



1072THV-1

République Algérienne Démocratique
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université SAAD Dahleb Blida -1-



Institut des Sciences Vétérinaires
Projet de fin d'études en vue de l'obtention
du Diplôme de Docteur vétérinaire

Thème :

***Etude rétrospective de la brucellose humaine dans les
Dairat Berrouaghia et Theniet El Had.***

Présenté par :

YAHIAOUI HOUDA

& SAID BESMA

Devant le jury composé de :

Président : DJELLATA

Maitre Assistant ISV Blida

Examineur : BENADJIA

Maitre Assistant ISV Blida

Promoteur : DAHMANI ALI

Maitre Assistant ISV Blida

Année Universitaire : 2014 - 2015

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université SAAD Dahleb Blida -1-



Institut des Sciences Vétérinaires
Projet de fin d'études en vue de l'obtention
du Diplôme de Docteur vétérinaire

Thème :

***Etude rétrospective de la brucellose humaine dans les
Dairat Berrouaghia et Theniet El Had.***

Présenté par :

YAHIAOUI HOUDA

& SAID BESMA

Devant le jury composé de :

Président : DJELLATA

Maitre Assistant ISV Blida

Examineur : BENADJIA

Maitre Assistant ISV Blida

Promoteur : DAHMANI ALI

Maitre Assistant ISV Blida

Année Universitaire : 2014 - 2015

Remerciement

Ce travail n'aurait pu se réaliser sans l'aide de Dieu qui nous a donnés volonté, courage et surtout patience, puis celle de toutes les personnes qui y ont contribuées de près et de loin.

Nos sincères remerciements s'adressent à :

M^r DAHMANI ALI et M^r DAHMANI HICHEM pour leur aide et la réalisation de ce travail.

Tous les enseignants et enseignantes qui nous ont enrichis par leur savoir durant cinq ans de formation.

Aux membres du jury d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Aux personnels des bibliothèques de BLIDA ET L'ISV et de pour leur aide et leur collaboration.

Et enfin, j'exprime ma sympathie à tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

*A mes parents pour votre patience, votre confiance, votre dévouement, votre amour
je vous aime*

*A toute ma famille : (chihani et said)
Pour votre soutien et tout le bonheur que vous m'apportez*

A mes chers frères : Moncef, Youcef et Aboudi

A ma grande tante : Zohra

:Aux docteurs: Dahmani Ali, Dahmani Hichem, Bougrebe Mahdjoub

Mes chers amis : Wissem, Hadjer, Houda, Fatima s et Fatima b, Amdjad, Fadhila, Iman, Hassina, Linda, Anissa ; Samira et Aza

A mes amis : Zakj Hamid ; Noeuh, Amin et Fares

*votre amitié est l'une des plus belles choses qui me soit arrivée a l'école
A tout mes collègues de la promotion 2015*

♥ S.Besma ♥

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ;maman que j'adore.

A ma très chère sœur Sarra et mes chers frères Youcef, Karim et Benaïssa.

A ma chère tante Torkia et belle-sœur Fella qui vraiment ont sacrifié pour me voir réussir.

A ma nièce et ma petite ange INES .

A tous mes oncles et tantes, cousins et cousines de famille Yahiaoui et Belaiifa et particulièrement ma très chères grande mère et mon oncle Moussa.

A mon cher fiancé Rafik pour son amour, sa confiance et ses sacrifices sans limites et à sa chères famille Dahmani .

A ma chère amie et binôme Besma qui m'a supporter durant cinq ans .

A mes adorables amies Fatimat (S /B), Imanet (H/H), Sihem, Soumia, Rokja et Azza .

♥ Y.HOUDA ♥

Résumé

La brucellose est la zoonose la plus répandue dans le monde , Elle sévit en Algérie depuis le début du 19ème siècle; jusqu'à aujourd'hui, elle continue à se propager dans nos élevages provoquant de lourdes pertes économiques et enregistrant de nombreux cas humains.[46]

C'est une infection systémique caractérisée par un important polymorphisme clinique et avec des manifestations peu spécifiques mais qui peut entraîner des complications graves nécessitant souvent une hospitalisation, des traitements longs et contraignants. Des formes chroniques peuvent également survenir chez certains patients. Les réservoirs classiques de la bactérie sont les animaux d'élevage (bovins, caprins, ovins et porcins), mais ils se sont toutefois étendus à certains mammifères sauvages et marins.

Sa transmission à l'homme se fait par des coccobacilles du genre *Brucella* à travers le contact professionnel direct avec les animaux contaminés ou la consommation alimentaire de produits laitiers non pasteurisés. [13]

Notre étude a pour l'objectif de déterminer la prévalence de la brucellose humaine au niveau de deux hôpitaux Berrouaghia (Médéa) et Theneit el Had pendant les douze dernier années.

Cette prévalence varie en fonction de temps, de la commune, du sexe, de l'âge et de mois.

Mots clés: brucellose, humaine, hôpitaux, Theneit el had ,Berrouaghia, prévalance

المخلص:

البر وسيلاهيمر ضحيوانيا المنشأ الأكثر انتشارا في العالم، ويحدد ذلك في الجزائر منذ مطلع القرن 19؛ احتبالي يومنا هذا ماز التنتنشر في مزارعنا مما تسبب في خسائر اقتصادية فادحة وتسجلا لعدد من الحالات البشرية.

هيعدو بالجهازية تتميز بمستوى عال من تعدد الأشكال السريرية ومعاهدات معينة قليلاً ولكن التقييم كائنات وديا للمضاعفات خطيرة غالباً مما تتطلب دخولاً للمستشفى، مع علاج طويل و ملزم كما قد تحدث أضراراً للمزمنة مع بعض المرضى. المركز التقليدية للبكتيريا هي مزرعة الحيوانات (الأبقار والماعز والأغنام والخنازير)، ولكن معدل كفاءة انتقالها لبعض الثدييات البرية والبحرية. يحدث انتقالها للبشر عن طريق عصور اتجنسبر وسيلاعن طريق المهنية الاتصال المباشر مع الحيوانات المصابة أو الاستهلاك للغذاء الممننت جاتا الألبان غير المبستر.

در استنتا هدف التحديد من انتشار الحملا متموجة البشرية علمستو بمستشفى البرواقية (المدية) ثنية الحد (تسميانت) للسنوات الأثنتي عشرة الماضية.

الانتشار هذا يختلف باختلاف الوقت، و البلدية، و الجنس والعمر والشهر.

الكلمات الرئيسية :

البشرية، الحملا متموجة، المستشفيات، ثنية الحد، البرواقية، انتشار

ABSTRACT

Brucellosis is the most widespread zoonotic disease in the world, It occurs in Algeria since the early 19th century; until today it continues to spread in our farms causing heavy economic losses and saving many human cases. [46]

It is a systemic infection characterized by a significant clinical polymorphism and with few specific events but can often leads to serious complications requiring hospitalization, lengthy and restrictive treatment. Chronic forms may also occur in some patients. Conventional reservoirs of the bacteria are farm animals (cattle, goats, sheep and pigs), but they have however extended to some wild and marine mammals.

Its transmission to humans is by coccobacilli the genus *Brucella* through direct professional contact with infected animals or food consumption of unpasteurized dairy products. [13]

Our study aims to determine the prevalence of human brucellosis at two hospitals Berrouaghia (Medea) and Theneit el Had during the last twelve years.

This prevalence varies with time, the municipality, gender, age and month.

Keywords: Brucellosis, Human, hospitals, Theneit el had, Berrouaghiaprévalance

Sommaire

REMERCIEMENT

RESUME

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

LISTE DES PHOTOS

INTRODUCTION

Chapitre 01 : Généralités sur la brucellose.

1. Généralités.....	1
1.1 Définition.....	1
1.2 Historique.....	1
1.3 Importance.....	3
2. Les caractères bactériologiques de Brucella.....	3
2.1 Etiologie et la position taxonomique.....	3
2.2 Caractères morphologiques	4
2.3 La structure de la Brucella.....	5
2.3.1 Paroi et membrane cytoplasmique.....	5
2.3.2 Cytoplasme.....	5
2.4 Caractères cultureux.....	5
2.5 Caractères biochimique.....	6
2.6 Caractères antigéniques.....	7
2.6.1 Bactérie Smooth(S ou lisse).....	8
2.6.2 Bactérie Rough(R ou rugeuses).....	9
2.7 Habitat de Brucella.....	9
2.7.1 Survie à l'extérieur de l'hôte.....	10
2.7.2 Survie de Brucella dans les produits alimentaires	10
2.8 Sensibilité aux agents chimiques et physiques	11
2.9 Sensibilité et résistance aux médicaments.....	11

Chapitre 02 : Epidémiologie

2.1. Répartition géographique et espèces affectés	13
2.1.1 Répartition géographique.....	13
2.1.2 Espèces affectées.....	14

2.2	Epidémiologie descriptive.....	14
2.2.1	Brucellose animale.....	14
2.2.2	Brucellose humaine.....	15
2.3	Epidémiologie analytique.....	16
2.3.1	Source de contagion	16
2.4	Condition de l'infection	16
2.4.1	Facteurs tenant aux Brucella.....	16
2.4.2	Les critères de sensibilité de l'hôte.....	17
2.5	Mode de transmission.....	18
2.5.1	Chez l'animal.....	18
2.5.2	Chez l'homme.....	19
2.6	Prévalences de la brucellose en Algérie.....	19

Chapitre 03 : physiopathologie

3.1	Physiopathogénie	21
3.1.1	Chez l'homme.....	21
3.1.2	Chez l'animal.....	21
3.2	La repense immunitaire à l'infection de Brucella.....	24
3.2.1	Immunité humorale.....	24
3.2.2	Immunité cellulaire.....	24
3.3	Signe clinique.....	25
3.3.1	Brucellose animale.....	25
3.3.2	Brucellose humaine.....	26
4	Diagnostic	27
4.1	Diagnostic clinique et épidémiologique.....	27
4.2	Diagnostic expérimentale.....	28
4.3	Diagnostic de laboratoire.....	28
4.3.1	Diagnostic direct	28
4.3.2	Diagnostic indirect	29
4.4	Diagnostic différentiel	30
5	Traitement.....	31
5.1	Chez l'homme.....	31
5.2	Chez l'animal.....	31
6	Prophylaxie.....	32
6.1	Chez l'animale	32

6.1.1 Prophylaxie sanitaire	32
6.1.2 Prophylaxie médicale	33
6.2 Chez l'homme	33

Chapitre 4 : la partie expérimentale

1. Introduction.....	35
2. Objectif de travail	35
3. Matériel et méthodes.....	35
3.1 Période et cadre d'étude.....	35
3.2 Région d'étude	35
3.3 Méthode	37
4. Résultats.....	38
4.1 L'évolution de la brucellose humaine selon le temps	38
4.2 Répartition selon l'âge	39
4.3 Répartition selon le sexe.....	41
4.4 Répartition en fonction de la saison.....	42
4.5 Distribution géographique de la brucellose humaine.....	43
5. Discussion générale	45
6. Recommandations.....	47
7. Conclusion.....	48

Liste des figures :

Figure 01 : David Bruce	02
Figure2 : Coloration de Gram de <i>Brucella</i> (cocobacilles à Gram négatif).....	04
Figure 03 : Culture de <i>Brucella</i> de 48H	06
Figure04 : les tests biochimiques utilisés pour l'identification de <i>Brucella</i>	07
Figure 05: Antibiogramme (diffusion).....	11
Figure 06 : Statut des pays et principaux réservoirs de brucellose par zone géographique en Asie, en Océanie et en Afrique.....	13
Figure 07 :la physiopathologie de la brucellose	23
Figure 08 :immunité a médiation cellulaire.....	25
Figure 09 : fœtus et l'utérus d'une femelle abattu.....	26
Figure 10 : localisation de la daïra de berrouaghia dans la Wilaya de medea.....	36
Figure 11 : localisation de la Daïra de Theniat El had dans la wilaya de tissemsilt. ...	36
Figure12 : Incidence annuelle au Niveau de Theneit El Had.....	38
Figure13 : Incidence annuelle au Niveau de Berrouaghia.....	38
Figure 14 : Nombre de cas déclaré au Niveau De Theniat El Had.....	39
Figure 15 : nombre de cas déclaré au niveau de Berrouaghia.....	39
Figure 16: l'âge des personnes brucelliquesdans larégion de Thenait El Had.....	40
Figure 17: l'âge des personnes brucelliques dans la Région de Berrouaghia.....	40
Figure 18 : Sexe ratio de la brucellose humaine au niveau de la région de Theniat El Had.....	41
Figure 19 : Sexe ratio de la brucellose humaine au niveau de la région de Berrouaghia.....	41
Figure 20 : Répartition saisonnière au Niveau Theniet El Had.....	42

Figure 21 : Répartition saisonnière au Niveau de Berrouaghia.....42

Figure 22 : L'incidence géographique au niveau de Theniet El Had.....44

Figure 23 : l'incidence géographique au niveau de Berrouaghia.....44

Listes des tableaux :

Tableau01 : classification du Brucella[14].....	04
Tableau02 : Sensibilité aux agents physiques et chimique[25].....	11
Tableau03 : Réservoir des espèces de Brucella et leur pathogénicité pour l'homme[34]..	14
Tableau04 : répartition annuelle au niveau de Theniat El Had.....	38
Tableau 05 : répartition annuelles au niveau de Berrouaghia.....	38
Tableau06 : Répartition selon l'âge Au niveau de Theniet El Had.....	39
Tableau07 : Répartition selon l'âge au niveau de Berrouaghia.....	39
Tableau 08 : Limite et moyenne d'age des cas de Brucellose humaine au niveau de Berrouaghia et THeniat el Had.....	40
Tableau 09 : Répartition saisonnière au niveau de Theneit El Had.....	42
Tableau 10 : répartition saisonnière au niveau de Berrouaghia.....	42
Tableau 11 : Répartition géographique au niveau de Theniet El Had.....	43
Tableau 12 : Répartition géographique au niveau de Berrouaghia.....	43

INTRODUCTION

La brucellose également appelée fièvre de Malte, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante, mélitococcie ou fièvre méditerranéenne, est une anthroponose due à des coccobacilles du genre *Brucella* transmise à partir de diverses espèces animales à l'homme qui est un hôte accidentel, soit par voie cutanéomuqueuse (contact avec un animal infecté ou un objet contaminé) soit par voie digestive (ingestion d'aliments contaminés tels produits lactés, fromages). Seules 4 espèces sont pathogènes pour l'homme: *B. melitensis* (transmise surtout par les caprins et les ovins), *B. abortus* (bovins), *B. suis* (porcins) et *B. canis* (canins). [14]

En effet, dans notre pays, la brucellose touche essentiellement les ruminants domestiques dans tout le territoire. Malheureusement, son impact sur les autres espèces animales reste encore inconnu.

Elle provoque des pertes économiques importantes, à titre d'exemple durant ces trois dernières années, le montant des indemnités pour les 2235 bovins et 5140 caprins abattus était de 83 millions de dinars algériens. [69]

Qualifiée de zoonose majeure, on dénombre 3524 cas humains déclarés uniquement pour l'année 2004 en Algérie; la classant ainsi en deuxième position dans les zoonoses à déclaration obligatoire. 26% de ces cas ont été déclarés dans la région centre. [44]

Un programme de lutte a été mis en place par les services vétérinaires depuis 1995. Il repose exclusivement sur une prophylaxie sanitaire (dépistage/abattage). Dix ans plus tard, le taux d'infection du cheptel reste toujours élevé dans tout le pays. [69]

Cette situation inquiétante ainsi que l'importance économique et sanitaire de cette zoonose nous ont incité à nous intéresser à l'étude de la brucellose dans la région de Berrouaghia (Médéa) et Theniat el had (Tissemsilt); A notre connaissance, aucune étude récente n'a été rapportée dans la littérature dans ces régions.

Nous nous sommes fixés comme objectif principal lors de ce travail, d'évaluer la brucellose humaine, Pour cela, nous avons étudié l'évolution de la brucellose depuis 2003 jusqu'à 2014 ; Cette prévalence varie en fonction de l'année, de la région, du sexe, de l'âge et de certains facteurs de risque liés à la conduite d'élevage.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 01 : Généralités sur la brucellose

1-Généralités :

1-1 Définition :

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'homme. Elle est due à des bactéries du genre *Brucella*. C'est une anthroponose.

Elle se traduit chez l'animal comme une maladie d'évolutions aiguë ou chronique, affectent principalement les organes de la reproduction et dont la manifestation clinique la plus fréquente est l'avortement.

Chez l'homme, c'est une Maladie à Déclaration Obligatoire (MDO n° 16). Elle est aussi dans certaines circonstances classées Maladie Professionnelle. [1]

1-2 Historique :

La maladie connue aujourd'hui sous le nom de brucellose attira pour la première fois l'attention de médecins militaires britanniques en 1859 (J.A Marston), sous le nom de fièvre méditerranéenne. [2]

En 1887, le chirurgien David Bruce (1855-1931), isolé un coccobacille qu'il nomma "*melitensis* *Micrococcus*" de la rate d'un homme qui était mort de << la fièvre de malt >>. [3]

En 1895, Bang, vétérinaire danois, isole *B. abortus* de produits d'avortements bovins. [4]

En 1897, une technique bactériologique importante fut introduite dans l'étude de la brucellose par le microbiologiste Sir Almroth Wright (1861-1947) qui constata une agglutination du germe par le sérum des malades. [5]

Cette découverte permis de faire une avancée dans la détection de la maladie et prit le nom de sérodiagnostic de Wright. [6]

En 1905, le professeur en médecine à l'université de Malte et spécialiste en bactériologie Themistocles Zammit met en évidence dans un lait de chèvre contaminé de l'agent responsable de la brucellose: *Brucella melitensis*. Sa découverte démontrait que la brucellose c'est une anthroponose. [7]

En 1914, aux Etats-Unis, un autre réservoir animal est identifié à savoir les porcins dans le cadre d'avortement de truies par le vétérinaire Jacob Traum.[8]

En 1920, Meyer et Shaw ont proposé le nom *Brucella* pour les deux organismes en l'honneur de Sir David Bruce. [9]

Les premières études faites en Algérie sur la brucellose animale remontent à 1907. Elles indiquent la présence de la brucellose chez les caprins et l'homme. Depuis, il fallait attendre quelques années après l'indépendance de l'Algérie, pour retrouver la première étude menée sur la brucellose bovine par Dr Ahmed Benelmouffok (Institut Pasteur d'Algérie) en 1969. [9]

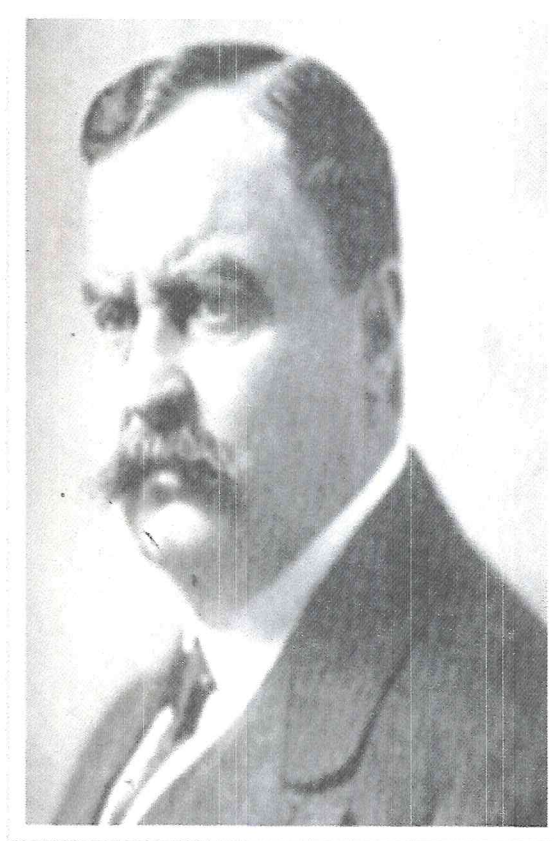


Figure 01 : David Bruce [10]

1-3 Importance :

- L'importance économique vient du fait qu'elle provoque:
 - Des avortements.
 - De la stérilité (cause de la baisse du taux de naissance) .
 - Des pertes en lait, parfois de manière épizootique.

De plus, elle a de sévères répercussions sur les échanges commerciaux, et les mesures à mettre en place pour son éradication ont un coût important. Elle entraîne de graves pertes pour l'élevage. [11]

- Sur le plan hygiénique, la brucellose est une zoonose majeure. Par la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et des productions. Il y a deux populations à très haut risque : les bergers et leur famille d'une part, les ouvriers des abattoirs et les vétérinaires d'autre part. C'est la raison pour laquelle, elle est considérée comme une maladie professionnelle et une zoonose accidentelle. Ainsi, elle fait partie des maladies réputées contagieuses mentionnées sur la liste des vices rédhibitoires et sur la liste des maladies prioritaires de l'OIE. [12]

2-Les caractères bactériologiques du *Brucella*:

2-1 Etiologie et la position taxonomique:

Les brucelles sont des bactéries à Gram négatif appartenant toutes au genre *Brucella*. Elles sont réparties en huit espèces : *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. canis*, *B. neotomae*, *B. ovis*, *B. pinnipediae* et *B. cetacea*.

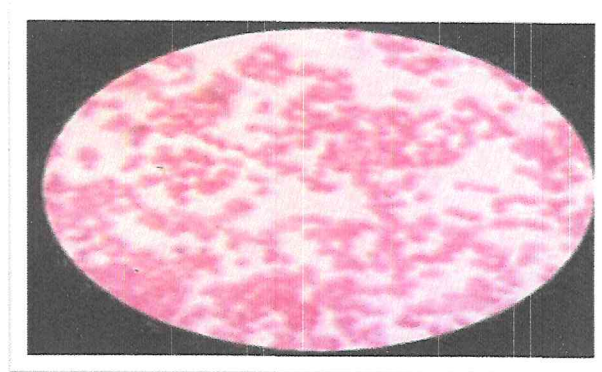
Certaines espèces sont des pathogènes avérés pour l'homme et se subdivisent en plusieurs biovars, avec une pathogénicité variable [13]

Tableau 1 : classification du *Brucella* [14]Classification classique

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

2-2 Caractères Morphologiques :

Petites bactéries Gram négatif, de 0.5 à 1.5 μm de long sur 0.5 μm de large. Parfois Coccobacillaires, isolées ou fréquemment en paires ; Immobiles, non capsulés et non sporulés. [15]

Figure 2 : Coloration de Gram de *Brucella* (coccobacilles à Gram négatif) [16]

2-3 La structure de la Brucella:**2-3-1 Paroi et membrane cytoplasmique:**

Les *Brucella* ont une structure conforme à celle des autres bactéries Gram négatif. Leur paroi mesure 20 à 30 nm d'épaisseur et leur membrane cytoplasmique 7 à 10 nm. Elles comportent une enveloppe cellulaire composée d'une membrane cytoplasmique interne surmontée par une couche rigide de peptidoglycane associée à la membrane externe. Cette dernière contient des lipopolysaccharides appelés aussi lipopolysaccharidiques (LPS) ou encore endotoxines. Les LPS existent sous deux formes M et A dont les chaînes polysaccharidiques sont très semblables entre elles. Ils sont associés à des cellules de colonies en phase lisse (LPS-S) ou en phase rugueuse (LPS-R), des phospholipides et des protéines (Protéines de la membrane externe ou PME). [17]

2-3-2 Cytoplasme :

Mesosomes et ribosomes peuvent être observés. [17]

2-4 Caractères culturels :

Ce sont des bactéries aérobies strictes. Leur culture à partir de produits pathologiques nécessite l'emploi de milieux enrichis et une atmosphère contenant 5 à 10% de CO₂.

A partir des produits pathologiques plusieurs jours, parfois 2 semaines sont nécessaires pour obtenir une culture. La thiamine, la niacinamide et la biotine sont indispensables à la croissance. [15]

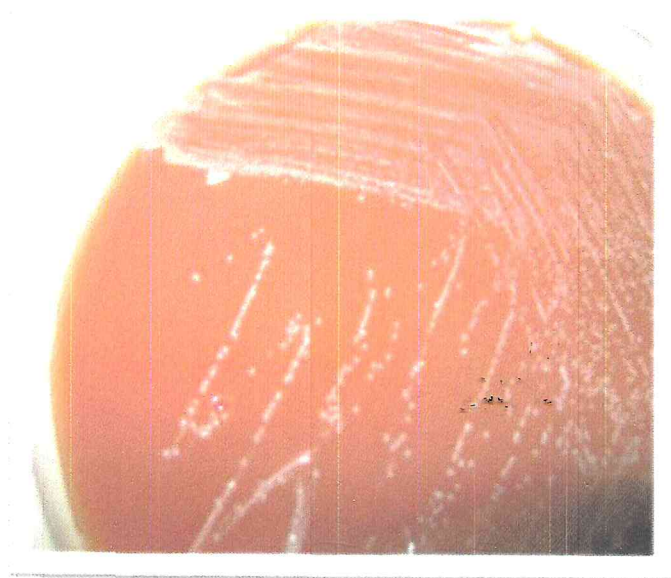


Figure 03 : Culture de *Brucella* de 48H [16]

Les espèces de *Brucella* n'acidifient pas de façon visible les milieux sucrés. Elles ne produisent pas d'indol en eau peptonée. L'urée est hydrolysée (sauf par *B. ovis*), le lait tournesolé alcalinisé, les nitrates sont réduits en nitrites (sauf par *B. Ovis*).

Elles présentent irrégulièrement une oxydase et de façon constante une catalase plus ou moins active. [19]

Avec système hémoculture automatisée : délai plus court : à partir de 5j.

Certaines souches nécessitent encore l'addition de sérum dans le milieu de culture.[15]

L'enrichissement peut être fait en milieu liquide, tel que bouillon sérum-dextrose, trypticase ou tryptone-soja.[18]

Qui se traduit par un trouble homogène en 2 à 4 jours. [15]

2-5 Les caractères biochimiques :

Sur le plan métabolique ; elle est :

- catalase (+)
- oxydase (+)
- uréase (+). [16]

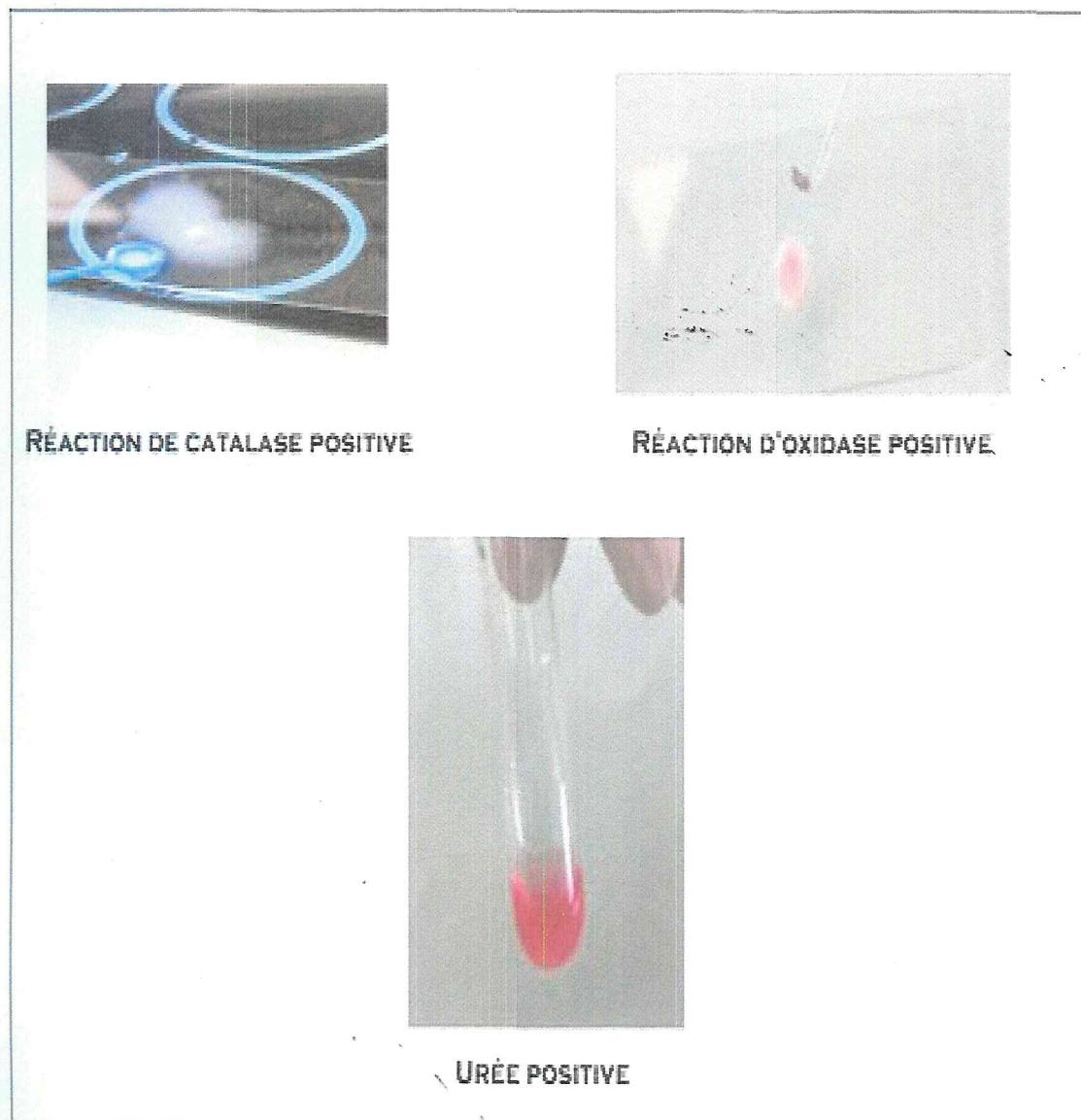


Figure04 : les tests biochimiques utilisés pour l'identification de *Brucella*. [16]

2-6 Les caractères antigéniques :

Les connaissances sur la structure antigénique des *Brucella* ont été améliorées grâce à de nombreuses études fondées sur des procédés physiques (Ultrasons, freeze-pressing) ou sur l'analyse par immuno-électrophorèse et immunodiffusion des extraits de cellules.

Ces techniques ont permis de découvrir que la majorité des antigènes de *Brucella* sont communs à toutes les souches, à l'exception des lipopolysaccharides (LPS) qui diffèrent

entre les souches lisses et rugueuses et des protéines de la membrane externe qui présentent des variantes entre les espèces. [20]

2-6-1 Bactérie Smooth (S ou lisse):

❖ Antigènes de surface :

- Complexe LPS-S et Haptène apparentée: se caractérise par :

* Le LPS-S (ou lipopolyoside ou lipopolysaccharide ou endotoxine) est la structure antigénique majeure de la surface des *Brucella*. Il est constitué d'une chaîne polysaccharidique longue (chaîne O), d'une chaîne courte de glucides (le core) et de lipides (lipide A) qui lient le complexe à la membrane cellulaire. La partie glucidique du LPS-S est porteuse des épitopes A (pour *Abortus*) et de M (pour *Melitensis*). Ces épitopes très semblables entre eux. [21]

*L'antigène A prédomine dans certains biotypes de *B. Abortus*, l'antigène M prédomine chez *B.Melitensis*, A et M sont en quantités intermédiaire chez *B. Suis*. [22]

*L'haptène natif (HN) donne une réaction immunologique d'identité avec l'hapténeacétopolysaccharidique obtenu par hydrolyse du complexe LPS-S. [21]

*Polysaccharide B est de poids moléculaire faible, il n'intervient pas dans l'agglutination des bactéries, mais précipite en milieu gélifier contenant l'anti-sérum. [21]

- Les protéines de la membrane externe (PME):

Les PME de 25-27, 36-38 et 31 kDa sont majeures, alors que celles de 89, 19 et 16,5 kDa sont considérées comme mineurs. Ces groupes de protéines sont retrouvés en quantités variable dans les souches de *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.canis*, et *B.ovis*. [20]

- Le peptidoglycane:

Il a la propriété de renforcer la réponse immunitaire par ses propriétés adjuvantes. [20]

❖ Antigènes internes:

Il existe entre 1 et 9 antigènes protéique intracellulaires, dont A1, A2, A3, A4, B1, B2 et C. Ils induisent chez l'animal une réponse à la fois humorale et cellulaire. [23]

Peu de ces antigènes ont été caractérisés individuellement. Il permet la différenciation entre animaux vaccinés et animaux infectés par des techniques d'immunodiffusion et d'immuno-électrophorèse. [24]

Les propriétés de certaines de ces antigènes internes liées au développement d'une immunité cellulaire induisant une hypersensibilité retardée sont mises à profit dans le dépistage allergique (brucelline-INRA).[24]

❖ Antigènes communes avec d'autres bactéries :

Il y a une parenté antigénique avec d'autres bactéries (*Yersinia enterocolitica* O9, *Francisellatularensis* et certaines *Salmonella*). [25]

2-6-2 Bactérie Rough (R ou rugueuses):

Les mutants R obtenus à partir de *Brucella* S possèdent un LPS-R, les préparations de LPS-R révèlent que celui-ci ne contient pas d'acides nucléiques et peu ou pas de protéines et que ses acides gras sont identiques à ceux du LPS-S. Un déterminant antigénique, désigné sous le nom de déterminant R (ou haptène R) a été identifié comme étant l'antigène de surface majeur des *Brucella* rugueuses. [20]

Les différences entre bactéries lisses et rugueuses sont donc principalement liées à la différence de composition des complexes LPS qui sont les supports des principaux antigènes de surface. [20]

2-7 Habitat de Brucella :

Les *Brucella* se trouvent essentiellement chez les animaux qui jouent le rôle de réservoir mais peuvent également être présentes dans l'environnement et les produits alimentaires.

Par exemple, les bovins infectés émettent de nombreuses substances virulentes telles que le contenu de l'utérus gravide, les sécrétions vaginales, l'urine, le colostrum, le lait, le sperme, les produits de suppuration ou encore les fèces. [6]

2-7-1 Survie à l'extérieur de l'hôte :

La bactérie *Brucella* est sensible à la chaleur et à l'action des rayons ultraviolets mais elle est très résistante dans le milieu extérieur:

- Dans les milieux secs, non organiques (locaux, matériel...) *Brucella* peut vivre 32 jours.
- Dans les milieux organiques humides (lisier, fromage et lait crus, végétaux souillés) elle peut vivre plus de 125 jours.
- Dans les milieux organiques secs (souillures sèches dans une étable) elle peut vivre jusqu'à 135 jours.
- Enfin dans le sang conservé à +4 °C elle peut vivre jusqu'à 180 jours. (26)

2-7-2 Survie de *Brucella* dans les produits alimentaires :

La survie de *Brucella* dans le lait et les produits laitiers dépend de nombreux paramètres tels que le type et l'âge du produit considéré. L'humidité du milieu, la température, les variations de pH, l'humidité du produit, l'activité biologique des autres bactéries présentes et les conditions de stockage influent aussi sur sa survie. [6]

- Dans le lait cru, la survie de *Brucella* est de 24h à 25-37°C, 48 h à 8 °C et 2,5 ans à – 40 °C. Les *Brucella* sont assez sensibles à la chaleur. Ainsi, les suspensions bactériennes diluées dans le lait sont facilement inactivées par pasteurisation ou par ébullition prolongée de 10 min. [6]
- *Brucella* ne persiste pas très longtemps dans les fromages fermentés. Toutefois, le temps optimal de fermentation nécessaire pour atteindre un degré de sécurité suffisant n'est pas connu, mais a été estimé à trois mois.
- Dans les fromages à pâte molle, la fermentation strictement lactique et relativement courte augmente le temps de survie de *Brucella*. Une pasteurisation du lait semble être le seul moyen d'assurer la sécurité de ces produits. [6]

2-8 Sensibilité aux agents chimique et physique :**Tableau2:** Sensibilité aux agents chimique et physique [25]

Sensibilité aux désinfectants	Inactivation par les moyens physiques
<ul style="list-style-type: none"> sensible à de nombreux désinfectants - hypochlorite de sodium à 1%; éthanol à 70%, solutions d'iode et d'alcool, glutaraldéhyde, formaldéhyde. 	<ul style="list-style-type: none"> sensible à la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes) à la chaleur sèche (160-170°C pendant au moins 1 heure).

2-9 Sensibilité et résistance aux médicaments:

Les *Brucella* ont une sensibilité in vivo aux antibiotiques à bonne pénétration cellulaire (Tétracyclines).[17]

In vivo, le traitement antibiotique est actif dans les formes aiguë et subaiguë ou focalisée après un temps de traitement suffisamment long pour les associations suivantes: tétracycline + streptomycine, doxycycline + rifampicine et, à un moindre degré, triméthoprime-sulfaméthoxazole. Traitement de plusieurs semaines (4-8). [27]

**Figure 05:** Antibiogramme (diffusion) [28]

Désensibilisation dans la forme chronique, difficile à obtenir en raison de l'approvisionnement difficile en allergène. [27]

Résistant aux pénicillines et au céphalosporines. [29]

- Le premier protocole thérapeutique de la brucellose aiguë non focalisée, préconisé en 1965 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) proposait l'association de la tétracycline (500 mg/4 fois/jour *per os*, 4-6 semaines) à la streptomycine (1 g/jour en injection intramusculaire ou IM, pendant les deux premières semaines).
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a proposé comme alternative, l'association de la doxycycline (200 mg/jour) à la rifampicine (600 à 900 mg/jour) pendant 6 semaines. Cependant, la durée de traitement doit être supérieure lors de localisation ostéo-articulaire.

Lors de brucellose focalisée, les mêmes associations seront prescrites pour des durées de traitement plus grandes, de 2 - 3 mois minimum à 6 mois. [30]

CHAPITRE 02 :Epidémiologie

2-1 Répartition Géographique et les espèces affectés :

2-1-1 Répartition géographique:

-La brucellose est une maladie considérée par l'OMS comme l'une des "sept zoonoses endémiques ". Elle est la zoonose bactérienne la plus fréquente dans le monde entier, avec plus d'un demi-million de nouveaux cas estimés chaque année [31]. Et la zoonose la plus importante dans le pourtour du bassin méditerranéen [32].

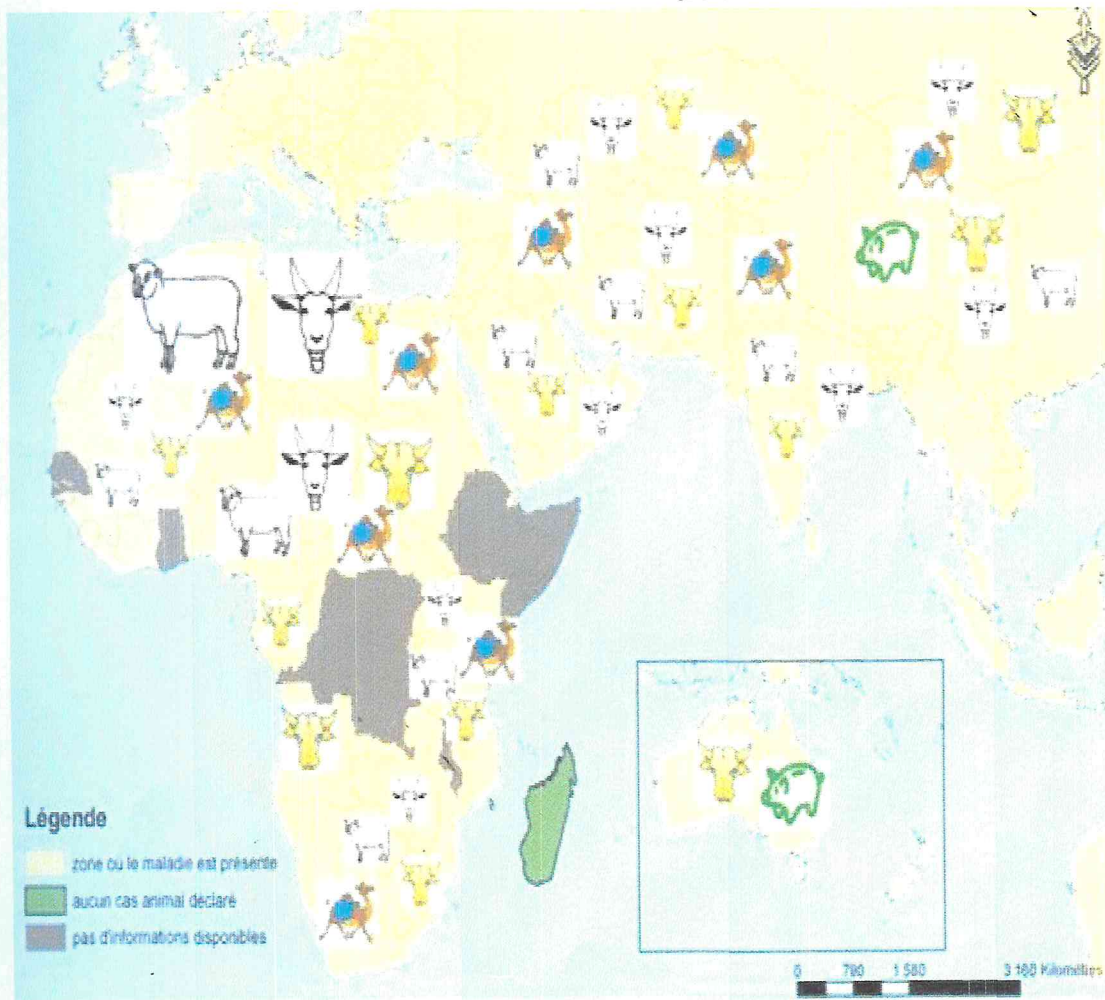


Figure 06 : Statut des pays et principaux réservoirs de brucellose par zone géographique en Asie, en Océanie et en Afrique. [33]

2-1-2 les espèces affectées:

-La première place est occupée par les ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) et les porcins. D'autres espèces peuvent être impliquées : camélidés, cervidés et même des mammifères marins (dauphins). La notion de liaison entre une espèce animale et une espèce de *Brucella* est classique mais non absolue : *B. melitensis* infecte les ovins et les caprins, *B. abortus* domine chez les bovins, *B. suis* est spécifique des porcs. [24]

Tableau 03: Réservoir des espèces de *Brucella* et leur pathogénicité pour l'homme. [34]

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

2-2 Epidémiologie descriptive :**2-2-1 Brucellose animal:**

-Les *Brucella* sont responsables de zoonose atteignant de nombreuses espèces animales domestique et sauvage avec une spécificité d'hôte qui n'est pas absolue.

Cliniquement est souvent inapparente mais donne lieu à des atteintes de l'appareil génital avec avortement chez les femelles et lésions testiculaires chez le male.

La maladie atteint les caprin et ovins (*B. melitensis*); les bovins (*B. abortus*); et les porcins (*B. suis*) et peut donner lieu chez autres animaux domestiques à des manifestations moins caractérisées.

Dans les formes latentes, les chèvres et brebis ou vaches excrètent la bactérie par le lait qui représente donc un facteur de diffusion et favorise la contamination de l'homme par voie digestive.

Les conséquences économiques des épizooties sont désastreuses pour les éleveurs.[35]

2-2-2 La brucellose humaine:

-La brucellose est une zoonose majeure à caractère professionnel, atteignant surtout les éleveurs, les vétérinaires, les bouchers. L'homme peut s'infecter par plusieurs espèces de *Brucella* : *abortus*, *suis*, *canis* et *melitensis*. *B. melitensis* est le plus incriminé dans la contamination humaine.

-L'épidémiologie de la maladie humaine est étroitement liée à l'infection animale. [31]

-La fréquence de la maladie humaine est difficile à évaluer en raison de son polymorphisme clinique et de sa sous-déclaration. Si l'incidence de la maladie est faible dans les pays développés, il n'en est pas de même dans les pays en voie de développement où elle peut atteindre des taux préoccupants. Les formes inapparentes de la maladie sont fréquentes surtout en cas d'infection par *B. abortus*. La brucellose aiguë est souvent confondue avec une autre infection comme le paludisme et que l'administration d'un traitement antibiotique à l'aveuglette, estompe les signes de la maladie. [36]

-Des cas humains sont signalés dans 11 pays africains : Algérie, Érythrée, Guinée, Guinée-Bissau, Kenya, Maroc, Mauritanie, Niger, Soudan, Tanzanie, Tunisie.

-Après constatation de l'infection, les patients sont souvent admis dans des hôpitaux et sont traités à l'aide d'antibiotique dont le coût est élevé. À titre d'exemple, le coût du traitement d'un patient varie de 200 euros au Maroc et atteint 650 euros en Algérie. [36]

2-3 Epidémiologie analytique:**2-3-1 Sources de contagion :**

-Les sources de contagion sont toujours des animaux malades surtout pendant l'agnelage ou le vêlage, qui contamine directement un animal sain ou excrète une grande quantité de Brucella dans le milieu extérieur. [36]

-Les mâles jouent un rôle important dans la dissémination et la persistance de l'infection car ils sont souvent porteurs. La persistance du germe dans l'environnement joue aussi un rôle important [37]

2-3-2 Matières virulentes :

-La contagiosité est variable et souvent intermittente. Elle est maximale durant la période de reproduction, la phase la plus dangereuse étant la vidange de l'utérus.

-Les matières virulentes les plus importantes sont le contenu de l'utérus grévise expulsé pendant l'avortement ou la mise bas avec une excrétion débutant dès la liquéfaction du bouchon muqueux obturant le col et disparaissant généralement deux ou trois semaines après l'expulsion du fœtus chez la vache. Les sécrétions vaginales et l'urine peuvent également être virulentes. L'excrétion de bactéries dans les écoulements vaginaux peut également durer plus d'un an chez les chèvres ayant avorté de façon intermittente et irrégulière mais avec une excrétion toujours abondante pendant trois mois [36].

2-4 Condition de l'infection:

-L'épidémiologie de la brucellose humaine est étroitement liée à l'infection animale. La fréquence de la maladie est difficile à évaluer compte tenu de son polymorphisme clinique. [12]

2-4-1 Facteurs tenant aux Brucella:

-L'évolution, la fréquence et l'intensité de l'infection dans l'organisme dépendent de la voie, de la dose et de la souche infectantes ce qui fait de la contamination initiale un facteur décisif de la gravité et de la durée de la maladie [37].

- *Facteurs qualitatifs:*

le pouvoir pathogène des *Brucella* varie selon les espèces, *B. melitensis* étant la plus pathogène. Les variations du pouvoir pathogène d'une souche à l'autre pourraient être liées à la richesse en polysaccharides. [38]

- *Facteurs quantitatifs:*

Les fréquences d'avortement sont également plus importantes lorsque la dose infectieuse est plus élevée. [39]

2-4-2 les critères de sensibilité de l'hôte:

- *Âge :*

*La période fœtale : l'infection de fœtus in utero se solde généralement par une septicémie mortelle et l'avortement. Cependant dans certains cas, en fin de gestation et lors de contamination faible, le veau est viable mais infecté; l'animal reste séronégatif et cliniquement sains jusqu'à sa première mise-bas. [39]

Certains veaux nés d'animaux porteurs sains sont séropositifs durant les 4 à 6 premiers mois de vie du fait des anticorps colostraux, puis deviennent séronégatifs. Ce type d'infection congénitale est cependant assez rare.[39]

*La période pré-pubère : la réceptivité du jeune est importante, néanmoins, il se débarrasse rapidement, dans la majorité des cas de l'agent infectieux. La sensibilité est en revanche nulle l'expression clinique ne parvient qu'après la puberté à l'occasion de la 1ère gestation. [40]

*La période post-pubère : la période de sensibilité maximale est atteinte lors du développement du placenta [39]. La brucellose est une maladie des animaux pubères ou adultes. Ces animaux peuvent rester infectés pendant toute leur vie, malgré la réponse immunitaire qu'ils développent. Il est d'observation courante que l'incidence de la brucellose augmente avec l'âge. [40]

- *Sexe :*

Pas un facteur favorisant. Néanmoins il existe un tropisme des brucelles pour l'appareil génital femelle (Bovins surtout). Dans d'autre cas, c'est le mâle qui est le plus tributaire.

Exemple: l'infection inapparente des brebis par *B. ovis*, la maladie n'est décrite que chez le bélier « orchi-épididymite contagieuse du bélier ». [40]

- *État physiologique:*

La gestation est un facteur important de sensibilité. On estime par exemple qu'une vache adulte contaminée hors gestation a la possibilité dans près de 50% des cas de ne développer qu'une infection de courte durée spontanément curable [41] .

- *Individu:*

Au sein d'une espèce, il existe vis-à-vis de *Brucella*, des variations de sensibilité considérables d'un sujet à l'autre. [40]

- *Espèce:*

La sensibilité à une souche de Brucella varie avec l'espèce infectée, exemples: les petits ruminants sont plus sensibles à B. Melitensis qu'à B. Abortus qui n'entraîne le plus souvent qu'une infection inapparente et temporaire. [40]

2-5 Modes de transmission :

2-5-1 Chez Animale:

-Les animaux adultes brucelliques peuvent excréter la bactérie toute leur vie dans le lait, l'urine, les sécrétions génitales. [42]

-Cette excrétion est maximale au moment de l'avortement ou de la mise bas. La contamination inter-animale se fait donc essentiellement :

*Par contact avec des tissus (avorton, placenta...) ou sécrétions (sécrétions génitales, lait, urine...) de l'animal infecté.

* Par contact ou inhalation d'aérosols d'un environnement souillé et non désinfecté.

* Par voie sexuelle.

La transmission de la mère au fœtus ou au nouveau-né est possible. [42]

2-5-2 Chez l homme:

Transmission de la brucellose :

* Par contact avec des animaux infectés vivants ou morts.

* Par contact avec des produits souillés (produits d'avortement, litière, fumier...) ou par ingestion accidentelle de Brucella en portant à la bouche un objet souillé (cigarette ...).

* Par inhalation de poussières lors de la manipulation de produits souillés.

* Par absorption de lait cru ou de produits à base de lait cru.

* Par contact accidentel avec une souche vaccinale lors de la vaccination d'ovins (ou de caprins). [42]

2-6 Prévalence de la Brucellose en Algérie:

-Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE), l'incidence de la brucellose en Algérie occupe le 10^{ème} rang dans le classement des pays les plus touchés par la brucellose dans le monde avec 84,3 cas annuels par million d'habitants[43].

-Elle provoque des pertes économiques importantes, à titre d'exemple durant ces trois dernières années, le montant des indemnités pour les 2235 bovins et 5140 caprins abattus était de 83 millions de dinars algériens[44].

-Qualifiée de zoonose majeure, on dénombre 3524 cas humains déclarés uniquement pour l'année 2004 en Algérie; la classant ainsi en deuxième position dans les zoonoses à déclaration obligatoire. 26% de ces cas ont été déclarés dans la région centre [45].

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

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

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

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

Les wilayas qui observent les taux régionaux les plus élevées sont les wilayas d'élevage: Tébessa (246,67), M'Sila (245 ,67), Laghouat (191,41), Khenchela (180,48), Biskra (109,47), Saïda (94,12), Naâma (79,42) et Djelfa (66 ,33).[46]

CHAPITRE 3 : PHYSIOPATHOLOGIE

3-1 La physiopathologie

3-1-1 chez l'homme :

-la phase d'incubation : les bactéries migrent par voie Lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient.

-La phase aiguë : les bactéries disséminées par voie sanguine (bactériémie) avec un tropisme particulier pour les cellules du système réticulo-endothélial.

Les organes les plus touchés sont les ganglions, le foie, la rate et les tissu osseux, ou encore les organes génitaux, dans lesquels vont se constituer des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histio-monocytaire et lymphocytaire.

[47.48.49]

A ce stade de primo-invasion aiguë, les hémocultures sont souvent positives. L'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IgG, IgM, IgA), à partir de la deuxième semaine va s'opposer, en partie, au développement de l'infection ce qui explique que même sans traitement la symptomatologie clinique va diminuer.

- la phase subaiguë : caractérisée par l'apparition d'un ou plusieurs foyers secondaires. Cette infection tissulaire se traduit par une réaction cellulaire entraînant l'apparition de granulomes limités par une réaction cellulaire lympho-plasmocytaire disposée en couronne, certaines cellules pouvant se transformer en cellules géantes multi nucléées donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et réalisant le classique granulome de Bang. Rarement, la fusion de ces granulomes donne naissance à des lésions à centre caséifié appelées «brucellome».

Les lésions suppurées et nécrotiques sont exceptionnelles chez l'homme. [47]

-la phase chronique : peut s'installer avec la persistance (au-delà d'un an) de foyers infectieux dans un ou plusieurs organes et/ou systèmes.

Les Brucella sont des bactéries intracellulaires facultatives qui peuvent survivre et se multiplier après la phagocytose.

Les mécanismes par lesquels elles échappent à la destruction intracellulaire par les phagocytes ne sont pas complètement élucidés, mais semblent impliquer l'inhibition des fonctions bactéricides, y compris celle de la fusion phago-lysosomiale.

3-1-2 Chez l'animal :**Voies de pénétration:**

Les principales voies de pénétration des *Brucella* sont les muqueuses de l'oropharynx, de la conjonctive et des voies respiratoires supérieures, et les voies génitales. La voie cutanée est également possible, surtout si la peau est lésée [38, 72]. Il est possible de distinguer très schématiquement dans l'évolution de l'infection brucellique deux périodes: primaire et secondaire [71, 38].

Période primaire:

Cette période suit la contamination, elle peut passer inaperçue (infection inapparente) ou se traduire par des symptômes variés qui caractérisent cliniquement la «brucellose aiguë», par exemple l'avortement. Elle évolue en trois étapes:

Etape de multiplication loco-régionale: elle est définie par la multiplication des *Brucella* dans les groupes ganglionnaires de la porte d'entrée [71].

En effet, le franchissement de la première barrière de protection de l'hôte provoque une réaction inflammatoire aiguë dans la sous-muqueuse avec infiltration de leucocytes polynucléaires neutrophiles et monocytes. L'infection s'étend ensuite par voie lymphatique

aux nœuds lymphatiques locaux. On ignore si les bactéries sont à ce stade sous forme libre ou intracellulaire [72].

Etape de dissémination: des bactéries persistent pendant une longue période dans les nœuds lymphatiques qui drainent le site d'inoculation, et si *Brucella* n'est pas éliminée à cette étape, au bout d'un délai variable de quelques jours à quelques semaines, le germe se dissémine, en empruntant les voies lymphatique et sanguine [71], très certainement sous forme intracellulaire dans des neutrophiles et des macrophages. Il en résulte de cette bactériémie une infection d'une grande variété de tissus [72].

Etape de localisation: elle se traduit par la localisation et la multiplication des *Brucella* en certains sites électifs, ce sont:

- les organes riches en éléments du système réticulo-histiocytaire comme la rate et le foie, mais aussi de nombreux groupes ganglionnaires, en particulier ceux de la sphère génitale et mammaire.
- Les organes génitaux c'est-à-dire l'utérus gravide chez la femelle, les testicules et annexes chez le mâle.
- La glande mammaire.

- Les bourses séreuses et synoviales et certaines articulations.

Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aiguë: avortement, orchite ou épидидymite, etc. Elles permettent aussi pour certaines (utérus gravide, appareil génital mâle, mamelle), l'excrétion des *Brucella* et leur dissémination [71].

Période secondaire:

Cette période est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement de l'immunité. Deux issues sont possibles: la guérison ou la persistance des *Brucella*.

La persistance des *Brucella* est l'éventualité la plus fréquente et elle peut s'étendre sur une période très longue.

Les *Brucella* ont donc la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et donc de se maintenir dans certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques. Leur multiplication peut être réactivée, notamment une gestation permettant aux *Brucella* de gagner le placenta. Les femelles n'avortent en général qu'une seule fois, bien que les gestations suivantes puissent connaître donc une réinfection avec excrétion dans les produits du part, avec naissance de produits infectés porteurs latents et futurs excréteurs persistants.

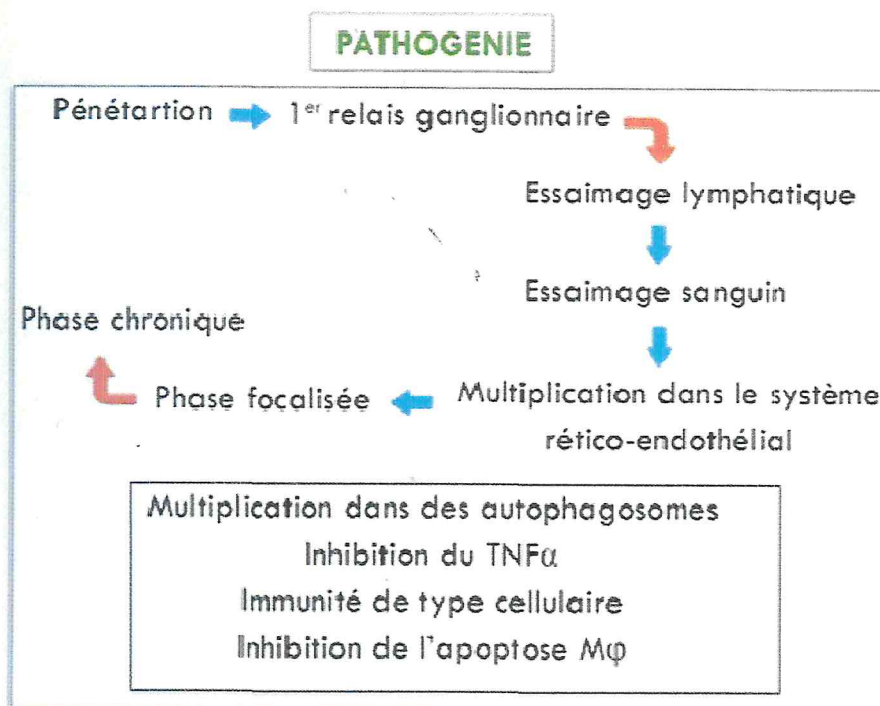


Figure 07 : la physiopathologie de la brucellose [16]

3-2 La réponse immunitaire à l'infection au brucella

Les défenses spécifiques de l'hôte contre *Brucella* sont similaires à celles engagées contre les autres bactéries intracellulaires et mettent en jeu deux types de mécanisme immunitaire: une médiation humorale (mettant en jeu les anticorps) et une médiation cellulaire.

3-2-1 Immunité humorale :

L'administration passive d'anticorps directement au contact du LPS (lipo polysaccharide) a montré une réduction du nombre de *Brucella* survivant dans le foie et la rate de souris expérimentales, indiquant un rôle des anticorps dans la protection.

Cependant, le principal mécanisme de défense contre *Brucella* est la médiation cellulaire.

3-2-2 Immunité cellulaire :

Il a été montré qu'après avoir phagocyté *Brucella*, les macrophages présentent les antigènes de la bactérie aux lymphocytes T qui produisent alors des lymphokines. Ces agents (dont l'interféron, acteur principal dans le cas d'infection à *Brucella*) activent les anciens macrophages inefficaces et leur donnent un potentiel bactéricide.

Les lymphokines dérivées des lymphocytes T attirent alors d'autres cellules sur le lieu de l'infection. Ceci conduit à la formation de granulomes. Simultanément, d'autres cellules phagocytaires actives sont amenées sur le site de l'infection.

Cette réponse inflammatoire est induite par les lymphocytes T qui produisent des cytokines, des facteurs de colonie stimulants, des facteurs de nécrose tumorale et d'interleukine [51]

Suite aux réactions de l'hôte, les lésions des tissus ou granulomes provoqués par les espèces de *Brucella* chez l'homme, sont composés de cellules épithéliales, de leucocytes polymorphonucléaires, de lymphocytes et de quelques cellules géantes.

En cas d'infection avec *B. melitensis*, ces granulomes sont particulièrement petits, bien que la toxicité associée à cette espèce soit forte. Il n'y a généralement pas de nécroses ni de

formation d'abcès, excepté dans le cas de *B. suis*. L'hypersensibilité rapidement développée par l'homme au contact des antigènes de *Brucella* suggère que la plupart des symptômes de la brucellose humaine résultent de la réaction des défenses de l'hôte. [51]

La sensibilité à la médiation cellulaire diffère selon les espèces considérées, *B. abortus* étant facilement tuée au contraire de *B. melitensis* qui est rarement affectée. La lyse par le sérum (médiation humorale) peut se produire, même en l'absence d'anticorps d'agglutination avec, là encore, une plus grande sensibilité de *B. abortus* par rapport à *B. melitensis*. Les différences entre les types de LPS, la sensibilité à la lyse par le sérum et à la médiation cellulaire peuvent expliquer les différences de pathogénicité des espèces chez les humains. [6]

Si elle n'est pas tuée par les mécanismes bactéricides à l'intérieur du phagosome, la bactérie détruit son hôte cellulaire et infecte d'autres cellules. *Brucella* peut aussi se répliquer extra cellulièrement dans les tissus de l'hôte. [52]

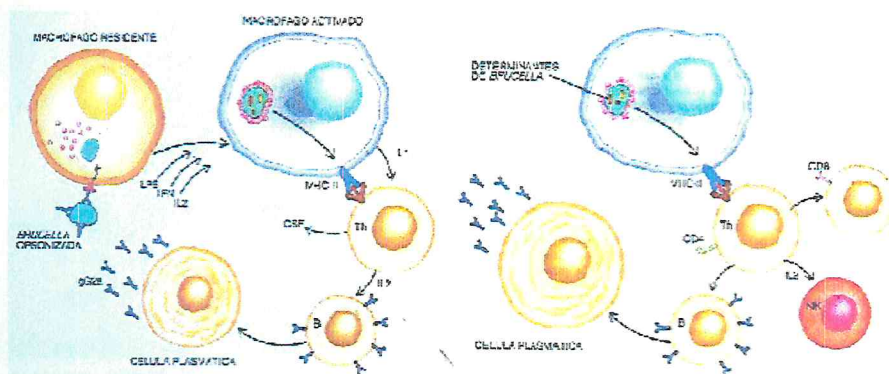


Figure 08 : immunité à médiation cellulaire [41]

3-3 les signe cliniques :

3-3-1 La Brucellose animale

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

•Les femelles :

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



Figure 09 : fœtus et l'utérus d'une femelle abattu [67]

•les mâles :

L'atteinte observée est surtout une **orchite** ou **épididymite**

3-3-2La Brucellose humaine

Elle est asymptomatique dans 90 % des cas. L'incubation varie de 1 à 4 semaines.

La maladie évolue en trois phases

•**Brucellose aiguë**

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

- Fièvre ondulante suduro-algique :

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

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

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

- L'examen physique:

Généralement pauvre mais peut trouver :

-Splénomégalie modérée

-Hépatomégalie

-Adénopathies superficielles, fermes, sensibles

Plus rarement, il peut y avoir des signes très évocateurs de la brucellose à savoir :

- Sacro iléite révélée par une sciatalgie.

-Orchite unilatérale.

• **Brucellose subaiguë focalisée**

- localisation ostéo-articulaire : rachis et sacro-iliaque

- localisation neuroméningée

- génitale, hépatosplénique

• **Brucellose chronique**

La patraqueriebrucellienne qui associe :

- Asthénie physique, psychique et génitale persistante.

- Des troubles de caractères.

- Un syndrome algique intermittent [64] [65] [66]

4-Diagnostic :

4-1DiagnosticEpidémio-clinique :

Sur le terrain, les avortements et les hygromas dans un troupeau peuvent être un élément d'orientation très précieux [53].

Mais du fait que les symptômes sont peu spécifiques et apparaissent tardivement, ce type de diagnostic reste difficile.

En effet, après une longue période asymptomatique, la maladie est sub-clinique chez la plupart des animaux. Cependant, le recueil des commémoratifs du troupeau peut faciliter une suspicion.

Le diagnostic de laboratoire par isolement de la bactérie ou mise en évidence d'anticorps dans le sérum est donc toujours nécessaire.

Une suspicion de brucellose peut être émise lors d'avortement isolé ou en série, en présence de nouveau-né mort en anoxie dans les 48h après la mise bas, des rétentions placentaires fréquentes, en présence d'hygromas et d'orchite/épididymite chez le mâle. Dans les conditions africaines, les réactions sérologiques ont incontestablement un grand rôle à jouer dans les dépistages [55].

4-2 Diagnostic expérimentale :

Les prélèvements intéressent le plus souvent le sang pris sur l'animal vivant dans les élevages et à l'abattoir, les calottes placentaires, du liquide utérin, l'avortant lors d'un avortement, du lait de mélange et du liquide des hygromas. Du colostrum, du sperme, des sécrétions vaginales ou du tissu et des nœuds lymphatiques peuvent être utilisés également [56]

4-3 Diagnostic de laboratoire :

4-3-1 Diagnostic directe :

• culture :

- L'hémoculture est le plus souvent positive à la phase aiguë, voire subaiguë de la maladie.
- La culture à partir de biopsies ou de pus montre des Colonies transparentes, convexes, aérobies strictes, (catalase +, oxydase +.) La culture est lente et les germes très exigeants, ce qui en limite l'intérêt.

• PCR :

Cette technique, sensible et spécifique, est particulièrement utile en cas d'antibiothérapie préalable empêchant l'isolement de *Brucella*.

La PCR permet un diagnostic plus rapide (en 24 heures) que les hémocultures, au cours de la phase aiguë septicémique, par la détection de l'ADN de *Brucella* à partir du sang ou du sérum [49]. Au cours des brucelloses focalisées, la détection de l'ADN de *Brucella* à partir du pus ou de diverses biopsies est plus sensible que la culture [49]. La plupart des tests actuellement disponibles sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause [49].

4-3-2 Diagnostic indirecte :**Epreuve de l'anneau sur le lait ou Ring Test :**

Le principe consiste à la mise en évidence des anticorps brucelliques dans le lait.

Très efficace, l'épreuve de l'anneau sur le lait ou Ring test (RT) est un test facile à réaliser et économique. Le RT peut être réalisé à grande fréquence (mensuelle) aussi bien pour le dépistage des troupeaux laitiers infectés que pour la surveillance ininterrompue des troupeaux assainis. Le Ring test est une réaction d'agglutination qualitative obtenue par interaction des anticorps contenus dans le lait dirigés contre le LPS bactérien avec un antigène coloré par l'hématoxyline. Les agglutinats colorés sont adsorbés sur les globules gras et se regroupent en surface dans l'anneau de crème. Le Ring Test sur lait de mélange, très utile chez les bovins, n'est pas utilisable chez les petits ruminants [73].

Sérodiagnostic de Wright (SAW) :

C'est une séro-agglutination des anticorps de type IgG et IgM qui se positive 7 à 15 jours après le début des symptômes et devient rapidement négatif en cas de guérison. La persistance d'un titre élevé un an après le début doit faire suspecter un foyer profond. La SAW est la réaction de référence de l'OMS.

Réaction du rose Bengale ou épreuve à l'antigène tamponné (EAT) :

C'est une méthode d'agglutination sur lame utilisant un antigène coloré au rose Bengale. Rapide, spécifique et sensible, elle met en évidence les anticorps de type IgG dans le sérum. Elle sera suivie d'un SAW pour quantification si le résultat est positif. Elle est surtout utilisée pour les diagnostics de brucellose aiguë et suraiguë, mais aussi pour la brucellose chronique (elle reste positive très longtemps)[50]

Réaction de fixation du complément (RFC) :

Elle met en évidence la présence d'IgG, se positive plus tardivement que les réactions d'agglutination et le reste plus longtemps.

De fait, elle permet le diagnostic de la brucellose suraiguë et chronique.[50]

Immunofluorescence indirecte (IFI) :

Elle met en évidence les IgM et les IgG et permet leur titrage respectif.

C'est une technique très sensible et spécifique utile dans le diagnostic des formes **chroniques** de la maladie (reste positive au moins 18 mois).[50]

Méthode immuno-enzymatique (ELISA) :

Technique prometteuse dans le diagnostic de la brucellose et particulièrement dans les enquêtes épidémiologiques.

Elle offre les mêmes avantages que la technique IFI.

La commercialisation est limitée, compte tenu de la grande diversité des antigènes utilisés.[50]

Intradermoréaction à la mélitine :

Elle révèle une hypersensibilité retardée aux antigènes brucelliens.

elle est donc utilisée dans les formes chroniques, car elle permet de témoigner d'un contact brucellien ancien.

Malgré son intérêt, l'intradermoréaction à la mélitine n'est pratiquement plus réalisée en raison du manque d'antigènes.[50]

En résumé :

La recherche des anticorps par la réaction du rose Bengale et par le SAW, gardent leur valeur comme techniques de dépistage.

La recherche des anticorps par les techniques IFI ou ELISA sont plus spécifiques et permettent un avis plus sûr en matière d'évolutivité de l'infection.

Une forte hypersensibilité aux antigènes brucelliens permet d'affirmer une forme chronique de la maladie [50].

4-4 Diagnostic différentielle :

En fait, tous ces signes cliniques peuvent être révélateurs de maladies très variées que seul, le recours au laboratoire permet d'identifier.

En effet, chez la vache, **un avortement** peut être d'origine :

• mécanique :

(Traumatisme, transport...), **toxique, alimentaire, parasitaire** (néosporose, trichomonose chez les bovins Soumis à la monte naturelle, aspergillose...)

• Infectieuse :

(campylobactériose, salmonellose, fièvre Q chlamydiose, listériose, leptospirose, rhinotrachéite infectieuse, maladie des muqueuses...)

5-Traitement :**5-1 Chez l'animale :**

Le traitement de la brucellose repose essentiellement sur une bithérapie avec différentes combinaisons d'antibiotique (doxycycline/rifampicine ou doxycycline/streptomycine ou doxycycline/gentamicine).

La durée du traitement dépend du type de brucellose, aiguë ou localisée. Pour ce dernier cas, les mêmes associations sont utilisées mais de manière plus prolongée (au minimum trois mois).

-La chirurgie est souvent nécessaire en cas d'endocardite (chirurgie valvulaire) et est parfois nécessaire en cas de localisation ostéo-articulaire [54]

5-2 chez l'homme :

Les nombreux traitements classiquement conseillés lors d'une brucellose ne sont pas tous identiques dans leur efficacité et leur action contre d'éventuelles rechutes ou passage à la chronicité.

L'antibiothérapie avec une seule molécule ne doit pas être retenue car l'expérience clinique a permis de montrer que la prescription d'une monothérapie et/ou d'un traitement de courte durée s'accompagne d'un taux élevé d'échecs thérapeutiques et de rechutes à l'arrêt du traitement [57].

C'est la raison pour laquelle on préconise la bithérapie voire la trithérapie.

L'association d'antibiothérapie qui semble statistiquement éviter le plus une nouvelle crise brucellique au patient, reste le protocole doxycycline et streptomycine devant l'association doxycycline et rifampicine [58]

Six semaines de traitement sont le minimum préconisé pour assister à la baisse significative du taux de rechutes [59]

- Aucun vaccin humain contre la brucellose n'est actuellement disponibles en Europe.

6-prophylaxie :**6-1 chez l'animale****6-1-1 Prophylaxie sanitaire :**

La prophylaxie sanitaire se base sur les mesures offensives et défensives. Cependant, l'idéal consiste en l'assainissement des cheptels infectés et une protection des cheptels indemnes [60]

•Les mesures offensives :

Les mesures offensives sont un ensemble de mesures visant à l'assainissement des exploitations infectées en appliquant l'isolement et l'abattage de tous les animaux présentant des signes de suspicion surtout les femelles ayant avortées et confirmées brucelliques, et tous les sujets porteurs d'hygroma.

L'éradication de la brucellose doit tenir compte de plusieurs notions épidémiologiques essentielles comme la persistance possible de l'infection durant toute la vie du sujet brucellique, la réinfection possible des cheptels par l'intermédiaire de femelles nées de mères infectées, le rôle d'autres espèces dans le maintien de l'infection par un contrôle de toutes les espèces réceptives dans un élevage infecté telles que les chiens, le rôle de la transmission vénérienne d'où le recours à l'insémination artificielle, la transmission plus élevé lors de mise-bas ou avortement, etc.

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

et les pâturages contaminés doivent être, en outre, considérés dangereux pendant au moins deux mois

•les mesures défensives :

Ces mesures sont indispensables pour les pays déjà infectés qui envisagent une lutte contre la brucellose et également pour les pays indemnes.

Au niveau international, ces mesures défensives s'appliquent aux frontières des Etats et des transactions commerciales intéressant l'élevage et ses productions [61].

L'application de ces mesures exige de ne pas introduire des animaux en provenance de cheptels présentant des risques sanitaires, le maintien du cheptel à l'abri de contaminations

de voisinage, l'hygiène de la reproduction, l'isolement des parturientes, la destruction des placentas et la désinfection périodique des locaux.

Dans les pays où la prévalence de la maladie est élevée, il faut commencer par une lutte individuelle (vaccination, assurance), pour aller progressivement vers une lutte collective (vaccination, éradication).

L'objectif de la lutte est d'abord le contrôle par le maintien des coûts de la maladie à un niveau compatible avec la rentabilité économique puis par l'éradication afin d'éliminer l'infection brucellique d'une région.

6-1-2 prophylaxie médicale :

Son objectif est de renforcer les moyens naturels de résistance des organismes sensibles.

La prophylaxie médicale de la brucellose repose exclusivement sur l'utilisation des vaccins [62].

Le vaccin anti brucellique idéal doit présenter quatre (4) qualités fondamentales :

- l'innocuité : c'est à dire l'inaptitude à provoquer la maladie (avortements) ou un portage de germes chez l'animal

- l'efficacité : le vaccin devrait réduire le taux d'infection.

De ce point de vue, aucun vaccin n'est efficace à 100%. Les animaux qui échappent à la protection vaccinale continueront à entretenir l'infection

- La compatibilité : elle est basée sur la prophylaxie sanitaire, en particulier dans le dépistage sérologique de l'infection.

Mais quel que soit le vaccin, même utilisé dans les meilleures conditions possibles, il y a toujours un délai post-vaccinal au cours duquel la sérologie est positive.

Le diagnostic sérologique est donc impossible pendant cette période. Suivant les vaccins, ce délai est plus ou moins long

- La commodité d'emploi : c'est-à-dire la stabilité, la présentation, le conditionnement mais aussi la durée de l'immunité conférée.

Mais ces qualités ne sont d'ailleurs jamais rencontrées dans une même préparation.

La vaccination est destinée aux bovins, ovins et caprins, car on ne dispose pas

Suffisamment d'informations sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins chez les autres espèces animales [55]

6-2Chez l'homme :

La prophylaxie relève principalement du domaine vétérinaire.

C'est en luttant contre la brucellose animale qu'on pourra espérer vaincre l'affection chez l'homme [57]

PARTIE EXPERIMENTALE

1-Introduction :

La brucellose est une maladie considérée par l'OMS comme l'une des "sept zoonoses endémiques " dans certain région. Elle est la zoonose bactérienne la plus fréquente dans le monde entier, avec plus d'un demi-million de nouveaux cas estimés chaque année Et la zoonose la plus importante dans le pourtour du bassin méditerranéen [32].

En Algérie la brucellose sévit la 3ème place après leishmaniose cutanée et le kyste hydatique et provoque de lourdes pertes économiques malgré un programme de lutte basé sur une prophylaxie sanitaire de plus de dix ans [46].

2- objectif :

Notre travail représente une étude rétrospective sur la Brucellose humaine au niveau de l'hôpital de Berrouaghia (Médeä) et l'hôpital de Theniat El Had (Tissemsilet)

On veut connaître:

- L'incidence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine dans les deux Dairates.
- La prévalence de la brucellose humaine par communes dans les deux dairas.
- La distribution des cas de Brucellose humaine en fonction de l'âge et du sexe.

3-Matériels et méthodes :

3-1 Période et cadre d'étude :

Cette étude rétrospective est réalisée au niveau de l'hôpital (Youcef ben khada) de Berrouaghia et au niveau de l'hôpital (Zamaaneboutchenet) de Theniat El had .

-Nous avons exploité les archives de janvier 2003 jusqu'à septembre 2014.

-Ces cas enregistrés sont confirmés par le service de prévention de Berrouaghia et Theniat el had

3-2 Région d'étude :

Notre travail a été réalisé dans deux dairates à savoir :

1-Berrouaghia :

-Située à 110 km au sud du capital d'Alger

-caractérisé par sa nature agricole

- climat chaud et tempéré
- température moyenne 14.3 C°
- la population : 60152 habitants avec densité de 373 hab /km



Figure 10 : localisation de la daïra de berrouaghia dans la wilayas de medea

2-Theniat El had :

Climat méditerranéen avec été chaud

Population : 30777hab/km

Latitude : 35°

Longitude : 2.02878



Figure 11 : localisation de la daïra de Theniat El had dans la wilaya de tissimssilet .

3-3 Méthode :

Notre travail repose sur l'étude des statistiques des cas de la brucellose humaine et la collecte d'information des différentes administrations à savoir:

- les services de prévention au niveau l'établissement hospitalier public de la daïra de theniat el had
- les services de prévention au niveau l'établissement hospitalier public de la daïra de berrouaghia
- Les praticiens vétérinaires.

4-Résultats :

4-1 L'évolution de la brucellose dans le temps :

L'évolution de la brucellose humaine (nombre de cas annuelle) est montré dans les tableaux 4 et 5 et l'évolution de l'incidence est montrés dans les figures 12 et 13 :

Theniat El Had :Berrouaghia

Tableau04: répartition annuelle au niveau de Theniat El Had.

année	Nombre de cas	P / 100000 hbts
2003	5	4,6
2004	11	10,14
2005	11	10,14
2006	17	15,67
2007	46	42,39
2008	21	19,15
2009	6	5,53
2010	5	4,60
2011	25	23,04
2012	3	2,8
2013	5	4,60
2014	2	1,8
total	157	108,51

Tableau 05 : répartition annuelles au niveau de Berrouaghia.

année	Nombre de cas	P / 100000 hbts
2003	0	0
2004	0	0
2005	10	6,84
2006	13	8,90
2007	9	6,16
2008	6	4,10
2009	4	2,73
2010	2	1,36
2011	1	0,68
2012	4	2,73
2013	2	1,36
2014	8	5,47
total	59	40,40

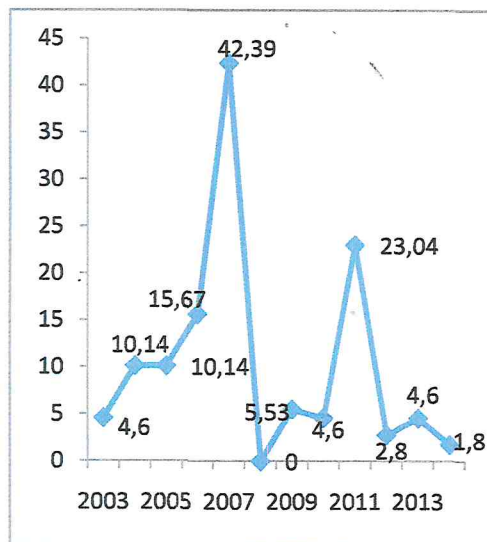


Figure12 : Incidence annuelle au Niveau de Theniat El Had.

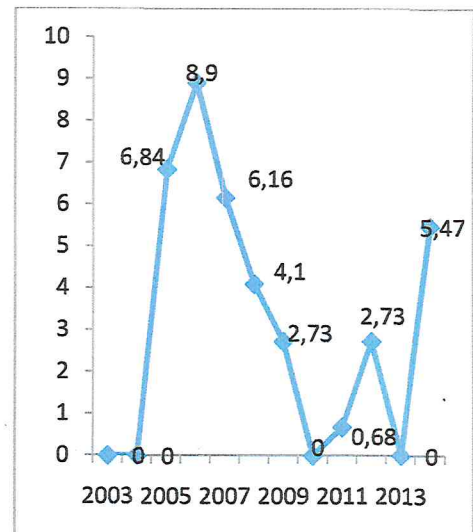


Figure13 : Incidence annuelle au Niveau de Berrouaghia.

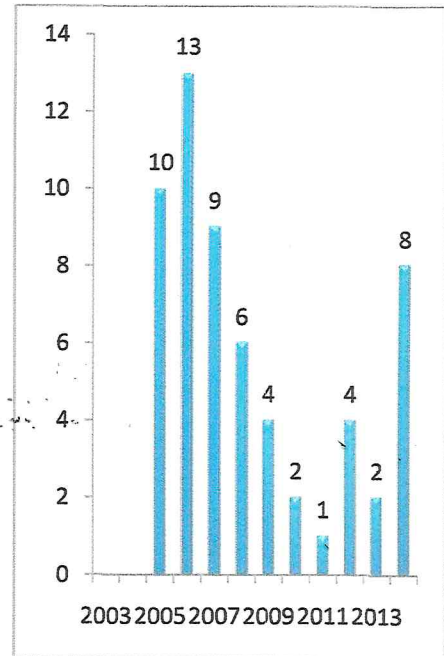
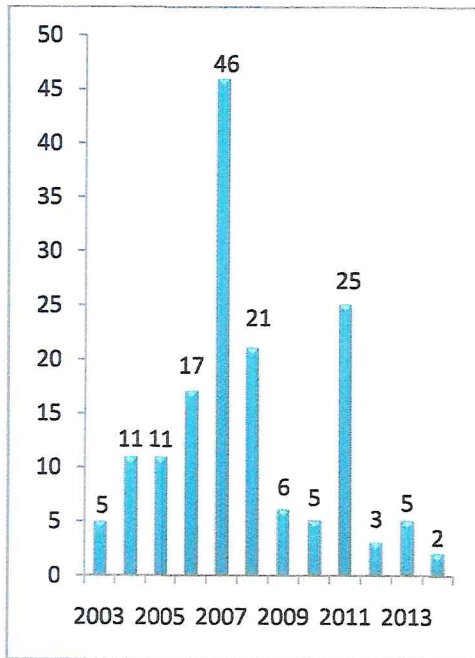


Figure14 :Nombre de cas déclaré au Niveau De Theniat El Had au niveau de Berrouaghia

4-2 Répartition selon l'âge :

Les résultats obtenus en fonction de l'âge sont rapporté dans les tableaux suivants 06, 07, et 08 ; et les deux figures 16 et 17 :

Theniat El Had :Berrouaghia :

Tableau06: Répartition selon l'âge niveau de Theniet El Had.

Les classes	Nbr de cas
[0-20]	23
[20-40]	80
[40-60]	38
[60-80]	12
[80-100]	4

Tableau07 : Répartition selon l'âge Au au niveau de Berrouaghia.

Les classes	Nbr de cas
[0-20]	9
[20-40]	22
[40-60]	13
[60-80]	12
[80-100]	3

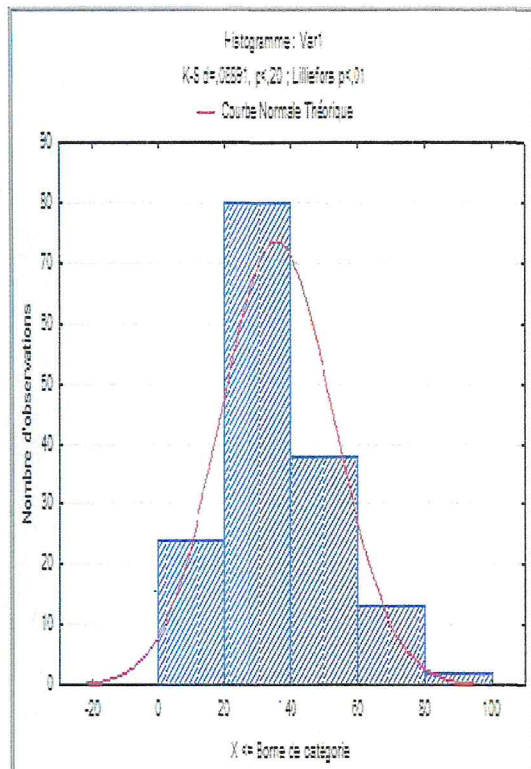


Figure 16: l'âge des personnes brucelliques dans la région de Thenait El Had.

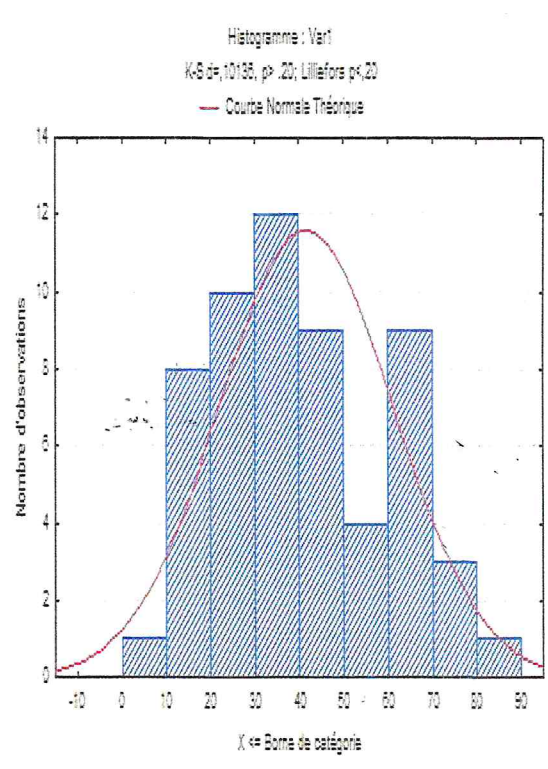


Figure 17: l'âge des personnes brucelliques dans la région de Berrouaghia.

→ La limite et la moyenne d'âge des cas de brucellose au niveau de Thenait El Had et Berrouaghia:

Tableau 08 : limites et moyenne d'âges des cas de brucellose au niveau de Theniat el had et Berrouaghia :

	Moyenne d'âge	extrémités	mode	Classe modale
Theniat el had	35ans	0,8-86 ans	8 jeunes adultes âgés de 18ans	20-40 ans
Berrouaghia	42 ans	4-81 ans	4personnes âgées de 67 ans	30-40 ans

4-3 Répartition des cas de Brucellose selon le sexe :

La répartition des cas de Brucellose selon le sexe au niveau les deux hôpitaux Berrouaghia et Teniai El Had est rapportées dans les figures suivantes 18 et 19 :

→ Thenait El Had :

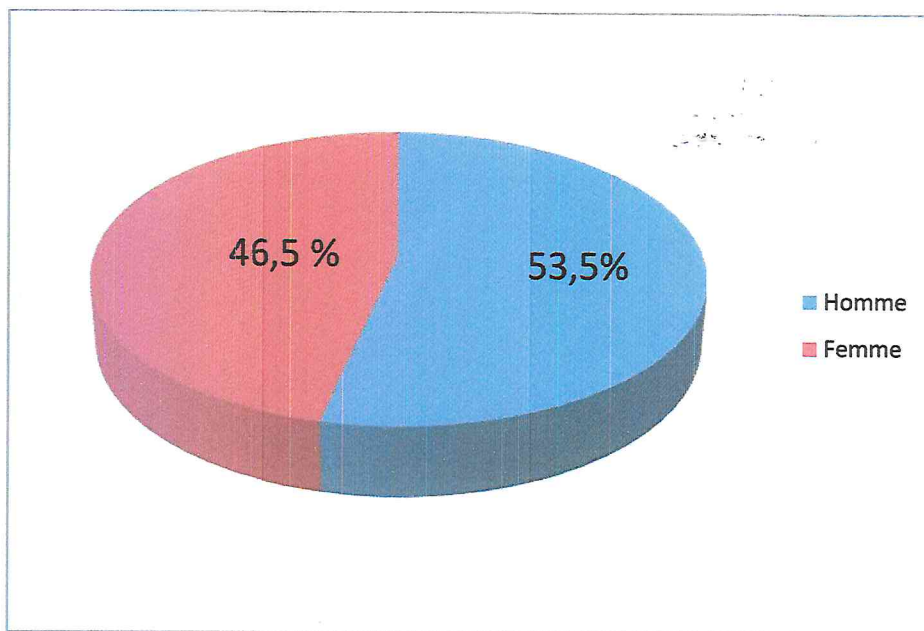


Figure 18 : Sexe ratio de la brucellose humaine au niveau de la région de Theniat El Had.

→ Berrouaghia :

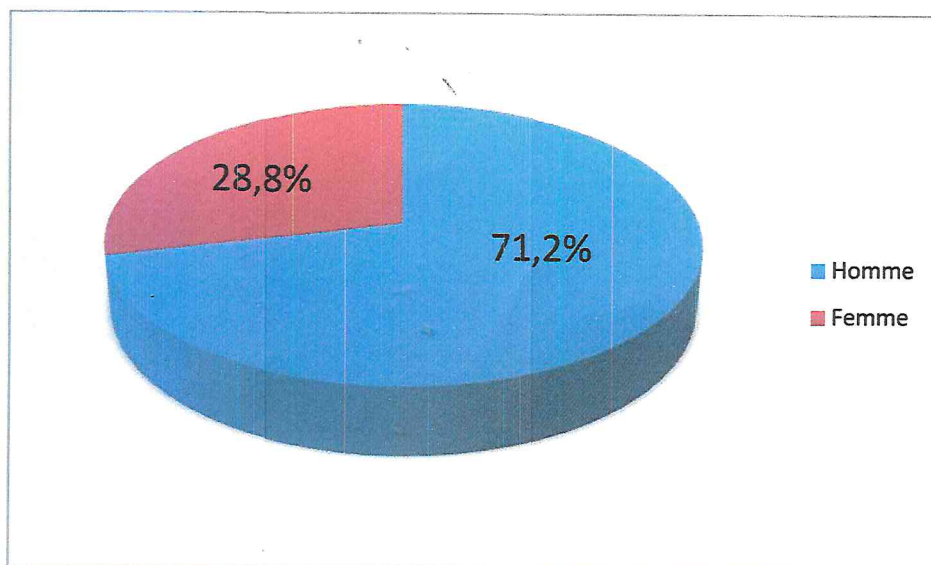


Figure 19 : Sexe ratio de la brucellose humaine au niveau de la région de Berrouaghia.

4-4 La répartition en fonction de la saison :

L'évolution de la brucellose humaine en fonction de saison est montrée dans les tableaux 09 et 10 et dans les figures 20 et 21 :

→ **Theneit El Had :**

Tableau 09 : Répartition saisonnière au niveau de Theneit El Had.

Saisons	Nbr de cas
Hiver	10
Printemps	52
Eté	82
Automne	13

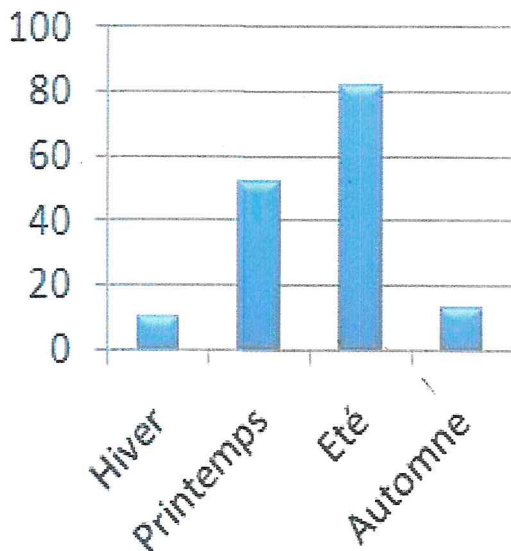


Figure 20 : Répartition saisonnière au Niveau Theneit El Had.

→ **Berrouaghia :**

Tableau 10 : répartition saisonnière au Au niveau de Berrouaghia.

Saisons	Nbr de cas
Hiver	4
Printemps	20
Eté	28
Automne	7

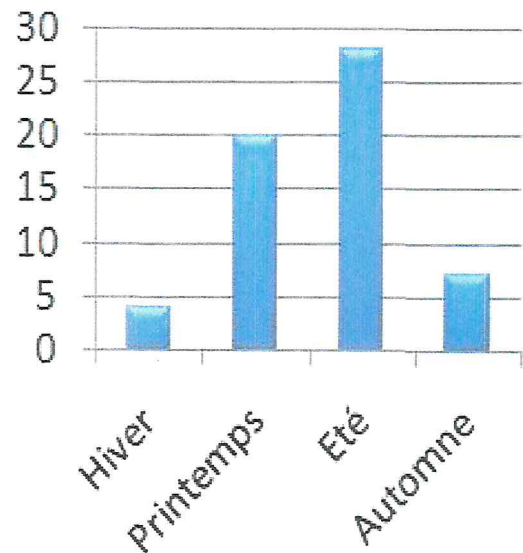


Figure 21 : Répartition saisonnière au Niveau de Berrouaghia.

4-5 Distributions géographiques de la brucellose :

La distribution géographique de la brucellose au niveau des hôpitaux de Berrouaghia et Theniet El Had sont rapportées dans les deux tableaux 11 et 12; et les deux figures 22 et 23 :

Tableau 11 : Répartition géographique au niveau de Theniet El Had.

Communes	Nbr de cas	Population	Nbr cas /100000 hbts %
Theniet El Had	67	30 777	18,14
Bordj Emir A E K	55	10 194	44,96
Sidi boutouchen	6	4 224	11,84
Laayoun	8	20 579	3,24
Tarik ben Ziad	12	10 285	9,72
Khmosti	1	22 900	0,36
Sidi Ben Djalloul	3	9 547	2,62
Hors communes	5	/	/
Total régions	157	108,506	11,67

Tableau 12: Répartition géographique au niveau de Berrouaghia.

Communes	Nbr de cas	Population	Nbr cas /100000 hbts %
Zoubiria	1	9236	0,90
Ouled Brahim	1	10847	0,77
Sidi Mahdjoub	2	8394	1,98
Sidi Nadji	3	8765	2,85
KhamsDjouamaa	3	10291	2,43
El omaria	3	20705	1,21
OuledDaid	5	5355	7,78
Seghouane	6	5999	8,33
Robia	9	5346	14,03
OuledBouachera	11	2056	44,58
Berrouaghia	12	60125	1,66
TlatetEddouar (TTD)	1	7 632	1,09
Ksar el Boukhari	1	/	/
SabetAzziz	1	/	/
Total région	59	146 009	3,25

→Theniet E l Had :

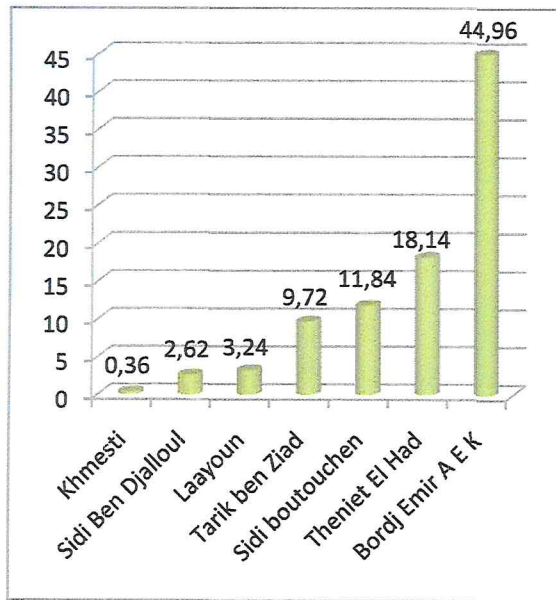


Figure 22 : Répartition géographique au au niveau de Theniet El Had.

→Berrouaghia :

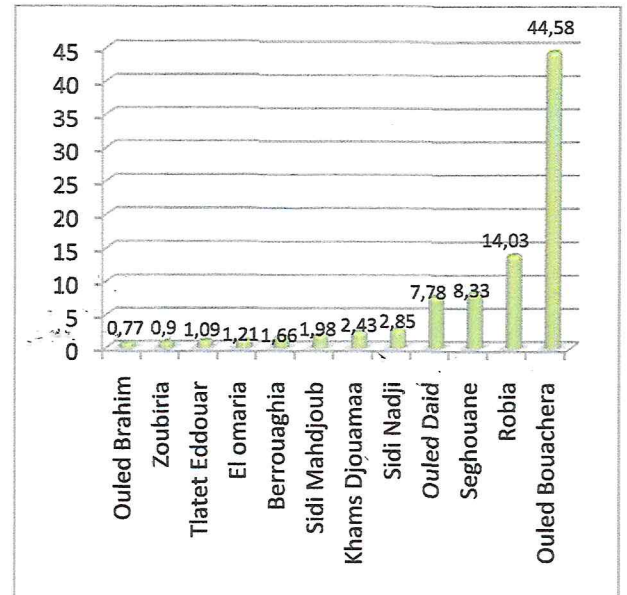


Figure 23 :répartition géographique Au niveau de Berrouaghia.

5 -Discussion générale :

Les résultats de la brucellose humaine enregistrés pendant les douze ans (2003-2014) pour les deux dairete Berrouaghia et Theneit El Had sont 59 cas et 157 cas respectivement :

❖ l'incidence annuelle :

Les chiffres des 2 Dairete nous montre que la courbe garde toujours le même aspect:

- Un pic important durant l'année 2007.

-Chute les années suivantes: 2008;2009;2010

-Un autre pic mais de moins grande importance en 2011 et rechute l'année suivante.

→ Cette chute de la brucellose humaine serait due à la campagne de vaccination des caprins et des ovins par le REV-1 , Cette opération de vaccination adébuté en 2006 . Un relâchement dans la vaccination aurait précédé le 2 éme pic constaté de la brucellose des deux dairet.

La Syrie, l'Arabie Saoudite, l'Iraq, l'Iran et la Turquie sont parmi les pays qui ont rapporté les taux d'incidence les plus élevés ; 160, 21, 28, 24 et 26 cas/100 000 personnes respectivement par année. [74]

Au niveau national en Algérie, le pic a été atteint avec 8508 cas de brucellose humaine en 2005. [75]

Les données sur la maladie sont rares et probablement sous-estimées en Tunisie (35,4 cas annuels par million d'habitants). [74]

❖ Selon l'âge :

Notre résultat montre que [20-40] ans est la classe modale dans les deux Dairate ;

→ Cette classe, la plus active est en contact permanent avec les travaux agro-pastoraux et en raison des facteurs d'exposition professionnels tels que : Les éleveurs et vétérinaires surtout lors d'une mise bas ou d'un avortement ; Les ouvriers d'abattoir (manipulation de carcasses ou d'abats) ; Les équarrisseurs ; Le personnel des laboratoires de microbiologie (manipulation des cultures) et les chasseurs.[13]

Par contre, en France et au Maroc, la classe d'âge des sujets atteints est respectivement [40-49] et [44-52] . [19] [76]

❖ Selon le sexe :

Nos résultats montrent que les hommes sont 1,15 et 2,47 fois plus atteints que les femmes au niveau de Theniet El Had et Berrouaghia respectivement ; peut être due :

- Le contact étroit avec les animaux. (manipulation des crottins, des fœtus , placenta, des avortons).

- Profession (abattage et habillage).

- Alimentation hors domicile (Lait crus et ses dérivés)

→ Ces aliments sont considérés représenter la source d'infection dans environ:

➤ 83 % des cas au Koweït.

➤ 85 % des cas en Algérie. [77]

On trouve les mêmes résultats au niveau de la France qui représente chez l'homme 61,5% des cas contre 34,9% pour les femmes [19].

❖ L'incidence mensuelle :

Nous remarquons que les cas de brucellose sont plus importants en saison chaude, surviennent en nombre à partir du mois d'avril, pour un pic en mai juin puis la courbe descend pour atteindre un minimum en octobre et novembre au niveau de Theniet El Had, mais au niveau de Berrouaghia, la courbe se présente en dent de scie avec une tendance à augmenter jusqu'au mois de juillet puis la courbe et redescend pour un minimum au novembre.

→ Dahmani A. en 2013 rapporte dans une étude au niveau de la daïra de Azziz que le maximum de cas est enregistré entre le mois de mai et septembre qui coïncide avec la période de mise bas du cheptel où le lait et ses dérivés (Raïb et le Leben) sont produits et consommés en grande quantité par les populations autochtones. Cette consommation de lait et dérivés, qui ne sont pas pasteurisés, représenterait un facteur important dans la transmission de la brucellose des animaux à l'homme. [78]

D'ailleurs, à Malte (Abela, 1999) ainsi qu'en Chine (Isloor et al., 1998), des études rapportent un pic pendant la période de printemps-été. [46]

Ce qui vient consolider nos observations concernant l'impact 'saisonnier' de cette zoonose sur la santé humaine.

❖ **la distribution géographique de la brucellose humaine :**

La prévalence diffère d'une commune à l'autre dans les deux daïrates, nous avons remarqué que la commune de Berrouaghia et Ouled Bouachera présentent une incidence plus élevée avec 12 et 11 cas respectivement, Cependant on trouve que Theniet El Had et Borj El Amir Abd El Kader présentent 67 et 55 cas respectivement, ce taux élevé dans ces deux localités pourrait être due au fait que les éleveurs conduisent des élevages mixtes majoritairement caprin (le mode rural de montagne).

→ L'institut national de santé publique rapporte que se sont surtout les wilayas d'élevage caprin et ovin qui notifient les incidences les plus élevées notamment celles des hauts plateaux. [49]

Les wilayas qui observent les taux régionaux les plus élevées sont les wilayas d'élevage: Tébessa (246,67), M'Sila (245 ,67), Laghouat (191,41), Khenchela (180,48), Biskra (109,47), Saïda (94,12), Naâma (79,42) et Djelfa (66 ,33). [14]

6-Recommandations :

- Renforcer la surveillance épidémiologique de la brucellose humaine, par L'augmentation de la sensibilisation du personnel de santé concernant la déclaration obligatoire de la brucellose.
- Equiper et renforcer les laboratoires pour la confirmation de la brucellose, dont le tableau clinique n'est pas spécifique, ainsi que standardiser les capacités existantes en matière de diagnostic et de confirmation.
- Envisager la réalisation d'une étude de séroprévalence de la brucellose et de ses facteurs de risque chez les éleveurs dans des zones à forte incidence pour la brucellose animale.
- Contribuer à l'élaboration d'une stratégie de prévention qui cible les facteurs de risque associés à la brucellose chez les professionnels à risque dans les zones rurales à forte incidence de la maladie.

- La surveillance de la brucellose humaine est un indicateur fiable sur le succès obtenu en prophylaxie animale, elle permet de mesurer l'efficacité de la vaccination de masse chez les animaux.

Conclusion :

Sur la lumière des résultats trouvées, nous dirons que la brucellose humaine et bien présente dans ces deuxdairat et avec une prévalence importante (108,51et 40.40 /100000 habitant au niveau de theniet El Had et Berrouaghia respectivement)comme la source de l'infection humaine est obligatoirement des animaux infecté il faut obligatoirement intervenir sur la maladie animale pour juguler l'infection humaine.

L'état a instauré une vaccination de masse par le REV-1 chez les petites ruminant (ovin et caprin) et cela depuis 2006 .

Le programme est toujours en vigueurs et cela pourrait prendre une quinzaine d'année s'il est bien conduit pour diminuer l'infection chez les animaux et chez les humains.

Aussi il est importante de sensibiliser la population exposé sur cette zoonose surtout les professionnelle telle que les éleveurs les ouvrier d'abattoir et bien sure les étudiants et vétérinaire sur cette maladie, l'infection animale qui sévi dans nos deux dairate serait la brucellosedue à*B.Melitensis*puis que le cheptel de la région (forestière en majorité) est composé de troupeau mixte (ovin et caprin)et justement la *B.Melitensis*est la plus pathogène pour les humains.

L'infection serait due à l'ingestion de lait cru ou mal cuit des brebis et de chèvres.

REFERENCES

Référence

- [1]-Ecole nationale vétérinaire de Lyon; Thèse n°125. Etude du phénomène (Brucellose atypique) dans le département de la Loire de 1995 à 2000 .
- [2]-H. Vivian Wyatt (Brucellosis and the Maltese goats in the Mediterranean) Journal of Maltese history , vol 2, no 1, 19 mai 2010.
- [3]-Civel / Joffin - Microbiologie ABM2 p :3
- [4]-G. Bergmark(Le pronostic dans la fièvre ondulante de Bang), Acta Medica Scandinavica, vol 90?, no S78, janvier/décembre 1936.
- [5]- Jean Théodoridés.-Bref historique de la fièvre de Malte -
- [6]-BERVAS C., GUTIERREZ C., LESTERLES S. – Atelier Santé Environnement – ENSP-IGS 2006.
- [7]-Wikipedia.org/wiki/Themistocles_Zammit.
- [8]- Jacob Traum (isolation de Brucella suis) Acta pathologica Microbiologica Scandinavica, vol 11, no S21, Juillet 1934, p95-97.
- [9]- Bruce, D: Note sur la découverte d'un micro-organisme dans la fièvre de Malte. Praticien, 1887, 39: 161-170.
- [10]-[http://en.wikipedia.org/wiki/David_Bruce_\(microbiologist\)](http://en.wikipedia.org/wiki/David_Bruce_(microbiologist))
- [11]- OIE, 2004; ECOLE INTER - ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES (E.I.S.M.V.) ;Année 2013 thèse n°20.
- [12]-CALVET F., HEAULME M., MICHEL R., DEMONCHEAUX J.P., BOUE S., GIRARDET C. 2010.- Brucellose et contexte opérationnel. Médecine et armées, 2010, 38 (5) : 429-434p.
- [13]- Fédération Wallonie-Bruxelles ; Brucellose – Version Juillet 2014 .
- [14]- dSPACE.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/4673/1/la-brucellose.pdf
- [15]-Pr ag Zribi Miled Meriam / Cours 4 ème pharmacie.
- [16]- <http://www.dematice.org/ressources/PCEM2/microbiologie/brucella>
- [17]- Flandrois J.P – Brucella, in :Bactériologie médicale, Flandrois Eds, press universitaire de Lyon, Collection Azay 1997 , 219-224.
- [18]- Maladies bovines de la liste B Brucellose bovine –OIE.
- [19]- BERVAS C., GUTIERREZ C., LESTERLE S. – Atelier Santé Environnement – ENSP – IGS 2006
- [20]- Corbel M.J – Recent advances in the study of Brucella antigens and their serological cross-reactions. Vet. Bull, 1985, 55, 927-942 .

- [21]-Nielsen K. H, Wright P.F , Kelly W.A, Cherwonogrodzky J.H , - A review of enzyme immunoassay for detection of antibody to *Brucella abortus* in cattle. *Vet Immunol Immunopathol* , 1988,18,311- 347.
- [22]- Pilet C. Bourdon J.L ; Toma B , Marchal N , Balbastre C , _ Genre *Brucella* , in : *Bactériologie médicale et vétérinaire – Systématique Bactérienne* , 2^{ème} édition, 3^{ème} tirage , Doin Editeurs , Paris , 1983, 203-212.
- [23]-Cherwonogrodzky J.W ,Dubray G, Moreno E, Mayer. H – Antigenes of *Brucella* in: *Animal brucellosis*, Neilsen&DuncunEds; CRC press, Boca Raton, USA 1990 , 19-64.
- [24]-Garin-Bastuji B – Le dépistage de la brucellose des ruminants et ses difficultés . Le cas des sérologies atypiques en brucellose bovine.*Point Vet* . 1993, 25, 23-32.
- [25]- **Brucellose** : www.dematice.org/ressources/PCEM2/microbiologie/P2.../document.pdf
- [26]- Information hospitalière , une filiale de Lavoisier / Brucellose.
- [27]- <http://www.2m2.fr/jni/letexper/09crssa1/cavallo.htm>
- [28]- <http://www.2m2.fr/jni/letexper/09crssa1/cavallo.htm>
- [29]-[http://pathogenes71 . Skyrock.com/Brucella](http://pathogenes71.skyrock.com/Brucella)
- [30]-<http://umvf.cochin.univ-paris5.fr/IMG/pdf/brucello.pdf>
- [31]-Hellenic Center For Disease Control and Prevention (HCDCP).Ministry of Health Greece.Brucellosis in the world today. [consulté le 24 juin 2014].Consultable à l'URL: <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=2033&lang=en>
- [32]-Aggad H, Boukraa L. Prevalence of Bovine and human Brucellosis in western Algeria: Comparison of screening tests. *Eastern Mediterranean Health Journal*.2006 ; Vol.12,Nos1/2 The new global map of human brucellosis.*Lancet infectious Disease*.2006;6:91–99.
- [33]-Statut des pays et principaux réservoirs de brucellose par zone géographique en Asie, en Océanie et en Afrique Source : Memish et Balkhy, 2004
- [34]-étude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004, INVS 2007 Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=4036
- [35]- Anne Decostes Jean-Claude Lamalien et Dr Eric Dehecq, Pr Marc Duhamel.
- [36]-UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR ECOLE INTER - ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES (E.I.S.M.V.)
ETUDE SERO-EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE ANIMALE DANS LA REPUBLIQUE DE DJIBOUTI

- [37]-. Bosseray, N., Plommet, M. & De Rycke, J., "Évolution de l'infection de la souris par *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* et *Brucella suis* vers l'état chronique et guérison", *Ann. Rech. Vét.*, 13, 2, (1982), 153-161.
- [38]-Garin-Bastuji, B., "Brucelloses bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention", *Le Point Vétérinaire*, vol. 25, n° 152, (1993), 107-114.
- [39]-Ganiere J.P _ La brucellose animale Document des Ecoles Nationales Vétérinaires de France. Chaires de maladie contagieuses, 2000, 89pp
- [40]-Cour du 4^{ème} année vétérinaire de maladie infectieuses I : la Brucellose de Docteur N. MENOUERI
- [41]-Blasco, J.M., "Epididymite contagieuse du bélier ou infection à *Brucella. ovis*", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. P.C. Lefèvre., J. Blancou. & R. Chermettre), Edition Lavoisier, Paris, London. New York, (2003), 905- 917
- [42]-Ministère de l'agriculture et de la pêche Direction générale de la forêt et des affaires rurales Direction générale de l'alimentation (LA BRUCELLOSE)
- [43]- Pappas G, Papadimitriou P., Akritidis N., Christou L, Tsianos E.V. The new global map of human brucellosis. *Lancet infectious Disease*. 2006;6:91-99.
- [44]- . Bilan des indemnisations du fond de promotion zoosanitaire et de protection phytosanitaire (F.P.Z.P.P.) pour abattage sanitaire durant les années 2002, 2003, 2004, Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.
- [45]-Massol, Ph., "Brucellose: un vaccin à usage humain", *La Presse Médicale*, 14 n°46, (1985), page 2353.
- [46]-Prévalence des brucelloses bovine et caprine dans la région centre d'Algérie et leur impact sur la santé publique (LOUNES N. BOUYOUCHEF A.
- [47]Janbon F. Brucellose. *Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses*, 8-038-A-10 ; 2000 : 11 p.
- [48]Vanderkerckhove C, Stahl J.P. Brucellose. Données épidémiologiques et thérapeutiques. *Rev Prat* 1993 ; 7 : 47-52
- [49]Maurin M. La brucellose à l'aube du 21^{ème} siècle. *Méd Mal Infect* 2005 ; 35 : 6-16.
- [50]Laboratoire associé : CHU de Grenoble- Laboratoire de bactériologie - BP 217 -38043 Grenoble Cedex 09. Tél. : 04.76.76.59.1

[51] Atton ; G .G Forsyth ; J. R. L BrucellaMedmicro ; chapitre 28.
<http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch028.htm>,2005

[52] Hoover ;Friedlander brucellosis MEDICAL ASPECTS OF CHEMICAL AND BIOLOGICAL WARFARE in zajtchuk R ed textbook of military medicine washington DC US department of the Army,surgeon general, and the borden institute ;1997

[53]AKAPKO A.J. et BORNAREL P. 1987.- Epidémiologie des brucelloses animales en Afrique tropicale : enquêtes cliniques, sérologique et bactériologique. Revue Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 1987, 6 : 981-1027p.

[54]- Epidémiologiste de contact à l'Institut Scientifique de Santé Publique

Personne de contact : Dr. Sophie Quoilin

- Téléphone : 02/642.54.04

- Email : sophie.quoilin@wiv-isp.be

*Numéro du médecin épidémiologiste de garde : 0479/45.95.49

[55]FENSTERBANK R. 1986.- Brucellose des bovins et des petits ruminants :diagnostic, prophylaxie et vaccination Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 1986, 5(3) : 587-603p

[56] TOUNKARA K., MAIGA S., TRAORÉ A., SECK B.M., AKAKPO

A.J. 1994.- Epidémiologie de la brucellose bovine au Mali : enquête

sérologique et isolement des premières souches de *Brucella abortus*. Rev.sci. tech. Off. int. Epiz.,1994,13 (3) :777-786p

[57] FRANCO M.P., MULDER M., GILMAN R.H., SMITS H. 2007.-Human brucellosis. Lancet Infect Dis 2007 (7) 775-786p.

[58]RODRIGUEZ A. 1987.- Traitement de la brucellose humaine ; Elev. Méd.vét. Pays trop., 1987 , 347p.

[59]MAURIN M. 2005.- La brucellose à l'aube du 21ème siècle. Méd MalInfect 35 : 6-16p.

[60]RICHEY E.J.A et DIX-HARRELL C. 1997.- *BrucellaAbortus*Disease (Brucellosis) in Beef Cattle. IFASS extenxionvm100 : 1-6p.

V., SANDHU K.S. 2008.- A Study on the Epidemiology of Bovine
Brucellosis in Punjab (India) Using Milk-ELISA. Acta vet. brno 2008, 77:
393-399p.

[74]- Khalili M, Sami M, Aflatoonian M, Shahabi-NejadNaser. Seroprevalence of
brucellosis in slaughterhouse workers in Kerman city, Iran. AsianPac J Trop Dis 2012;
2(6): 448-450.

[75] -OIE Wahid 2013

[76] - Séroprévalence et facteurs de risque de la brucellose chez les professionnels des
abattoirs de la région du Grand Casablanca. ENSP(ex:INAS), Rue LamfadelCherkaoui,
Madinat Al Irfane, Rabat Tél. : 05.37.68.31.62 - Fax 05.37.68.31.61 - BP : 6329 Rabat -
<http://ensp.sante.gov.ma>

[77]. [Benkirane, A. (2001) Ecoles nationales vétérinaires françaises,(2004), O.I.E. (2008)]

[78] mémoire de BRUCELLOSE HUMAINE ET CAPRINE DANS LA DAÏRA DE AZIZ
(résultats préliminaires d'une enquête rétrospective) DAHMANI A. RAHAL K.
BOUYOUCEF

[61]RAHAL K., DAHMANI A., BENNADJI A. 2009.-Brucellose des petitsruminants. Stratégie de lutte, dans le contexte algérien. Recueil desAteliers d'épidémiologie animale, 2009, Vol 1 : 20-24p.

[62]VALETTE L. 1987.- Prophylaxie medicale de la brucellosc animale. Rev.Elev. Méd. vét. Pays trop., 1987, 40 (4) : 351-364p.

[63] PHILIPPON A cours de bactériologie générale faculté de médecine COCHIN-PORT-ROYAL,université PARIS V 2003

[64]<http://www.microbes-edu.com>

[65]http://www.invs.sante.fr/publications/2007/brucelloses_2002_2004/index.html

[66]http://www.invs.sante.fr/publications/2005/brucellose_210305/brucellose_210305.pdf

[67] HASNA , 2013

[68]https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/brucella_spp/default.aspx

[69] bilan des indemnisations du fond de promotion zoosanitaire et de protection phytosanitaire (F.P.Z.P) pour abattage sanitaire durant les année 2002 2003 2004, ménistaire de l agriculture et de developement rural.

[70] relevé épidimiologique mensuel [R.E.M] ? vol XV,2004 , Institut National de la santé public ,<http://www.ands.dz/insp/-publicat.htm>.

[71] 3. Ganiere, J.P., "La Brucellose Animale", polycopié des écoles nationales vétérinaires françaises, (2002), 71 p.

[72]Godfroid, J., Al-Mariri, A., Walravens, K. &Letesson, J.J., "Brucellose bovine", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. 287

Lefèvre, P.C., Blancou, J. &Chermettre, R.), Edition Lavoisier, Paris, London, New York (2003), 867-868.

[73] AULAKH H.K., PATIL P.K., SHARMA S., KUMAR H., MAHAJAN