

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE ET SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE EN ALGÉRIE

HASNAOUI S⁽¹⁾, AOUDIA N⁽¹⁾, LAFER O⁽¹⁾, DJEDJIG F^(1,2), BOUHERAOUA S^(1,2), BENAMROUCHE N^(1,2), LAZRI M⁽¹⁾, CHEMLI S⁽¹⁾, SENOUCI H⁽¹⁾, RAHAL K^(1,2), TALI MAAMAR H^(1,2).

1) Laboratoire Bactériologie Médicale, Institut Pasteur d'Algérie.

2) Faculté de Médecine d'Alger.

E-mail: Hasnaoui S: sonia_hasnaoui@hotmail.com

RÉSUMÉ :

En Algérie, la brucellose sévit à l'état endémo-épidémique. La confirmation du diagnostic bactériologique détaillé reste limitée au laboratoire. L'objectif de notre étude est de recenser le nombre de cas de brucellose humaine diagnostiqués au niveau de notre laboratoire, de Janvier 2013 au 31 Décembre 2018, et de déterminer leurs caractéristiques bactériologiques, épidémiologiques et les sensibilités des souches isolées aux antibiotiques. Le diagnostic est basé sur les épreuves sérologiques et la culture. Nous avons colligé 446 cas de brucellose. Le sex-ratio est de 1.85. La moyenne d'âge est de 38.5 ans. Les patients d'origine urbaine représentent 39.5%. Les sources de contamination principales sont la consommation de produits laitiers (86.22%) et l'exposition professionnelle (42.06%). La forme aiguë est retrouvée chez 75.17% des patients. Les complications bactériennes représentent 22.7% des patients. *Brucella melitensis* a été isolée chez 105 patients, dont 18 souches appartenaient au biovar 3. Nous rapportons 29 souches de sensibilités intermédiaires à la rifampicine. Le profil épidémiologique de la brucellose a changé ces dernières années; les régions urbaines sont autant touchées par la maladie que les régions rurales. La contamination par ingestion de lait cru est le principal mode de transmission. La contamination accidentelle concerne particulièrement les éleveurs, les vétérinaires, et le personnel de laboratoire. Les atteintes osseuses sont majoritaires et prédominées par les spondylodiscites (57.3%), suivies des atteintes neurologique (20.83%) et des atteintes cardiaques (6.25%). *Brucella melitensis* biovar 3 représente l'espèce la plus fréquemment isolée en Algérie. Des souches de sensibilité diminuée à la rifampicine ont été décrites pour la première fois en Algérie en 2012. La brucellose demeure un problème de santé publique, ayant un impact direct sur la santé humaine et engendre des pertes économiques importantes, d'où la nécessité d'établir un plan multisectoriel impliquant la santé et l'agriculture pour un programme efficace de lutte contre la brucellose.

Mots clés: Brucellose, *Brucella melitensis*, Culture, Sérologie, sensibilité aux antibiotiques.

ABSTRACT : BACTERIOLOGICAL DIAGNOSIS AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF BRUCELLOSIS IN ALGERIA.

In Algeria, *brucellosis* is endemic and epidemic. Confirmation of the bacteriological diagnosis remains limited to the reference laboratory. The objective of our study is to identify the number of cases of human *brucellosis* diagnosed in our laboratory from January 2013 to 31 December 2018, and determine their bacteriological, epidemiological and antibiotic sensitivity. The diagnosis is based on serological tests and culture. We collected 446 cases of *brucellosis*. The sex ratio is 1.85. The average age was 38.5. Patients of urban origin represent 39.5%. The main sources of contamination are dairy product consumption (86.22%) and occupational exposure (42.06%). The acute form was found in 75.17% patients. Bacterial complications represent 22.7% of patients. *Brucella melitensis* was isolated from 105 patients whose 18 strains belonged to biovar 3. We report 29 intermediate strains to rifampicin. The epidemiological profile of *brucellosis* has changed actually; urban areas are as affected by the disease as rural areas. Contamination by ingestion raw milk is the main mode of transmission of the bacteria (85.17%). Accidental contamination concerns farmers, veterinary and laboratory personnel. Localized forms are diverse, bone involvement is majority and predominated by spondylodiscitis (57.3%), followed by neurological involvement (20.83%), cardiac damage (6.25%). *Brucella melitensis* biovar 3 is responsible for majority of human *brucellosis* in Algeria. Intermediate rifampicin strains were first described in Algeria in 2012. *Brucellosis* remains a public health problem, having a direct impact on human health, and generates significant economic losses, hence the need to establish a multisectoral plan involving health and agriculture for an effective program fight against *brucellosis*.

Key words: *Brucellosis*, *Brucella melitensis*, Culture, Serology, Antibiotics sensitivity.

INTRODUCTION

La brucellose est l'une des anthroponoses la plus répandue dans le monde, connue sous différents noms : fièvre de Malte, fièvre sudéro-algique, fièvre méditerranéenne, mélitococcie et autres. Elle est causée par une bactérie intracellulaire facultative appartenant au genre *Brucella*. Cette maladie est devenue rare dans les pays développés grâce à l'instauration d'une politique efficace de dépistage et d'éradication de la maladie, basée principalement sur la vaccination du cheptel et l'abattage des animaux infectés, cependant, elle demeure endémique dans les pays en voie de développement.

En Algérie, la brucellose est une maladie endémo-épidémique, touchant essentiellement les populations rurales vivant en contact étroit avec les animaux et préférant la consommation de produits laitiers non pasteurisés. C'est une maladie à déclaration obligatoire, et reconnue comme maladie professionnelle pour les personnes en contact régulier avec les animaux (vétérinaires, éleveurs...), ainsi que pour le personnel de laboratoire. Le diagnostic de la brucellose se fait par mise en culture de la bactérie à partir de prélèvements biologiques, ou le plus souvent par la mise en évidence des anticorps anti *Brucella*, associés à des signes cliniques compatibles (fièvre, arthralgie, sueurs, hépatosplénomégalie). Cependant, le polymorphisme des signes cliniques ainsi que les complications engendrées par la bactérie peuvent rendre le diagnostic clinique difficile [1].

EPIDÉMOLOGIE DE LA BRUCELLOSE EN ALGÉRIE

La brucellose est endémo-épidémique, et dépend largement du réservoir animal. La distribution géographique est relativement variable, avec des foyers émergents ou ré-émergents. L'épidémiologie de la brucellose humaine a radicalement changé ces dernières années en raison de plusieurs facteurs comme les habitudes alimentaires, les coutumes sociales, les conditions socio-économiques, le climat, les pratiques d'élevage et l'hygiène [2]. Jusqu'à 1980, la situation épidémiologique en Algérie était mal connue, et très peu documentée, les cas de brucellose humaine étaient rarement déclarés, ou mal diagnostiqués, et ceci malgré un réservoir animal important. Dans les années 1980, plusieurs foyers de brucellose ont été signalés à Tlemcen, Sétif et principalement à Ghardaïa avec plus de 600 cas déclarés cliniquement. Durant la période 1991 à 1998, d'autres foyers brucelliques ont été rapportés principalement dans les régions d'élevage comme El Bayadh, Saida, Biskra, Khenchla, Naâma, Bechar, M'sila, Tébessa, Laghouat et Ghardaïa [3] (figure 1). Malgré les mesures de contrôle mises en place pour l'éradication de la brucellose animale, la maladie persiste toujours avec des incidences sous-estimées, et/ou sous déclarées et c'est ainsi que l'Algérie est classée 10ème mondiale en matière d'incidence annuelle [4].

Durant la période 2004-2005, des foyers de brucellose ont été enregistrés dans les wilayas de M'sila, Médéa et Bouira avec des incidences respectives de 205.76, 9.2 et de 8.99 cas par 100.000 habitants [5].

En 2006, on rapporte une incidence annuelle de 23.6 cas pour 100.000 habitants. L'année 2010 enregistre un taux élevé de brucellose avec 18 669 nouveaux cas déclarés, soit une incidence de 28.1 cas par 100.000 habitants. Cependant, depuis 2011, l'incidence de la brucellose humaine a commencé à diminuer de manière significative avec des valeurs estimées à 16.6 cas en 2011 et 15.1 cas pour 100.000 habitants en 2013 [2].

Sur la base des cas de brucellose déclarés à l'INSP, l'incidence annuelle est estimée à 14.15 cas pour 100.000 habitants en 2014. La wilaya d'El Bayadh a enregistré le taux le plus élevé avec une incidence de 133.15 cas pour 100.000 habitants. Durant

cette année, des taux élevés de brucellose ont également été rapportés dans les wilayas de Béchar, Laghouat, Djelfa, Tébessa, Ghardaïa et Naâma avec des incidences respectives de 131.80, 116.85, 97.89, 71.10, 58.71 et 27.11 cas par 100.000 habitants [6].

En 2015, l'incidence annuelle est estimée à 16.15 cas pour 100.000 habitants, à l'instar de l'année précédente, la wilaya d'El Bayadh a enregistré le taux le plus élevé avec 184 cas pour 100.000 habitants. Dans les wilayas de Naâma et Djelfa, on note une augmentation des cas de brucellose avec une incidence estimée à 120.21 et 109.66 cas pour 100.000 habitants respectivement. La wilaya de Ghardaïa a enregistré un pic épidémique important, avec un taux de 100.10 cas pour 100.000 habitants, toute fois la wilaya de Laghouat a enregistré une recrudescence du taux de brucellose avec une incidence de 73.47 cas pour 100.000 habitants [7].

Durant l'année 2016, l'incidence annuelle a été estimée à 21.02 cas pour 100.000 habitants. La wilaya de Ghardaïa avait connue une épidémie assez importante avec une incidence de 344.8 cas pour 100.000 habitants. Dans les wilayas de Djelfa, Tébessa et Laghouat une augmentation des incidences ont été notifiées avec des taux respectifs de 136.33, 98.25 et 95.41 cas pour 100.000 habitants [8].

En 2017, l'incidence annuelle était en nette augmentation avec un taux de 24.41 cas pour 100.000 habitants. La wilaya de Tindouf avait rapporté le taux régional le plus élevé avec une incidence de 198.82 cas par 100.000 habitants. Dans les wilayas de Laghouat, Djelfa, Tébessa et El Bayadh l'incidence était de 177.86, 164.38, 126.83, 108.85 cas respectivement pour 100.000 habitants. Toute fois, une baisse de l'incidence dans la wilaya de Ghardaïa a été observée avec un taux de 49.2 cas pour 100.000 habitants [9] (figures 1 et 2).

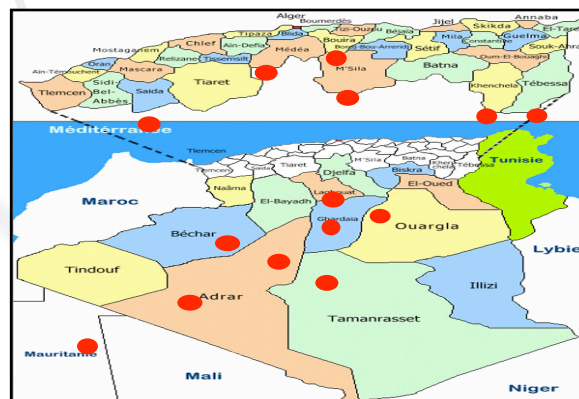


Figure 1. Représentation géographique des foyers brucelliques en Algérie.

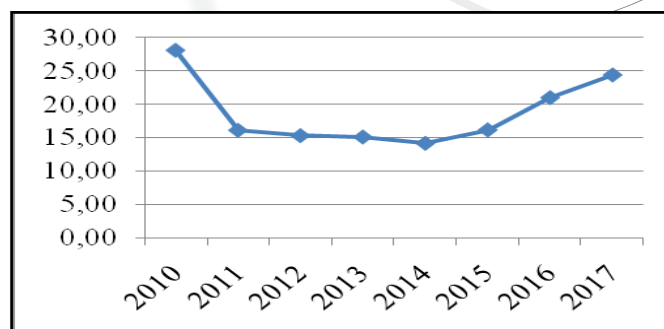


Figure 2. Evolution de l'incidence de la brucellose de 2010 à 2017 [9].

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'étude rétrospective de Janvier 2013 au 31 Décembre 2018, réalisée au sein du laboratoire de bactériologie médicale de l'Institut Pasteur d'Algérie. Au total 2724 prélèvements biologiques dont 2701 sérums, 09 hémocultures, 13 LCR et 01 prélèvement de pus nous ont été adressés pour le diagnostic bactériologique de la brucellose. Durant la même période, 103 souches suspectes de *Brucella spp.* provenant de différentes wilayas d'Algérie, nous ont été acheminées pour une confirmation de l'identification bactérienne. Tous les prélèvements reçus étaient accompagnés de fiches de renseignements indiquant : le nom et prénom du patient, le sexe, l'âge, l'origine, la profession, la notion de consommation de produits laitiers non pasteurisés et les symptômes cliniques.

Le diagnostic direct basé sur la mise en culture des prélèvements (hémocultures, pus et LCR) sur des milieux enrichis au sang (GSF et GSC) incubés pendant 48 heures en présence de 5% de CO₂. Les colonies obtenues ont été isolées sur géloses Farrell et TSAye enrichies de 5% de sérum de cheval et incubées dans les mêmes conditions. L'identification bactérienne était basée sur l'aspect des colonies sur géloses, la coloration de Gram, la recherche de l'oxydase, la réduction des nitrates, l'hydrolyse de l'urée (03 heures), la lysotypie en présence des bactériophages Izatnagar, Weibridge, Tbilissi, et le phage R/C, utilisés à la dose courante d'épreuve (ANSES), les exigences en CO₂, la production d'H₂S, la croissance en présence de colorants bactériostatiques avec des concentrations finales de 10, 20 et 40 µg/ml pour la thionine et de 10 et 20 µg/ml pour la fuschine basique, et l'agglutination avec des sérums mono spécifiques anti-A et anti-M (ANSES).

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée en déterminant les concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour la tétracycline (TET), la doxycycline (DOX), la rifampicine (RIF), la gentamicine (GN), la streptomycine (SRT) et le cotrimoxazole (SXT), en utilisant les bandelettes E-test (Biomérieux). Des géloses Mueller-Hinton +5% de sang de cheval ont été ensemencées avec une suspension bactérienne à 0.5 Mac Faland et incubées pendant 48 heures à 35°C sous CO₂. La souche de référence *Brucella melitensis* 16M a été testée dans les mêmes conditions techniques. Les CMI 50 et CMI 90 ainsi que les CMI moyennes ont été déterminées pour chaque molécule testée.

Le diagnostic indirect réalisé à partir des sérums et des LCR reçus, était basé sur des tests de séroagglutinations comprenant l'épreuve à l'antigène tamponné «EAT» ou rose Bangale (Bio-rad), et la séroagglutination de Wright en microplaque «SAW» (Bio-rad), avec un seuil de positivité retenu de 1/80, et des tests séro-immunologiques impliquant l'immunofluorescence indirect «IFI» (Euro-immun) et la technique ELISA (Euro-immun) avec un ratio de positivité retenu >0.8.

RÉSULTATS

Sur les 2724 prélèvements analysés au sein de notre laboratoire, 446 cas de brucellose ont été recensés, dont 107 patients sont revenus positifs en diagnostic direct et 339 en diagnostic indirect, 01 patiente est revenue positive en sérologie et en culture.

1. Données épidémiologiques

Durant notre étude, un nombre élevé de patients positifs a été enregistré en 2017 avec un taux estimé à 37.65 % (N=151). La plupart des patients étaient originaires de la wilaya de Blida avec une fréquence estimée à 19.36% (N= 79), suivi par les wilayas d'Alger 18.63% (N=76), Tizi Ouzou 16.91% (N=69) et Batna 13.24% (N=54). Le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio estimé à 1.85. La tranche d'âge la plus touchée est

celle des 20-40 ans, et représente 43.48% (N= 179), la moyenne d'âge est de 38.5 ans, avec des extrêmes allant de 20 mois à 86 ans. La contamination digestive par ingestion de lait cru non pasteurisé est prédominante et représente 86.67% des patients (N= 273). La contamination professionnelle a été rapportée et concerne les éleveurs avec 24.37% (N=58) des patients, les vétérinaires à 13.3% (N= 31) des cas et le personnel de laboratoire qui représente 2.94% (N=07) des patients.

2. Les données cliniques

Plusieurs formes cliniques ont été observées au cours de notre étude. La forme aiguë septicémique était prédominante avec 75.56% (N= 337) des cas. La forme subaiguë a été retrouvée chez 22.42% (N= 100) des patients, quant à la forme chronique, on l'a retrouvée chez 01 patient (0.22%).

Dans la forme septicémique, les symptômes cliniques étaient polymorphes, nous avons : la fièvre présente chez 64.79% (N= 289) des patients, suivie des arthralgies à 25.58% (N=123), une asthénie à 21.75% (N= 97), et des sueurs nocturnes à 20.40% (N= 91). Les frissons ainsi que les céphalées et l'amaigrissement ont été observés seulement chez 5.38% (N=24), 2.69% (N= 12) et 1.12% (N=05) des patients respectivement. Quant aux symptômes physiques retrouvés fréquemment durant cette forme, on rapporte 03 patients (0.67%) atteints de splénomégalie, et seulement 02 cas (0.49%) d'hépatosplénomégalie (tableau I).

Tableau I. Répartition des patients en fonction des signes cliniques durant la phase aiguë.

Signes cliniques	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Fièvre	289	64.79
Arthralgie	123	25.58
Asthénie	97	21.75
Myalgie	12	2.69
Sueurs nocturnes	91	20.40
Frisson	24	5.38
Céphalée	12	2.69
Amaigrissement	05	1.12
Splénomégalie	03	0.67
Hépatosplénomégalie	02	0.49

Au cours de la brucellose focalisée, les atteintes ostéoarticulaires sont les plus fréquentes et représentent 71% (N=71) des patients, elles sont dominées par les spondylodiscites avec un taux de 56% (N= 56). Des cas de sacroiliites et de coxites ont été retrouvés chez 09% (N= 9) des patients. Les localisations neurologiques représentent 22% (N= 22) des patients, il s'agit pour la plus part de cas de méningites avec 14% (N=14). On rapporte également des atteintes cardiaques avec un taux de 06 % (N= 6), et 01 cas d'orchite. La brucellose chronique a été observée chez 01 patient (1%) (tableau II).

3. Résultats des examens bactériologiques

Sur les 09 hémocultures et 13 prélèvements de LCR réalisés au sein de notre laboratoire, seulement 04 prélèvements sont revenus positifs (03 hémocultures et 01 LCR), aboutissant à l'isolement et à une identification bactérienne, le prélèvement de pus est revenu négatif. Au total 107 souches de *Brucella* ont été recensées, dont 94.4% (N=101) ont été isolées à partir d'hémocultures, et 06 de divers prélèvements (tableau III).

Brucella melitensis est l'espèce la plus fréquemment isolée dans les prélèvements avec un taux estimé à 98.13% (N=105), dont 18 souches appartenant au biovar 3 et 02 souches au biovar 2.

Tableau II. Répartition des patients positifs en fonction des localisations secondaires dans la forme subaiguë.

Localisations secondaires	Total	Pourcentage (%)	Pourcentage (%)
Localisations ostéoarticulaires	Spondylodiscites	56	56
	Sacroiliites	05	05
	Coxites	04	04
	Abscès lombaire	01	01
	Spondylodiscite+ épидurite	02	02
	Spondylodiscite + Abscès du psoas	01	01
	Spondylodiscite+ Abscès du plexus nerveux	01	01
	Spondylodiscite+ épидurite+ sacroiliite	01	01
	Endocardites	03	03
Localisations cardiaques	Anévrismes	02	02
	Péricardites	01	01
Localisations neurologiques	Méningites brucelliennes	14	14
	Atteintes neurologiques	8	8
Localisation génitale	Orchite	01	01
Total		100	100

Tableau III. Pourcentage des patients positifs en fonction de la nature des prélèvements.

Nature des prélèvements	Aiguë	Subaiguë	Total	(%)
Hémocultures	90	11	101	94.4
LCR	0	04	04	3.74
Abscès para-vertébral	0	01	01	0.93
Moëlle osseuse	0	01	01	0.93
Total	90	17	107	100

Pour les autres souches (N=85) le biovar n'a pu être déterminé et ceci par épuisement des sérums d'agglutinations anti-A et anti-M au moment de notre étude.

Le test de sensibilité aux antibiotiques a été réalisé sur les 107 souches de *Brucella*. Toutes les souches étaient sensibles à la TET, la DOX, la SRT, la GN et le SXT, cependant, on rapporte 29 souches (27.10%) de sensibilité diminuée à la RIF avec des CMI's égales à 1.5µg/ml (tableau IV).

Les épreuves de séroagglutinations (EAT et SAW) sont revenues positives dans plus de 90% des cas, avec un taux supérieur pour la séroagglutination de Wright, où nous rapportons un taux de positivité de 99.8% (N=219) durant la phase aiguë et 98.71% (N=78) durant la phase subaiguë. L'immunofluorescence indirecte et la réaction ELISA ont été réalisées chez 251 et 76 patients respectivement, et sont revenues positives dans tous les cas.

DISCUSSION

La brucellose est l'une des zoonoses les plus répandues dans le monde avec plus 500.000 nouveaux cas par an d'après l'OMS, elle demeure fortement endémique dans de nombreux pays notamment l'Algérie. Dans notre étude, le nombre de patients positifs diagnostiqués au laboratoire diffère d'une année à une autre, un pic a été enregistré en 2017, avec un taux estimé à 37,65%, ce qui est en parfaite corrélation avec les données épidémiologiques rapportés par l'INSP. La majorité des patients étaient originaire de milieu urbain principalement de Blida et d'Alger avec des taux estimés à 19.36% et 18.63% respectivement, ceci est lié en grande majorité aux habitudes alimentaires des patients à consommer des produits laitiers non pasteurisés. Pour les régions rurales, comme Tizi Ouzou et Batna, qui représentent seulement 16,91% et 13,24%, ces résultats peuvent s'expliquer par la difficulté d'acheminement des prélèvements au laboratoire. Une étude de Tabet-Derraz et Bestaoui [10] rapporte que le profil épidémiologique de la brucellose a changé ces dernières années en zone d'endémie, les régions urbaines sont autant touchées par la brucellose que les régions rurales. Sur les 46 cas colligés, on note une prédominance du sexe masculin, nos résultats concordent avec ceux de la littérature [4].

Toutes les tranches d'âges sont touchées par la maladie avec une prédominance pour la tranche d'âge 20-40 ans, qui représente 43.48% des cas, avec une moyenne d'âge estimée à 38,5 ans. Chez les enfants de moins de 16 ans, nous avons enregistré 42 patients soit 9.42% de la population d'étude, dont 04 nourrissons. Nos résultats ne concordent pas avec ceux de la littérature. En effet, il a été rapporté que dans les pays de forte endémie comme la Turquie, les cas pédiatriques représentaient entre 20 à 25 % des cas de brucellose [11].

La contamination digestive représente le principal mode de transmission de la maladie, elle est due dans 86.67% des cas à la consommation de lait cru non pasteurisé (lait de vache et de chèvre), et à l'ingestion de fromage artisanal et de beurre dans 0.95% des cas, nos résultats sont similaires avec ceux de nombreux auteurs [4-12].

Chez les professionnels exposés, les éleveurs sont majoritaires et représentent 24.37% des patients, cette contamination est due à un contact direct avec l'animal malade et à la consommation de produits laitiers non pasteurisés. Les vétérinaires n'ont pas été épargnés par la maladie, et représentent 13.3 % des professionnels, la contamination est due à un contact direct avec les animaux malades, et à une exposition au vaccin à germes entiers atténués lors d'une campagne de vaccination. Des cas similaires de contamination ont été rapportés par Ashford et al. [13].

Quant au personnel de laboratoire, nous avons recensé 07 cas (2.94%), dont 06 femmes et 01 homme. Le diagnostic de la brucellose a été confirmé avec l'isolement d'une souche de *Brucella melitensis* dans les hémocultures d'une patiente. La contamination s'est faite lors de la manipulation d'une souche bactérienne isolée d'un prélèvement d'hémoculture, alors que

Tableau IV. Profil de sensibilité des souches aux antibiotiques.

Antibiotiques	Intervalles	CMI 50	CMI 90	CMI moyenne	Valeurs critiques	Total de de souches sensibles	Pourcentage de sensibilité (%)
Rifampicine	0.012-1.5	1	1.5	0.87	$1 \leq 2 \geq^{(1)}$	78	72.89
Tétracycline	0.016-0.50	0.047	0.064	0.054	$\geq 1^{(2)}$	107	100
Doxycycline	0.016-0.25	0.064	0.094	0.062	$\geq 1^{(2)}$	107	100
Gentamycine	0.016-1	0.38	0.75	0.41	$\geq 4^{(2)}$	107	100
Streptomycine	0.003-3	0.75	1.5	0.82	$\geq 8^{(2)}$	107	100
Cotrimoxazole	0.002-0.75	0.008	0.064	0.042	$\geq 2^{(2)}$	107	100

⁽¹⁾ : Critères du CLSI appliqués pour *Haemophilus influenzae* «CLSI M100-S28».

⁽²⁾ : Critères de CLSI appliqués pour les bactéries à croissance lente «CLSI M45-A2».

le diagnostic de *B. melitensis* n'était pas encore posé, de plus, la suspicion de la brucellose n'a pas été mentionnée dans la fiche de renseignements. La brucellose professionnelle acquise au laboratoire est rare, mais pas exceptionnelle, en effet, il a été rapporté dans la littérature que *Brucella spp.* est l'un des agents les plus fréquemment responsables de contamination au laboratoire. L'inhalation d'aérosols contaminés représente le principal mode de contamination [14].

Sur le plan clinique, la brucellose humaine est difficile à diagnostiquer, en raison de la diversité et de la non spécificité des manifestations cliniques. Les signes cliniques les plus fréquents sont la fièvre, l'asthénie, l'arthralgie et les sueurs nocturnes. Nos résultats sont similaires avec ceux de Zbiri et al. [15]. Plusieurs formes de brucellose sont retrouvées chez nos patients avec une prédominance de la forme aiguë septicémique dans 75.56% des cas. Les complications brucelliennes représentent 22.42% des cas, elles sont nombreuses et très diversifiées. Dans notre étude, les complications ostéoarticulaires sont les plus fréquentes avec un taux de 71%. D'après la littérature, elles représentent 69 à 75% des cas de brucellose focalisée et peuvent être révélatrices de la maladie [16]. Les spondylodiscites représentent les localisations ostéo-articulaires les plus fréquentes avec 56% des cas. Dans la littérature, l'incidence de la spondylite est estimée entre 2 et 53% [17]. Les sacroiliites et les coxites sont moins fréquentes et représentent 09% des patients. D'après Guenifi et al. [18], les atteintes du système nerveux seraient estimées en moyenne à 4% (entre 2-10%). Dans notre série les complications neurologiques sont présentes dans 22% des cas, avec une prédominance des méningites brucelliennes qui représentent 14% des cas, les autres atteintes neurologiques comme les syndromes pyramidaux, la compression médullaire, l'abcès parenchymateux et la surdité sensorielles sont présents chez seulement 08% des patients. Les complications cardiaques représentent 06% des cas, avec une prédominance des endocardites brucelliennes (3,13%). Dans la littérature, l'atteinte endocardique est décrite comme étant une complication rare mais grave au cours de la brucellose avec une fréquence estimée à 2%, elle est la principale cause de mortalité au cours de l'infection en zone d'endémie, et peut survenir soit au cours de la phase aiguë aboutissant à une focalisation, soit tardivement après une phase d'évolution, elle représente 0.5 à 1% des endocardites infectieuses [19]. Les localisations uro-génitales sont rares et représentent entre 2-10% des brucelloses focalisées avec une prédominance chez les hommes, elles touchent préférentiellement les sujets jeunes entre 20 et 40 ans. Il s'agit dans 31% des cas d'orchites isolées et dans 3.1 % d'orchi-épididymites isolées [20]. Dans notre série, nous évoquons le cas d'un patient âgé de 52 ans, atteint d'une orchite. Quant aux formes

chroniques, elles sont rares, nous rapportons le cas d'un patient âgé de 28 ans, originaire de M'sila avec notion de brucellose en 2009. Dans ce cas, il peut s'agir soit d'une rechute ou d'une réactivation de la maladie suite à une primo infection comme c'est décrit dans la littérature [21].

Le diagnostic bactériologique de la brucellose repose sur la culture et les épreuves sérologiques. Il est nécessaire de signaler l'importance du diagnostic direct basé sur la culture et l'isolement de *Brucella* à partir de différents types de prélèvements tout particulièrement les prélèvements d'hémocultures. En plus de son degré de certitude élevée, il permet le suivi épidémiologique des souches en circulation, et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques. Cependant, il est important de signaler qu'il n'est pas toujours possible de cultiver la bactérie et ceci est dû à de nombreux facteurs tels que : la faible charge microbienne présente dans les prélèvements, l'utilisation d'antibiotiques et la phase de la maladie, ainsi que les milieux de culture utilisés, les techniques employées pour la mise en culture et les conditions de manipulations qui requièrent un laboratoire de sécurité niveau 3 [15,16].

Notre étude a porté sur 107 souches bactériennes, dont 101 souches étaient isolées à partir d'hémocultures : 90 souches (89.1%) durant la phase aiguë, et 11 souches (10.89%) durant la phase subaiguë. En effet, il a été rapporté que les hémocultures sont positives dans 70 à 80% des cas au cours de phase septicémique, et dans 30 à 50% des cas dans la phase subaiguë [22]. Parmi ces souches, 04 ont été isolées dans des prélèvements de LCR, 01 souche dans un abcès para-vertébral, et 01 souche à partir d'un prélèvement de moelle osseuse. L'identification bactérienne a permis d'isoler 107 souches de *Brucella*, dans 02 cas l'identification n'a pu être caractérisée. Sur les 20 biovars réalisés, 18 souches appartenaient au biovar 3, contre seulement 2 souches appartenant au biovar 2, nos résultats sont similaires à ceux de Touaref et al. [4] rapportant que l'espèce *Brucella melitensis* biovar 3 est le plus souvent responsable des cas de brucellose humaine en Algérie.

Toutes les souches concernées par notre étude (N=107) étaient sensibles à la tétracycline, la doxycycline, au cotrimoxazole, la gentamicine et la streptomycine. Aucune résistance au cotrimoxazole n'a été décrite dans notre série comme ce fut le cas dans de nombreux pays comme la Tunisie [15], l'Arabie Saoudite, le Mexique et l'Egypte [22]. La sensibilité des souches vis-à-vis de la rifampicine est estimée à 72.89% (N=61). Cependant, des souches de sensibilités diminuées (N=29), sont décrites dans notre étude avec des CMI estimées à 1.5µg/ml. Des souches de sensibilité diminuée à la rifampicine ont été décrites pour la première fois en Algérie, chez un patient présentant une endocardite brucellienne sur valve native [23]. Des

souches résistantes à la rifampicine ainsi que des souches intermédiaires ont été rapportées en Egypte, en Turquie, au Mexique et au Koweït par Abdel Maksoud et al. [22].

Le diagnostic sérologique de la brucellose demeure le plus fréquemment utilisé en zone d'endémie. 04 techniques sérologiques ont été utilisées : SAW, EAT, ELISA et IFI, elles sont utilisées dans le diagnostic de toutes les infections à *Brucella spp.* excepté celles à *B. canis* [24]. Dans 95% des cas, le diagnostic associe au minimum 3 réactions sérologiques.

La séroagglutination de Wright (SAW) est la méthode la plus répandue, elle demeure la méthode de référence de l'OMS du fait de sa standardisation et de sa sensibilité. Elle est très utile dans le diagnostic précoce des formes aiguës, ou afin d'effectuer un dépistage dans l'entourage d'un cas confirmé en zone d'endémie. Dans notre série, la réaction de Wright a été réalisée chez 297 patients, elle s'est révélée positive dans 99.8% des cas durant la phase aiguë, et à 98.71% des cas dans la phase subaiguë. Ceci s'explique par le fait que la réaction de SAW se positive précocement 7 à 15 jours après le début des signes cliniques, et se négative rapidement. Dans la majorité des cas positifs, les patients ont présenté un titre supérieur ou égal à 1/80 (120UI/ml). Il a été rapporté qu'un titre de 1/20 n'élimine pas une brucellose, il peut s'agir du début d'une brucellose aiguë, et qu'un taux de 1/160 ne signifie pas toujours une infection active [25]. La persistance d'un titre d'anticorps supérieur ou égale à 1/80 un an après le début des signes cliniques doit faire penser à une possible forme chronique [16].

La réaction à l'antigène tamponné est une épreuve qualitative. Dans notre série, la réaction a été réalisée chez 283 patients, 89.09% des patients sont revenus positifs au cours de la phase aiguë contre 90.27% dans la phase subaiguë. Actuellement, cette technique n'est pas considérée comme suffisante pour établir le diagnostic de la brucellose en raison de son manque de spécificité [26]. Les réactions sérologiques IFI et ELISA, sont considérées comme les techniques les plus sensibles et surtout les plus spécifiques, elles sont les mieux adaptées au titrage spécifique des IgG, IgM et IgA, permettant ainsi de stadier la maladie. Elles demeurent positives longtemps après le SAW et l'EAT, principalement au cours de la phase chronique, alors que les autres techniques peuvent être négatives à ce stade de la maladie.

Il est rapporté dans la littérature qu'aucune technique utilisée dans le diagnostic sérologique ne pouvait établir un sérodiagnostic avec certitude. En effet, la limite du diagnostic indirect de la brucellose est représentée par la fréquence des réactions croisées entre *Brucella spp.* et d'autres espèces bactérienne notamment *Yersinia enterocolitica* [27]. Les résultats des épreuves sérologiques doivent être interprétés avec prudence, en les confrontant avec les données cliniques et le contexte épidémiologique de la brucellose, comme ce fut le cas pour 08 patients, dont les profils brucelliques n'ont pas pu être établis par manque de renseignements cliniques.

CONCLUSION

La brucellose est considérée comme une infection d'actualité, par l'importance de sa diffusion mondiale principalement dans les pays en voie de développement. En Algérie, la zoonose continue à sévir et demeure endémique, aussi bien dans les milieux urbains que ruraux, ayant un impact direct sur la santé publique avec un nombre élevé de patients déclarés chaque année auprès des autorités concernées. Elle continue à se propager dans les élevages causant des pertes économiques importantes dues à l'abattage des animaux infectés et la prise en charge thérapeutique des patients atteints.

Des programmes de lutte contre la maladie ont été mis en place,

mais leur efficacité a été limitée par de nombreuses défaillances comme la mauvaise gestion des élevages, le manque de sensibilisation des éleveurs, et par les moyens insuffisants mis en place pour l'éradication de la maladie, d'où la nécessité d'établir un plan multisectoriel impliquant la santé et l'agriculture afin de mettre en place un plan d'éradication de la brucellose efficace.

RÉFÉRENCES

1. Al Dahouk S, Sprague LD, Neubauer H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans. *Revue scientifique et technique. Office International d'Epizootique*. 2013. April, 32: 177-88.
2. Kardjadj M. The Epidemiology of Human and Animal *Brucellosis* in Algeria. *Journal of Bacteriology and Mycology*. 2016. May;3: 1-6.
3. Benhabyles N. Epidémiologie des Brucelloses en Algérie. *Séminaire brucellose*. Constantine, 23-24.
4. Touaref A, Bentorki AA, Gouri A, Yakhlef A. Etude de la brucellose humaine à Guelma (Algérie) : A propos de 51 cas. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*. 2014. January ; 8 : 57 – 64.
5. Lounes N. Historique du dépistage et prophylaxie de la brucellose bovine en Algérie. *Recueil des Ateliers d'Epidémiologie Animale*. 2009. Novembre, 1 : 5-8.
6. Relevés Epidémiologiques Mensuels. Institut National de Santé Public. 2014 ; XXV : 8.
7. Relevés Epidémiologiques Mensuels. Institut National de Santé Public. 2015 ; XXVI : 9-10.
8. Relevés Epidémiologiques Mensuels. Institut National de Santé Public. 2016 ; XXVII : 9-10.
9. Relevés Epidémiologiques Mensuels. Institut National de Santé Public. 2017 ; XXVIII : 9-10.
10. Tabet Derraz NF, Bestaoui S. Le nouveau profil épidémiologique de la brucellose humaine. *Zoonoses 2017 : 18^{èmes} Journées Nationales d'Infectiologie* ; 21-23 Juin 2017 ; Saint-Malo. Saint-Malo: Médecine et Maladie Infectieuse ; 2017. S148-51.
11. Tanir G, Tufekci SB, Tuygun N. Presentation, complications and treatment out come of brucellosis in Turkish children. *Pediatric Infection Disease Journal*. 2009 February ; 51: 114-19.
12. Maurin M. La brucellose à l'aube du 21^e siècle. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2005. January ; 35 : 6–16.
13. Ashford DA, Di Pietra J, Lingappa J, Woods C, Noll H, Neville B et al. Adverse events in humans associated with accidental exposure to the livestock *brucellosis* vaccine RB51. *Vaccine*. 2004. September ; 22 : 3435–39.
14. Yagupsky P, Baron EJ. Laboratory exposures to *Brucella* and implications for Bioterrorism. *Emerging Infectious Diseases*. 2005 August; 11: 1180-85.
15. Zbiri M, Ammari L, Masmoudi A, Tiouiri H, Fendri C. Aspects cliniques, microbiologiques et thérapeutiques de la brucellose : étude de 45 cas. *Pathologie Biologie*. 2009. July ; 57 : 349-52.
16. Chakroun M, Bouzouaia N. La brucellose une zoonose toujours d'actualité. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*. 2007. Avril ; 1 : 1-10.
17. Gautier-Prieur M, Lanfant K, Grise G, Latrous J, Fernando Da Silva L. Spondylite brucellienne : une affection qui existe encore! *La Lettre du Rhumatologue*. 2007. Septembre ; 334 : 29-31.
18. Guenifi W, Rais M, Boukhrissa H, Gasmi A, Mechakra-Ouhia A, Nouasria B, Lacheheb A. Les manifestations neurologiques au cours de la brucellose. *Médecine tropicale-Pathologie exotique et voyage* 2008 : 09^{èmes} Journées Nationales d'Infectiologie ; 10-12 Juin 2009 ; Lyon. Lyon : Médecine et Maladies Infectieuses ; 2008. S137-39.

19. Ben Khalfallah A, Ousji M, Annabi N, Ajili F, Tlili R. Endocardite brucellienne : particularités cliniques et modalités thérapeutiques. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2006. June; 55 : 157-60.
20. Gargouri M, Koubaa M, Smaoui F, Mezghani S, Elleuch E, Hammami A. et al. La Brucellose urogénitale. Uro'Andro. 2017 Janvier ; 1 : 328-30.
21. Meneses A, Epaulard O, Maurin M, Gressin R, Pavese P, Brion JP et al. Réactivation bactériémie d'une brucellose 70 ans après la primo-infection. Médecine et maladie infectieuse. 2010 Avril ; 40 : 238-40.
22. Abdel-Maksoud M, House B, Wasfy M, Abdel-Rahman B, Pimentel G, Roushdy G, Dueger E. *In vitro* antibiotic susceptibility testing of *Brucella* isolates from Egypt between 1999 and 2007 and evidence of probable rifampin resistance. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial. 2012 August ; 11 : 1-4.
23. Benslimani A, Benamrouche N, Hamoudi N, Lazri M, Senouci H, Ouar M et al. *Brucella melitensis* de sensibilité diminué à la rifampicine et présentant un polymorphisme smooth/rough en primoculture : A propos d'un cas d'endocardite brucellienne sur valve native. Archive de l'Institut Pasteur d'Algérie. 2011/2012. T68 : 7-20.
24. Wallach JC, Giambartolomei GH, Baldi PC, Fossati CA. Human infection with M-Strain of *Brucella canis*. Emerging Infection Diseases Journal. 2004 January; 10: 146-48.
25. Mantur BG, Biradar MS, Bidri RC, Mulimani MS, Veerappa K, Kariholu P et al. Protean clinical manifestations and diagnostic challenges of human brucellosis in adults : 16 year's experience in an endemic area. Journal of Medical Microbiology. 2006. July; 55 : 897-903.
26. Memish ZA, Balkhy HH. *Brucellosis* and international travel. Journal of Travel Medicine 2004 January-February ; 11 : 49-55.
27. Lavigne JP, O'Chllaghan D. *Brucella*. Bactériologie médicale : Techniques usuelles. 3^{ème} édition. Paris : Elsevier Masson, 2016.