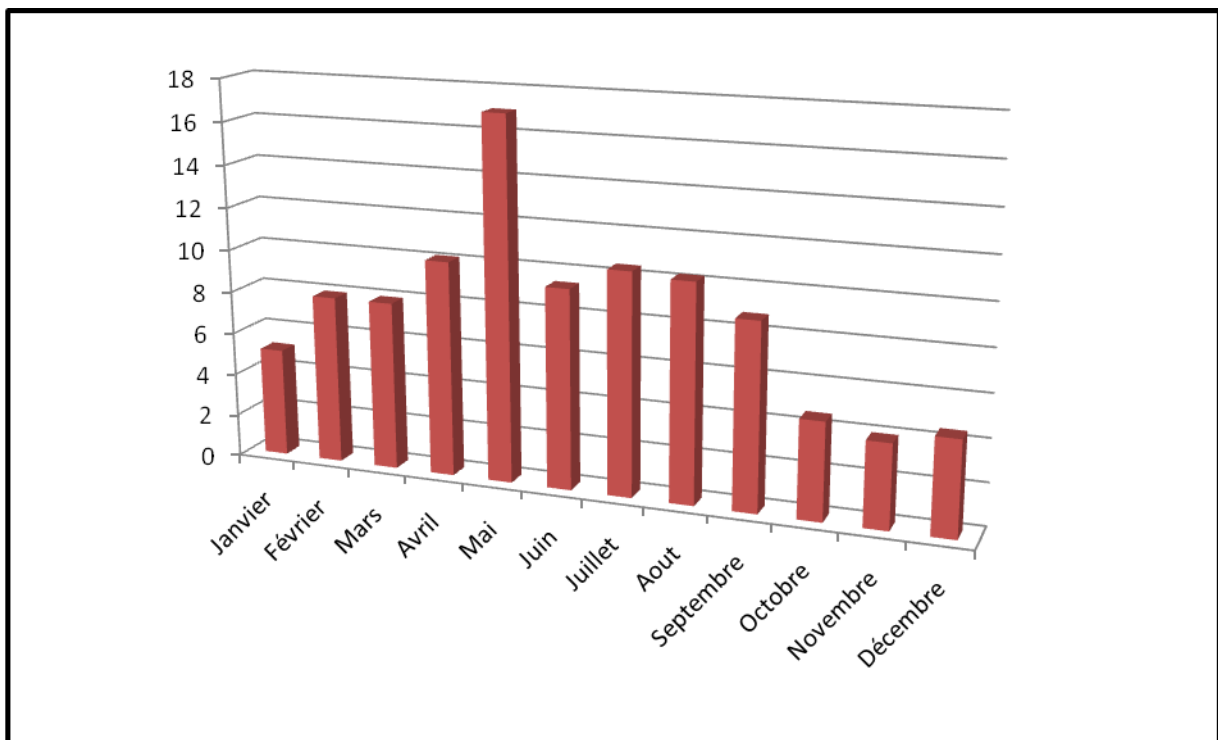
Par ailleurs, durant ces périodes de l'année (les mois d'Avril à Aout) (figure 10), la disponibilité des ressources alimentaires permet une production laitière maximale chez les femelles (vaches et chèvres) et la consommation des produits laitiers frais pourrait constituer une source de contamination des personnes à risque.

**Tableau 8: Répartition mensuelle de la brucellose humaine au niveau de Tiaret pendant dernier cinq ans (2016-2020).**

|                  | <b>Nombre des cas</b> | <b>%</b> |
|------------------|-----------------------|----------|
| <b>Janvier</b>   | 49                    | 5.11     |
| <b>Février</b>   | 76                    | 7.9      |
| <b>Mars</b>      | 76                    | 7.93     |
| <b>Avril</b>     | 97                    | 10.1     |
| <b>Mai</b>       | 163                   | 17       |
| <b>Juin</b>      | 90                    | 9.39     |
| <b>Juillet</b>   | 100                   | 10.4     |
| <b>Aout</b>      | 98                    | 10.2     |
| <b>Septembre</b> | 84                    | 8.77     |
| <b>Octobre</b>   | 44                    | 4.59     |
| <b>Novembre</b>  | 38                    | 3.97     |
| <b>Décembre</b>  | 43                    | 4.49     |
| <b>Total</b>     | 958                   | 100      |



**Figure 8: Répartition mensuelle et annuelle de la brucellose humaine au niveau de Tiaret de 2016 à 2020 (voir annexe 4).**



**Figure 9 : L'incidence mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la wilaya de Tiaret pendant cinq ans.**

# **Chapitre III**

## **Discussion**



**III. Discussion :****1. Evolution de la brucellose animale :**

La situation de la brucellose chez les animaux reste obscure, étant donné la rareté des informations obtenues auprès des services vétérinaires de wilaya. Ainsi, lors de notre rencontre avec le représentant de l'inspection vétérinaire nous avons ressenti un manque de collaboration. La brucellose animale, qui est considérée comme zoonose majeure, reste une maladie taboue malgré l'augmentation de son incidence ces dernières années chez l'homme !

Par ailleurs, la fréquence et le nombre de dépistage restent très limités, étant donné l'ampleur des cas et les zones d'extension de cette zoonose majeure. Kouadri (2016) dans son étude sur la brucellose dans la région de Guelma rapporte que le nombre réel de cas de brucellose bovine était plus important que ceux enregistrés dans son enquête ; l'auteur ajoute que la raison principale étant que seules les vaches laitières en production et dans des élevages agréés étaient dépistées (6% de la population bovine a été dépistée en 2014).

**2. Evolution des cas de brucellose humaine :**

Si nous avons relevé des difficultés dans le recueil des informations auprès des services vétérinaires, nous avons par contre eu tout ce qui était disponible en matière de statistiques auprès du représentant des services de la DSP.

La recrudescence de la brucellose humaine malgré les campagnes de vaccination pourrait être expliquée par la contamination des propriétaires de petits ruminants (moutons et chèvres) suite à la vaccination par le Rev1. En effet, Garin-Bastuji et al, (1998) assurent que la vaccination a été interdite dans certains pays car les animaux vaccinés éliminaient les souches Rev 1 dans leur lait, ce qui pouvait engendrer un grave danger pour la santé publique en infectant l'homme.

Par ailleurs, lors des campagnes de vaccinations par voie conjonctivale avec le Rev1, si le vétérinaire prend ces précautions en matière de sécurité (port de gants et de lunettes), les éleveurs, sans protections, assurant la contention de leurs animaux peuvent être contaminés avec la souche vaccinale (par la peau ou la conjonctive des yeux). Kouadri (2016) rapporte dans son étude qu'en Algérie la brucellose humaine montrait une tendance à la hausse depuis 2006. Cette année correspond au début des campagnes de vaccination contre la brucellose avec le rev1 chez les petits ruminants. Ladfar et Abdi (2018) quant à eux, affirment que la recrudescence de la maladie, dans la région de Laghouat (wilaya limitrophe de Tiaret), commençait dès l'année 2000, avec deux pics importants en 2007 et 2017. Ces derniers auteurs font le lien entre début de

vaccination contre la brucellose en 2007 et le pic important en cas humains observé dans la même année !

L'évolution est aussi variable que celle observée chez les espèces animales, mais sans liaison apparente, ce qui est à notre avis serait dû à la non déclaration de tous les cas de brucellose humaine, sachant que ces chiffres pourraient être multipliés par 3 à 5 comme l'indiquent certains auteurs qui estiment que pour un cas déclaré, il existe réellement entre 3 à 5 cas traités selon le niveau d'infection et ceci sans tenir compte des formes frustes non diagnostiquées certainement très nombreuses (Benhbyles, 1999).

### **2.1 Répartition des cas selon les classes d'âge :**

Dans notre enquête nous avons constaté que toutes les classes d'âges étaient exposées à l'infection brucellique. Egalement, Kouadri (2016) rapporte le même constat, l'auteur ajoute que les personnes âgées entre 27 et 48 ans étaient les plus touchées ; ce qui correspond au constat fait par Sidhoum (2019) dans la wilaya de Mostaganem et par Sennai et Khelifi (2019) dans la wilaya de Bouira. Dans notre étude également nous constatons qu'à partir de 20 ans le nombre de cas était le plus élevé. Kouider et Zaza (2018) dans la région de Ain Defla trouvent également que la première tranche d'âge touchée était celle de 30 à 40 ans, mais à la différence des études précédentes et de la nôtre, ils avancent que la deuxième classe d'âge touchée était celle de 10 à 20 ans.

### **2.2 Répartition selon le sexe :**

La répartition des cas brucelliques humains en fonction du sexe montre une atteinte presque deux fois plus importante chez les hommes par rapport aux femmes. Le même constat a été fait par Kouadri (2016) dans son étude dans la région de Guelma et Sennai et Khelifi (2019), également, dans la wilaya de Bouira. Cependant, selon Kouider et Zaza (2018) il n'y avait pas de différence importante entre les cas d'infections entre femmes et hommes (99 vs 91).

En Tunisie un sex-ratio homme/femme touché par la brucellose est de 1.45 (Chakroun et Bouzouia, 2007), un ratio proche a été enregistré au Mali 1.17 (Revue Tunisienne d'Infectiologie, 2009).

L'atteinte prédominante chez l'homme peut être expliquée par l'activité professionnelle agricole et en élevage de l'homme. Les hommes étant plus actifs dans le domaine de l'élevage, d'où une plus grande probabilité de contamination soit par contact avec les animaux infectés ou leur environnement souillé (locaux d'élevage, litières, véhicules et transport,...). Ainsi que l'activité vétérinaire, dans les abattoirs et les boucheries.

Les femmes travaillant dans leurs petits élevages familiaux sont appelées à faire des interventions aux mis-bas et les traites d'où une probable voie de contamination (Service des maladies infectieuses Sidi-Belabass, 2012).

### 2.5 Répartition annuelle et mensuelle :

Le nombre de cas déclarés dans la wilaya de Tiaret au cours des années (2016-2020) est très important 958 cas surtout en 2019 avec 276 cas ; ceci paraît être expliqué par l'insuffisance des infrastructures sanitaires dans les zones rurales, la consommation de lait cru et le contact avec les animaux infectés surtout que la région est une région pastorale, tous ces facteurs ont été toujours présents indépendamment de l'année ! Il n'y a pas vraiment d'amélioration dans les conditions d'élevage, ni de travail. Cependant, l'absence de déclaration systématique des cas de brucellose par le secteur privé vient perturber inmanquablement les statistiques.

A travers le territoire national, les cas de brucellose déclarés varient d'une région à l'autre. Une enquête rétrospective menée au niveau des services des maladies infectieuses de Batna –Belabass (Institut national de la santé populaire, 2009) entre janvier 2007 et décembre 2011 a pu recenser 121 cas hospitalisés. Par ailleurs, dans les travaux de Tabet et al (2012), médecin au service des maladies infectieuses Sidi-Belabass, sur une période d'étude de trois décennies (janvier 1980 à décembre 2010) l'incidence annuelle était de 62,8 cas / an.

L'incidence des cas déclarés par l'INSP d'Alger (19,4 cas/105 habitant en 2009), vient confirmer que la brucellose humaine reste néanmoins un problème omniprésent de la santé publique occasionnant des pertes économiques contrastant avec une sous déclaration très probable de la brucellose animale (Institut national de la santé publique. 2009).

La maladie sévit durant toute l'année mais la distribution saisonnière de la brucellose humaine indique que les scores les plus importants étaient ceux enregistrés durant les mois chauds de l'année, entre Mars et Juillet et les plus bas en hiver (Ladfar et Abdi 2018 ; Kouider et Zaza 2018 ; Sidhoum 2019). Cette période (de Mars à Juillet) correspond à la saison des naissances ainsi qu'aux périodes de disponibilités alimentaires, d'où une production importante en lait qui est consommée par les propriétaires d'animaux (Ladfar et Abdi 2018).

C'est au cours de cette période il y a l'excrétion maximale de *brucella spp* dans le lait, entraînant une augmentation des contaminations lors de manipulation des animaux (lors des mises bas ou d'avortements). Sachant que la bactérie se transmet par ingestion du lait cru, ce la constitue le meilleur moment de la transmission de la maladie à l'homme, ainsi qu'aux autres espèces animales (Institut National de la Santé Populaire, 2009).

**2.6 Facteurs favorisant l'infection par la brucellose :**

Selon Sidhoum (2019) et Sennai et Khelifi (2019), les catégories de personnes touchées par la brucellose sont en premier lieu les professionnels de la santé animale (techniciens et docteurs vétérinaires), les marchands de bétail et les personnes ayant consommé des produits laitiers contaminés. D'après Baraka et al., (2016) cité par Sidhoum (2019), 56 % des malades étaient des hommes qui habitaient dans des zones rurales.

Par ailleurs, Sidhoum (2019) rapporte avoir constaté que des produits laitiers suspects sont achetés directement à la ferme ou dans les commerces informels, ou encore, dans différents quartiers des communes de la Wilaya de Mostaganem. Le marché informel du lait de vache et de ses dérivés semble une pratique courante dans pas mal de région du pays, y compris dans la région de Tiaret.

# **Conclusion**

La brucellose est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire, due à une bactérie du genre *Brucella*, ayant un impact mondial important sur les industries animales et sur la santé publique,

Cette maladie reste une infection d'actualité par l'importance de sa diffusion mondiale. Son impact sur la santé publique est révélé par le nombre élevé des cas humaine déclarés, Par conséquent, le danger posé par la brucellose doit être pris en compte dans tous les secteurs (économique, social, sanitaire,...).

A travers cette enquête que nous avons menée auprès des services sanitaires de la wilaya de Tiaret sur la situation épidémiologique de la brucellose humaine et animale, nous avons constaté une nette augmentation des cas humains d'année en année. Ce qui s'explique par les insuffisances dans le programme de lutte contre la maladie.

Parmi ces insuffisances on cite :

- Une insuffisance dans les opérations de dépistage des animaux ; source unique de la maladie.
- Absence de coordination entre les services sanitaire vétérinaires (DSA) et ceux de la santé publique (DSP).
- Manque de matières et de moyen de prélèvement responsable d'un manque dans les prélèvements sanguins destinés à l'analyse.
- Non disponibilité des réactifs pour la PCR des brucelles.
- Compensation insuffisante pour l'espèce bovine et absente pour les petits ruminants.

### **Recommandations :**

Pour faire face à cette situation épidémiologique alarmante, nous proposons :

### **Santé animale :**

- Procéder au dépistage systématique obligatoire des vaches et des chèvres à l'entrée des marchés d'animaux.
- Rendre obligatoire la présentation de certificat d'indemnité de la brucellose pour les mâles reproducteurs (taureaux, béliers et boucs), lors de l'entrée aux marchés, en transport et pour la reproduction.
- Revoir la politique de vaccination dont les résultats sont incertains.
- Indemnisation des propriétaires de tout animal dépisté positif, suite à l'abattage sanitaire, quel que soit l'espèce.
- Rendre obligatoire l'insémination artificielle contrôlée.
- Multiplier les campagnes de sensibilisation et les ateliers de formation des acteurs de l'élevage.

### **Santé publique :**

- Création d'un service spécialisé dans la lutte contre les zoonoses (composé d'épidémiologistes et de cliniciens vétérinaires, et de médecins épidémiologistes).
- Mettre en place un programme national plus efficace pour la surveillance de la brucellose.
- Procéder à des investigations périodiques auprès des populations rurales et le personnel de l'élevage.
- Mettre fin au commerce illicite du lait et ses dérivés et assurer aux producteurs de lait une commercialisation équitable.

**Références**

**Bibliographiques**



## -A-

- **Abderahmani, F. (2017).** Contribution à l'étude de la brucellose bovine au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou. Mémoire de Master. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, Faculté des sciences Biologiques et sciences Agronomiques.
- **Achraf, M. (2020).** Brucellose humaine : Actualités Diagnostic et thérapeutique. Université Mohamed de Rebat\_Maroc\_P2.
- **Aggad, F. Matmour, D. (2008).** Brucellose humaine : Indice financière et teste de laboratoire. Mémoire de Master. Université IBN Khaldoun -Tiaret -, Faculté de la science Agronomique. P2, P17.
- **Alorman, F. Cheville, NF (2000).** Development, Testing and commercialization of a new brucellosis vaccine for cattle. Annals of New York Academy of science 916.
- **Alton, GG. Jones, LM. Angus, RD. Verger, JM. (1988).** Techniques for the Brucellosis Laboratory, Ed.INRA, Paris, France, pp86-112.
- **Alton, GG. Jones, LM. Angus, RD. Verger, JM. (2003).** Techniques for the brucellosis laboratory. INRA Publications, Paris, France. Alton, G.G et Al. La brucellose, technique de laboratoire 2<sup>o</sup> édition, Genève OMS 2002.
- **Amin, AS. Hamdy, ME. Ibrahim, AK. (2001).** Detection of *Brucella melitensis* in semen using the polymerase chain reaction assay. Vet. Microbiol. 22, 37-44.
- **Ardin-Delteil, P. (1926).** Sur la diminution de fréquence de la fièvre ondulante en Algérie et dans notre sphère d'observation. Arch. Inst. Pasteur d'Algérie. 5(3): 457-469.
- **Audic, S. Lescot, M. Claverie, JM. Scholz, HC. (2009).** *Brucella microti*: the genome.
- **Avril, J.L. DABERNAT, H. DENIS, F. (1992).** Bactériologie clinique édition Marckling, P : 296-300.

## -B-

- **Bachrach, G. Banai, M. Bardenstein, S. Hoida, G. Genizi, A. and Bercovier H. (1994).** *Brucella* ribosomal protein L7/L12 is a major component in the antigenicity of brucellin INRA for delayed-type hypersensitivity in brucella-sensitized guinea pigs. Infect. Immun. 62, 5361-5366.
- **Benabadji, (2010).** La brucellose.
- **Bull. Acod. Vét. De France, (1998).** 71, 83-90.

## -C-

- **Caroline Pombourcq, (2012).** Brucellose.
- **Chain, PS .2005.** Whole-genome analyses of speciation events in pathogenic Brucellae, *Infect Immun*, vol. 73, 2005, p. 835361 (PMID 16299333, DOI 10.1128/IAI.73.12. 8353-8361).
- **Cheville, NF. (1998).** Brucellosis in the greater Yellowstone area. National academy press 2101 constitution Ave.,N.W.Washington,D.C. 20418.
- **Chakroun, M. Bouzouaia, N. (2007).** La brucellose : une zoonose toujours d'actualité brucellosis : à topical zoonosis, Service des Maladies Infectieuses. EPS Fattouma Bourguiba -Monastir Rev Tun Infectiol, Avril 07, Vol 1, N°2, 1 – 10.p1-2.
- **Claire Ponsart, (2018).** L'épidémiologie moléculaire aux analyses fonctionnelles de *Brucella* chez les ruminants, une approche intégrée pour l'identification et l'étude de la diversité phénotypique d'un genre génétiquement homogène, thèse de doctorat ; UNIVERSITE PARIS-EST p16.
- **Cloeckaert, A. Baucheron, S. Vizcaino, N. and Zygmunt, MS. (2001).** Use of recombinant BP26 protein in serological diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 8(4), 772-775.
- **Clotide, M. (2006).** Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongoli). Thèse de doctorat. Université paul-sabatier de Toulouse. P 30-53.
- **Colatella, M. (2000).** Maladies des bovins. Ed France Agricole, 549.
- **Corbel MJ. (1997).** Brucellosis: an overview. *Emerg. Infe. ct. Dis.* 3(2), 213-221. Review.

## -D-

- **Decoster, A. Lemahien, JC. Dehecq, P. (2020).** Cours de bactériologie.
- **Dellamonica, P. Gramont, C. Berthet, L. (1996).** Brucellosis from sniffing bacteriological culture.
- **Deivecchio, VG. Kapatral, V. Redkar, RJ. Patra, G. Mujer, C. Los, T. (2002).** The genome sequence of the facultative intracellular pathogen *Brucella melitensis*. *Proc Natl Acad Sci.* 99:443–8.

- **Djebbouri, E. Torki, M. (2013).** La contamination humaine par la Brucellose ; Université Ibn Khaldoun de Tiaret p 8-10.
- **DSPG (Direction de la Santé et de la Population de Ghardaïa). (2016).** Nombre de cas de brucellose enregistré au 14 avril 2016 à Ghardaïa. Service de la prévention à la direction locale de la Santé et de la Population de Ghardaïa. 1.

## -E-

- **El Idrissi, A. Benkirane, A. El Maadoudi, M. Bouslikhane, M. Berrada, J. Zerouali. (2001).** Efficacité des vaccins à souche vivants RB51 de *brucella abortus* et Rev 1 de *brucella melitensis* contre une infection expérimentale par *brucella melitensis* chez des brebis gravides, Rev. Sci. tech. Off. int. Epiz, 20 (3).p741-747.

## -F-

- **Freer, E. Rojas, N. Weintraub, A. Lindberg, AA. Moreno, E. (1995).** Heterogeneity of *Brucella abortus* lipopolysaccharides. ResMicrobiol. 146, 569–578.
- **Fretin, D.A. Fauconnier, S. Kohler, S. Halling, S. Leonard, C. Nijskens, J. Ferooz, P. Lestrade, R.M. Delrue, I. Danese, J. Vandenhoute, A. Tibor, X. DeBolle and J. J. Letesson .(2005).** The sheathed flagellum of *Brucella melitensis* is involved in persistence in a murine model of infection. Cell Microbiol 7(5): 687-698 DOI: 10.1111/j.1462-5822.2005.00502.x.

## -G-

- **Ganiere, P. Dufour, B. (2009).** La brucellose animale, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Merial (Lyon), 50p.apud étude sérologique.
- **Gastinel, P. Fasquelle, R. Nevot, A. Christol, D. Demanche, R. Nicolle, P. (1957)** Tribu II: Brucella, Genre Brucella. In Précis de bactériologie médicale. Libraires de l'académie de médecine (eds).Masson et CieEd, France, pp.526-544.
- **Garin, B. Trap, D. (1989).** Brucelloses animales-techniques de laboratoire. Edition CNEVA, p 21-31-35-42.
- **Garin-Bastudji, B. Blasco, JM. Grayon, M. Verger, JM. (1998).** *Brucella melitensis* infection in sheep present and future. Vet Res: 29 (3-4).
- **Garin-Bastuji, B. Millemann, Y. (2008).** La brucellose, in : Maladies des bovins. Institut de l'élevage. 4ème Edition, France Agricole.P80-83.
- **Garin-Bastuji, B.J. Hars, A. Drapeau, M.A. Cherfa, Y. Game, J. M. Le Horgne, S. Rautyreau, E. Maucci, J. J. Pasquier, M. Jay and V. Mick (2014).** Reemergence of *Brucella melitensis* in Wildlife, France. Emerging Infectious Diseases 20(9): 1570-1571 DOI: 10.3201/eid2009.131517.
- **Goldbaum, FA. Leoni, J. Wallach, JC. Fossati, CA. (1993).** Characterization of an 18 kilodalton *Brucella* cytoplasmic protein which appears to be a serological marker of active infection of both human and bovine brucellosis. J. Clin. Microbiol. 31(8), 2141- 2145.
- **Guyon, R. (1960).** Précis de bactériologie. Doin édition, p 332-335. Meyer, A. Boudron, JL. Leclerc, H. (1985). Cours de microbiologie générale. Doin éditeurs P96.

## -H-

- **Hamou, A. (2016).** Enquête épidémiologique sur la brucellose au niveau de la wilaya de Tlemcen et création d'une biothèque d'ADN pour étude cas-témoins ; Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen. P22.

## ***-I-***

- **INSP (Institut national de la santé publique). (1990-2017).** Relevé épidémiologique mensuel. Algérie. Ministère de la Santé et de la Population. 18(5):17.
- **INSP (Institut National de la Santé Publique). (2001).** Reflet de la situation épidémiologique 10 ans déjà ! Réédition, Algérie. Ministère de la Santé et de la Population. Tome 1, 33-141; Tome 2, 177-194.

## ***-J-***

- **Jacqueline Rossant-Lumbrose et Lyonel Rossant. (2020).** La Brucellose JAMBON.F 1993 EMC Maladies infectieuses. Tome 2, 3<sup>eme</sup> édition. P 1068.
- **Janbon, F. Brucellose. Encycl. Méd. Chir. (2000).** Maladies Infectieuses, 8-038-A-10 ; P11.

## ***-K-***

- **Khettab, S. Talleb, L.M. Boudjemaa, W. (2010).** La brucellose, université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen, faculté de médecine département de pharmacie.
- **Ko, J. Splitter, GA. (2003).** Molecular host-pathogen interaction in brucellosis: current understanding and future approaches to vaccine development for mice and humans. Clin.Microbiol. Rev. 16, 65–78.
- **Kouadri, K. (2016).** Etude rétrospective de la brucellose dans la région de Guelma durant la période de 2010 à 2015 Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master. Université 8 Mai 1945 Guelma. P34.
- **Kouider R.W, Zaza F. (2018).** Etude rétrospective sur la brucellose humaine dans la wilaya de Ain Defla. Mémoire de docteur vétérinaire. Institut des sciences vétérinaire, Université de Blida. pp 45.
- **Kumar, S. Tuteja, U. Kumar, A. Batra, HV. (2008).** Expression and purification of the 26 kDa periplasmic protein of Brucella abortus: a reagent for the diagnosis of bovine brucellosis. Biotechnol. Appl. Biochem. 49 (Pt 3), 213-218.

## -L-

- **Ladfar O. et Abdi K. (2018).** Brucellose humaine et caprine au niveau de la wilaya de Laghouat de 2005 à 2017. Mémoire de docteur vétérinaire, Institut des sciences Vétérinaires, Université de Blida. Pp 54.
- **Larpent, JP. (1997).** Microbiologie alimentaire. Ed Tec et doc-Pais ; p 102-331-714.
- **Larry, M. Bush et Maria, T. Vazquez-Pertejo (2020).** Brucellose maladies infectieuses. LECLERC. H/ 1975/ Microbiologie générale. Doin éditeurs, p89.
- **Le Minor, L. Veron, M. (1990).** Bactériologie médicale, 2ème édition, chapitre2 médecine science – inflammation paris. P135-255.
- **Letesson, JJ. Tibor, A. van Eynde, G. Wansard, V. Weynants, V. Denoel, P. and Saman, E. (1997).** Humoral immune responses of Brucella-infected cattle, sheep, and goats to eight purified recombinant Brucella proteins in an indirect enzyme-linked immunosorbent assay. ClinDiagn. Lab. Immunol. 4(5), 556-564.

## -M-

- **Marchel, N. Boudron, JL. (1973).** Milieux de culture et d'identification biochimiques des bactéries. Doin édition. P130.
- **Michaux-Charachon, S. Foulongne, V. O'Callaghan, D. and Ramuz, M. (2002).** Brucella at the dawn of the third milenium: genomic organization and pathogenesis. Pathol. Biol. (Paris). 50(6), 401-412. Review.
- **Moussa Achraf. (2020).** Brucellose Humaine: Actualités Diagnostiques et Thérapeutiques. P 02.
- **Muñoz, P.-M., de Miguel, M.-J., Grilló, M.-J., Marn, C.-M., Barbern, M., & Blasco, J.-M. (2008).** Immunopathological responses and kinetics of *Brucella melitensis* Rev 1 infection aftersubcutaneous or conjunctival vaccination in rams. Vaccine, 26(21), 2562-2569.

## -O-

- **Obre, A. Butlaux, R. Pilet, C. (1983).** Bactériologie médicale et vétérinaire 3eme édition, Doin éditeurs. P204-207.
- **OIE. (2000).** Manuel of Standards for Diagnostic Tests and Vaccine. 4th ed. Office international des épizooties, Paris. France. 2000.
- **OIE. (2016).** Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) (Infection with *B. abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, from OLDS. RJ, 1979 Atlas en couleurs de microbiologie. Maloine S.a éditeurs. P72.
- **Olsen, S et Stoffregen, W. (2005).** Essential role of vaccines in brucellosis control and eradication programs for livestock, Expert Review of Vaccines, vol. 4, no. 6, pp. 915–928.

## -Q-

- **Queipo-Ortuño, MI. Colmenero, JD. Reguera, JM. García-Ordoñez, MA. Pachón, ME. Gonzalez, M. Morata, P. (2005).** Rapid diagnosis of human brucellosis by SYBR Green I based real-time PCR assay and melting curve analysis in serum samples. Clin.Microbiol. Infect. 11(9), 713-718.

## -R-

- **Radostits, OM. Gay, CC. Blood, DC. Hinchcliff, KW. (2000).** Brucellosis caused by *Brucella abortus*. In: Veterinary medicine – A text book of the diseases of cattle, sheep, goats and horses. 9th ed. W.B Saunders Company, p 867-881.
- **Rabehi, S. (2019).** Les mammites bovines dans la région de Batna : places des brucelles et *Listeria monocytogenes* en santé humaine .Université Batna 1\_Batna. P33.
- **Rajashekara, G. Covert, J. Petersen, E. Eskra, L. Splitter, G. (2008).** Genomic Island 2 of *Brucella melitensis* is a major virulence determinant: functional analyses of genomic islands. J.Bacteriol. 190(18), 6243-6252.

- **Renoux, G. Alton, G. et Amarasinghe, A. (1957).** Études sur la brucellose chez la chvre suédoise de la valeur immunisante d'un vaccin tué en excipient irrésorbable et de deux vaccins vivants. Arch. Inst. Pasteur Tunis. 34 : 9-17.

-S-

- **Schaechter, R. Medof, F. Eisenstein (1999).** Microbiologie et Pathologie infectieuse, p 183-855.
- **Scholz, H. C., M. Banai, A. Cloeckert, P. Kämpfer and A. M. Whatmore. (2018).** *Brucella*. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria: 1-38.
- **Seco-Mediavilla P., Verger JM., Grayon M., Cloeckert A., Marín CM., Zygmunt MS., Fernández-Lago L. and Vizcaíno N. (2003).** Epitope mapping of the *Brucella melitensis* BP26 immunogenic protein: usefulness for diagnosis of sheep brucellosis. Clin.Diagn. Lab. Immunol. 10(4), 47-51.
- **Sennai, F. Khelifi, D (2019).** Enquête sur l'épizootie de la brucellose animale et humaine au niveau de la wilaya de Bouira. Université Akli Mohand Oulhadj-bouira-. Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre. P12.
- **Sidibe Mama.Dite, D. (2011).** Thèse Séroprévalence de la Brucellose Humaine dans la zone périurbaine de la région de Mopti, faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, p2.
- **Sidhoum N. (2019).** Enquête épidémiologique de la brucellose animale et humaine. Cas de la Wilaya de Mostaganem. Thèse de Doctorat, pp169.
- **Simpson, W.M. Fraizer, E. Undulant, fever. (2002).** Report of sixty-three cases occurring in and about Dayton, Ohio. J.A. M.A, 21 Dec 1929, vol 93, n° 25, 1958-1965. Bodelet V. thèse en brucellose et grossesse. Revue de la littérature a propos d'un cas. Université henri poincaré, nancy 1 faculté de médecine.
- **Singleton, P. (1999).** Bactériologie 2ème cycle, 4ème édition, ed DUNOD, p ; 348.
- **Sylvie Michaux-Charachon , Vincent Foulongne, David O'Callaghan, Michel Ramuz .(2002).** *Brucella* à l'aube du troisième millénaire : Organisation du génome et pouvoir pathogène. INSERM U431, faculté de médecine, avenue Kennedy, 30900 Nîmes, France.

-T-



- **Toma, B. (2002).** La brucellose animale. Polycopié d'enseignement de Maison Alfort. Mise à jour du 31 Juillet 2001. apud Bodelet V. thèse en brucellose et grossesse. Revue de la littérature a propos d'un cas. Université henri poincaré, nancy 1 faculté de médecine.

-V-

- **Vangoidsenhoven, CH. et Schonaers, F. (1960).** Maladies infectieuses des animaux domestiques. École de médecine vétérinaire de l'état Cureghem-Bruxelles. P260-303.

-W-

- **Weyant, R. Bragg, S. Quini, K. (2001).** Basic laboratory protocols for the presumptive identification of Brucella, Ed CDC of disease, control and prevention, p4.
- **Who (World Health Organisation). (2015).** Stratégies recommandées par l'OMS contre les maladies transmissibles – prévention et lutte. Organisation Mondiale De La Sante. Département des maladies transmissibles. Prévention, lutte et éradication. P49-50.

**Site web :**

- <http://www.microbes-edu.org/professionnel/brucellavf.html>

# **Annexes**

## Annexe 01 : Les daïra(14) et les communes(42) de la wilaya de Tiaret.

| <b>Diara</b>              | <b>Communes</b>                                      | <b>Nombre des cas</b> |
|---------------------------|--|-----------------------|
| <b>Tiaret (1)</b>         | Tiaret   | <b>32</b>             |
| <b>Sougueur (2)</b>       | Sougueur, Faidja, Sidi Abdelghani, Tousnina          | <b>111</b>            |
| <b>Aîn Deheb (3)</b>      | Aîn Deheb, Naima, Chhaima                            | <b>80</b>             |
| <b>Aîn Kermes (4)</b>     | Aîn Kermes, Madna, Medrissa, Respha,Sidi Abderahmane | <b>137</b>            |
| <b>Frenda (5)</b>         | Frenda, Aîn El Hadid, Takhemaret                     | <b>111</b>            |
| <b>Dahmouni (6)</b>       | Dahmouni,Aîn Bouchekif                               | <b>19</b>             |
| <b>Mahdia (7)</b>         | Mahdia,Aîn Dzarit,Nadorah,Sebain                     | <b>68</b>             |
| <b>Hamadia (8)</b>        | Hamadia,Recgaïga,Bougara                             | <b>82</b>             |
| <b>Ksar Chellala (9)</b>  | Ksar Chellala,Zmalet El Emir Abdelkader,Serghine     | <b>267</b>            |
| <b>Medroussa (10)</b>     | Medroussa,Sidi Bakhti,Mellako                        | <b>25</b>             |
| <b>Mecheraa Asfa (11)</b> | Mecheraa Asfa,Djillali Ben Amar,Tagdemt              | <b>9</b>              |
| <b>Rahouia (12)</b>       | Rahouia,Guertoufa                                    | <b>4</b>              |
| <b>Oued Lilli (13)</b>    | Oued Lilli,Sidi Ali Mellal,Tidda                     | <b>11</b>             |

|                     |                         |          |
|---------------------|-------------------------|----------|
| <b>Meghila (14)</b> | Meghila,Sidi Hosni,Sebt | <b>2</b> |
|---------------------|-------------------------|----------|

**Annexe 02** : Nombre des cas déclarés par chaque commune depuis 2016 à 2020.

| <b>Commune</b>    | <b>Année</b> |      |      |      |      |           |
|-------------------|--------------|------|------|------|------|-----------|
|                   | 2016         | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Total     |
| Tiaret            | 7            | 4    | 5    | 12   | 4    | <b>32</b> |
| Sougueur          | 2            | 2    | 4    | 15   | 16   | <b>39</b> |
| Faidja            | 0            | 4    | 2    | 4    | 31   | <b>41</b> |
| Si Abdelghani     | 2            | 0    | 0    | 8    | 6    | <b>16</b> |
| Tousnina          | 0            | 0    | 0    | 11   | 4    | <b>15</b> |
| Ain Deheb         | 3            | 4    | 4    | 14   | 15   | <b>40</b> |
| Naima             | 4            | 4    | 2    | 5    | 9    | <b>24</b> |
| Chehaima          | 0            | 2    | 9    | 1    | 4    | <b>16</b> |
| Ain Kermes        | 5            | 8    | 6    | 7    | 10   | <b>36</b> |
| Madna             | 1            | 0    | 1    | 2    | 4    | <b>8</b>  |
| Medrissa          | 3            | 8    | 3    | 12   | 12   | <b>38</b> |
| Rasfa             | 5            | 3    | 9    | 10   | 6    | <b>33</b> |
| Sidi Abderrahmane | 5            | 8    | 4    | 4    | 1    | <b>22</b> |
| Frenda            | 4            | 5    | 6    | 9    | 1    | <b>25</b> |
| Ain El Hadid      | 3            | 10   | 11   | 13   | 8    | <b>45</b> |

## Annexes

|                           |    |    |    |    |    |            |
|---------------------------|----|----|----|----|----|------------|
| Takhemaret                | 4  | 6  | 2  | 16 | 13 | <b>41</b>  |
| Dahmouni                  | 1  | 4  | 6  | 1  | 2  | <b>14</b>  |
| Ain Bouchekif             | 0  | 1  | 1  | 1  | 2  | <b>5</b>   |
| Mehdia                    | 0  | 6  | 6  | 2  | 6  | <b>20</b>  |
| Ain dzarit                | 1  | 0  | 0  | 0  | 3  | <b>4</b>   |
| Nadorah                   | 3  | 0  | 9  | 1  | 10 | <b>23</b>  |
| Sebain                    | 0  | 2  | 3  | 6  | 10 | <b>21</b>  |
| Hamadia                   | 5  | 10 | 5  | 14 | 8  | <b>42</b>  |
| Rechaiga                  | 1  | 7  | 9  | 7  | 9  | <b>33</b>  |
| Bougara                   | 4  | 2  | 0  | 1  | 0  | <b>7</b>   |
| Ksar Chellala             | 20 | 8  | 30 | 38 | 24 | <b>120</b> |
| Zmalet El Amir Abdelkader | 7  | 16 | 20 | 44 | 34 | <b>121</b> |
| Seghine                   | 0  | 8  | 7  | 1  | 10 | <b>26</b>  |
| Medroussa                 | 0  | 2  | 8  | 2  | 1  | <b>13</b>  |
| Sidi Bakhti               | 0  | 1  | 1  | 2  | 1  | <b>5</b>   |
| Mellako                   | 0  | 2  | 0  | 4  | 1  | <b>7</b>   |
| Mecheraa Asfa             | 2  | 0  | 1  | 1  | 0  | <b>4</b>   |
| Djilali Ben Amar          | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | <b>1</b>   |
| Tagdempt                  | 1  | 3  | 0  | 0  | 0  | <b>4</b>   |
| Rahouia                   | 0  | 0  | 0  | 2  | 1  | <b>3</b>   |
| Guertoufa                 | 0  | 0  | 1  | 0  | 0  | <b>1</b>   |
| Oued Lilli                | 0  | 0  | 0  | 1  | 0  | <b>1</b>   |
| Sidi Ali mellal           | 0  | 0  | 0  | 3  | 0  | <b>3</b>   |

## Annexes

|              |           |            |            |            |            |            |
|--------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Tidda        | 0         | 6          | 0          | 1          | 0          | 7          |
| mghila       | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          |
| sidi hosni   | 0         | 1          | 0          | 1          | 0          | 2          |
| Sebt         | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          |
| <b>Total</b> | <b>93</b> | <b>147</b> | <b>175</b> | <b>276</b> | <b>267</b> | <b>958</b> |

**Annexe 03 :** Répartition des cas brucellique chez l'humaine selon l'âge de 2016 à 2020.

| Année<br>Ages<br>(ans) | 2016      |            | 2017       |            | 2018       |            | 2019       |            | 2020       |            |
|------------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                        | N         | %          | N          | %          | N          | %          | N          | %          | N          | %          |
| [0-01]                 | 0         | 0.00       | 0          | 0.00       | 0          | 0.00       | 0          | 0.00       | 2          | 0.74       |
| [02-04]                | 3         | 3.23       | 2          | 1.36       | 1          | 0.57       | 5          | 1.81       | 7          | 2.62       |
| [05-09]                | 4         | 4.30       | 6          | 4.08       | 8          | 4.57       | 13         | 4.71       | 15         | 5.61       |
| [10-14]                | 5         | 5.38       | 5          | 3.40       | 11         | 6.28       | 15         | 5.43       | 22         | 8.23       |
| [15-19]                | 10        | 10.75      | 7          | 4.76       | 17         | 9.71       | 21         | 7.60       | 17         | 6.36       |
| [20-44]                | 34        | 36.56      | 76         | 51.70      | 93         | 53.14      | 132        | 47.82      | 116        | 43.44      |
| [45-64]                | 28        | 30.11      | 37         | 25.17      | 33         | 18.85      | 69         | 25.00      | 73         | 27.34      |
| ≥65                    | 9         | 10         | 14         | 10         | 12         | 7          | 21         | 8          | 15         | 6          |
| <b>Total</b>           | <b>93</b> | <b>100</b> | <b>147</b> | <b>100</b> | <b>175</b> | <b>100</b> | <b>276</b> | <b>100</b> | <b>267</b> | <b>100</b> |

**Annexe 04 :** Répartition des cas brucellique chez l'humaine selon l'âge de 2016 à 2020.

| Année<br>Mois    | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Total      |
|------------------|------|------|------|------|------|------------|
| <b>Janvier</b>   | 2    | 2    | 5    | 15   | 25   | <b>49</b>  |
| <b>Février</b>   | 2    | 15   | 3    | 35   | 21   | <b>76</b>  |
| <b>Mars</b>      | 7    | 11   | 19   | 22   | 17   | <b>76</b>  |
| <b>Avril</b>     | 3    | 20   | 27   | 18   | 29   | <b>97</b>  |
| <b>Mai</b>       | 5    | 24   | 26   | 58   | 50   | <b>163</b> |
| <b>Juin</b>      | 9    | 13   | 12   | 18   | 38   | <b>90</b>  |
| <b>Juillet</b>   | 6    | 14   | 11   | 35   | 34   | <b>100</b> |
| <b>Aout</b>      | 12   | 10   | 30   | 32   | 14   | <b>98</b>  |
| <b>Septembre</b> | 17   | 27   | 14   | 14   | 12   | <b>84</b>  |
| <b>Octobre</b>   | 7    | 6    | 9    | 10   | 12   | <b>44</b>  |
| <b>Novembre</b>  | 10   | 3    | 13   | 7    | 5    | <b>38</b>  |
| <b>Décembre</b>  | 13   | 2    | 6    | 12   | 10   | <b>43</b>  |
| <b>Total</b>     | 93   | 147  | 175  | 276  | 267  | <b>958</b> |

## **Résumé :**

La fièvre de malte est une maladie animale qui affecte l'homme. Elle est causée par une bactérie de type *Brucella*, ayant un impact significatif sur la santé publique en Algérie et dans la région méditerranéenne. La région de Tiaret est une zone pastorale où sévit cette zoonose. Nous avons recueilli les statistiques épidémiologiques de la maladie de 2016 à 2020, auprès de la Direction générale de la santé et de la Direction des services agricoles.

Les résultats de notre analyse des données épidémiologique montre que : les groupes d'âge de [20-44], [45-64] et de 65 ans et plus ont été les plus exposés à la maladie ; ainsi, le sexe masculin était lui aussi plus touché que la féminin. Par ailleurs, il s'avère que la brucellose est une maladie liée à la pratique profession de l'élevage.

La comparaison de notre étude avec celles conduites par d'autres auteurs appartenant à différentes régions du pays nous a permis de déduire que la surveillance de cette maladie par les dépistages réguliers permettrait son contrôle. Egalement la sensibilisation des différents acteurs du secteur de l'élevage sont des outils pour mettre fin à la propagation de cette zoonose.

**Mots Clés :** Fièvre de malte, brucellose humaine, brucellose animale, Tiaret, Zoonose.

## **Abstract**

Malta fever is an animal disease that affects humans. It is caused by a *Brucella* bacterium, which has a significant impact on public health in Algeria and in the Mediterranean region. The Tiaret region is a pastoral area where this zoonosis is prevalent. We collected epidemiological statistics of the disease from 2016 to 2020, from the General Directorate of Health and the Directorate of Agricultural Services.

The results of our analysis of the epidemiological data show that: the age groups of [20-44], [45-64] and 65 years and over were the most exposed to the disease; thus, the male gender was also more affected than the female. Furthermore, it appears that brucellosis is a disease related to the professional practice of animal husbandry.

The comparison of our study with those conducted by other authors from different regions of the country allowed us to deduce that the monitoring of this disease through regular screening would allow its control. Also the sensitization of the various actors of the sector of the breeding is tools to put an end to the propagation of this zoonosis.

**Keywords:** Malta fever, Human brucellosis, Animal brucellosis, Tiaret, Zoonosis.

## **ملخص**

الحمى المالطية هي مرض معدي، ذو منشأ حيواني، يصيب الإنسان و الحيوان، تسببه بكتيريا من نوع بروسيللا، يعتبر من الأمراض التي تؤثر بنسبة كبيرة على الصحة العامة في الجزائر و منطقة البحر الأبيض المتوسط، و باعتبار تيارت منطقة رعوية فإنها كانت أكثر عرضة لهذا المرض، لذلك قمنا بدراسة إحصائية للبيانات المسجلة من سنة 2016 إلى 2020 على مستوى مديرية الصحة العمومية و مديرية الخدمات الفلاحة.

الفئات العمرية من [20-44]، [45-64]، و من 65 سنة فما فوق كانت الأكثر شيوعا وإصابة بالإضافة إلى الجنس الذكري كان أكثر عرضة لهذا المرض من خلال الممارسة المهنية.

لقد قمنا بدراسة و مقارنة النتائج المتحصل عليها لولاية تيارت مع أعمال علمية أخرى لها نفس هدف دراستنا، هذا ما أدى بنا إلى التوصل إلى أن المراقبة الحسنة و المستمرة لهذا المرض لدى الحيوانات يؤدي الانخفاض في عدد الحالات بين البشر، لذلك فإن التثقيف و التوعية خاصة لدى المربين والمزارعين حول خطورته هما الحل الأمثل للقضاء عليه.

**الكلمات المفتاحية:** حمى مالطية، داء البروسيللا البشري، داء البروسيللا الحيواني، تيارت، مرض حيواني المنشأ.