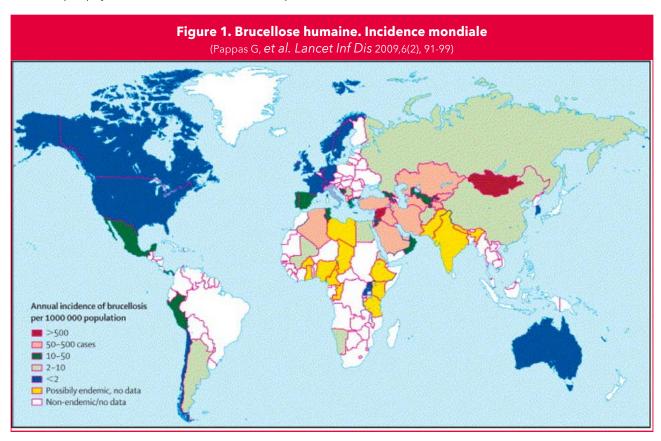
Brucellose

La brucellose est une zoonose due à un petit coccobacille à Gram négatif aérobie strict, intracellulaire facultatif, du genre <u>Brucella</u> dont il existe différentes espèces, parmi lesquelles <u>B. melitensis</u>, <u>B. abortus</u>, <u>B. suis</u> et <u>B. canis</u> sont les plus fréquentes. La brucellose sévit surtout en zone rurale et d'élevages.

1. Épidémiologie

1.1. Répartition de la brucellose

La brucellose est endémique dans de très nombreux pays, son éradication est presque acquise dans la plupart des pays occidentaux (figure 1). Actuellement les régions les plus touchées sont le pourtour sud de la Méditerranée, le Moyen-Orient (incidence de 1 à 78/100000 habitants par an) et la péninsule arabique (voir le nombre de cas déclarés par pays dans le lien OIE en fin de chapitre).

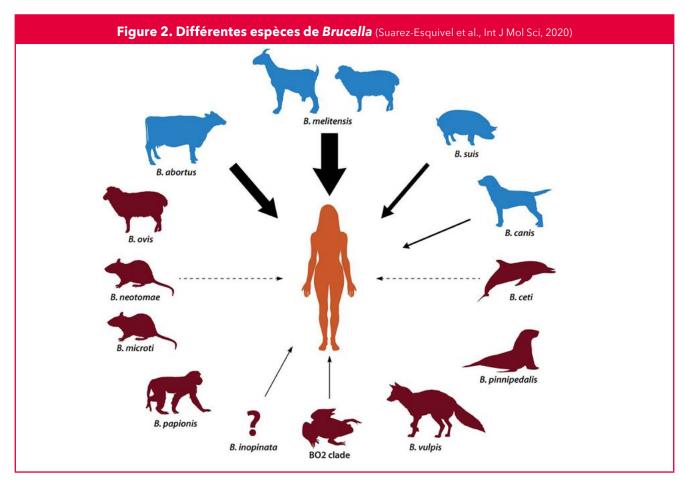


1.2. Réservoir de la bactérie

Il est exclusivement animal (figure 2). 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 et baleines). Les amphibiens sont également porteurs de *Brucella*, dont les phénotypes atypiques les rendent difficiles à identifier comme tel. Chez les animaux, la brucellose est responsable d'infections génitales à l'origine de troubles reproductifs (avortements, stérilité). La notion de lien entre une espèce animale et une espèce de *Brucella* est classique mais non absolue : *B. melitensis* préférentiellement infecte les ovins et les caprins, *B. abortus* domine chez les bovins, *B. suis* est spécifique des porcs.

Les bactéries peuvent survivre plusieurs mois dans le milieu extérieur, en particulier dans les fumiers humides ou desséchés.





Légende : Différentes espèces du genre *Brucella*, espèces animales préférentiellement porteuses et l'implication en pathologie humaine. En bleu : les espèces animales connues pour leur transmission à l'homme. En rouge : pas de transmission à l'homme connue.

1.3. Contamination humaine

Elle est directe ou indirecte : les produits d'avortement, les placentas, les sécrétions génitales, les litières et les cultures bactériennes sont avec le bétail, les sources de contamination chez les sujets professionnellement exposés (éleveurs, vétérinaires, employés d'abattoirs, bouchers, bactériologistes, techniciens de laboratoire).

La pénétration de la bactérie est cutanée (à la faveur d'une excoriation) ou via les muqueuses, surtout digestive.

Les contaminations non professionnelles sont généralement indirectes, essentiellement alimentaires (laits et produits laitiers non pasteurisés, crudités contaminées par les engrais d'origine animale).

La contamination interhumaine (au cours de la grossesse, de l'allaitement, ou de relations sexuelles) est exceptionnelle.

La brucellose est classée M.O.T (Micro-Organismes et Toxines) et agent potentiel de bioterrorisme de catégorie B.

2. Physiopathologie

Après la contamination, les germes gagnent les relais lymphatiques ganglionnaires où ils se multiplient. Cette phase d'incubation silencieuse dure 1 à 4 semaines. Elle est suivie d'une phase d'invasion qui correspond à un état septicémique (septicémie d'origine lymphatique) au cours duquel les germes atteignent les tissus riches en cellules réticulo-histiocytaires. A ce stade, les bactéries intracellulaires se multiplient en déterminant des lésions granulomateuses lympho-histiomonocytaires, responsables de lésions tissulaires focalisées notamment ostéo-articulaires, neuroméningées, hépatiques ou glandulaires qui caractérisent la phase secondaire de l'infection.

Dans certains cas, peut se développer une forme chronique ou troisième phase de l'infection qui correspond à un état d'hypersensibilité aux antigènes brucelliens à l'origine de manifestations fonctionnelles parfois intenses qui peuvent être associées à une symptomatologie focale.



3. Clinique

3.1. Brucellose aiguë septicémique

Première phase de l'infection, elle est fruste ou latente et de diagnostic difficile. Après une incubation de 1 à 3 semaines, elle réalise typiquement le tableau de <u>fièvre</u> ondulante sudoro-algique. Le début est insidieux avec une fièvre qui s'installe progressivement sur plusieurs jours, sans frissons, associée à des douleurs musculaires et articulaires, des courbatures, des sueurs abondantes, nocturnes et une asthénie.

L'examen clinique retrouve une hépatomégalie et une <u>splénomégalie</u> (dans 25 à 40 % des cas), quelques adénopathies périphériques ainsi que des râles bronchiques.

La fièvre va disparaître après 10 à 15 jours pour réapparaître après quelques jours. Trois à quatre ondulations peuvent ainsi se succéder (voir le chapitre « <u>Fièvres prolongées</u> »).

A ce stade peuvent exister différentes formes cliniques :

- soit paucisymptomatiques qui peuvent passer inaperçues ;
- soit pseudo-typhoïdiques avec fièvre en plateau ;
- soit graves comme les <u>endocardites</u>, les formes rénales, hépatiques, voire de rares formes polyviscérales malignes.

3.2. Brucellose secondaire focalisée

Elle peut succéder à une forme aiguë symptomatique ou être révélatrice de l'infection. À ce stade on peut observer :

- des formes ostéo-articulaires, les plus fréquentes (20 à 40 % des cas). Le tableau realisé est celui d'une spondylodiscite avec risque d'épidurite (figure 3), sacro-iliite, arthrite de hanche. D'autres localisations sont possibles (acromioclaviculaire, ostéites, plastron sternocostal). Elles se traduisent par une douleur localisée de l'article atteint;
- des formes neuro-méningées : méningite à liquide clair, méningo-encéphalite, méningomyéloradiculite ;
- d'autres localisations sont possibles mais plus rares : hépatiques, génitales (orchite), cardiaques, pulmonaires, oculaires (kératites, uvéites),...

Figure 3. Spondylodiscite brucellienne. IRM
(P. Beurrier, CHU d'Angers)

3.3. Brucellose chronique

Elle se révèle longtemps après la contamination et peut faire suite aux formes précédentes ou être en apparence inaugurale. Deux types de manifestations sont possibles :



- soit des manifestations générales qualifiées d'état de « patraquerie » associant des troubles subjectifs dans lesquels domine l'asthénie physique, psychique et sexuelle associée à des algies diffuses et des sueurs au moindre effort. L'examen somatique est normal ;
- soit des manifestations focales traduisant des foyers focalisés quiescents ou peu évolutifs neuroméningés, articulaires ou viscéraux.

4. Diagnostic

Il repose sur des éléments d'orientation et des examens spécifiques.

Les éléments d'orientation :

- le contexte épidémiologique ;
- la leuconeutropénie habituelle associée à un syndrome inflammatoire modéré.

Les examens spécifiques :

- les <u>hémocultures</u> et la recherche du germe dans des liquides biologiques ou des prélèvements tissulaires sont possibles au cours des phases primaire et secondaire de l'infection, la pousse des bactéries est lente (2-4 semaines) et se fait dans des conditions de culture particulière (prévenir le microbiologiste);
- la <u>sérologie</u> fait appel à différents tests : séroagglutination de Wright (test de référence, positif après 10 à 15 jours), fixation du complément, réaction à l'antigène tamponné (card-test ou test au Rose Bengale : hémagglutination de dépistage), IFI, ELISA ;
- la technique d'amplification génique (PCR) est rapide et spécifique.

Au cours des formes hépatiques, marquées par une cholestase biologique, l'aspect histologique est celui d'une hépatite granulomateuse posant un problème diagnostic avec les autres granulomatoses hépatiques (<u>tuberculose</u>, <u>histoplasmose</u>...) tropicales.

En milieu tropical, la fièvre au long cours et les localisations osseuses mais aussi pulmonaires, génitales ou hépatiques de la brucellose peuvent prêter à confusion avec la tuberculose. Les spondylodiscites brucelliennes sont à distinguer de celles dues à des pyogènes.

5. Traitement et évolution

Le traitement antibiotique repose sur des antibiotiques actifs in vitro et à bonne diffusion tissulaire et intracellulaire in vivo.

Le choix se portera sur les cyclines (doxycycline, minocycline), antibiotiques de référence à la posologie de 200 à 300 mg/j (adulte) associées à :

- la rifampicine à la posologie de 15 mg/kg/j;
- ou un aminoside (streptomycine en particulier) pendant les 3 premières semaines du traitement ;

Possibilité de fluoroquinolones + rifampicine.

Les autres antibiotiques (phénicolés, pénicilline A, cotrimoxazole) ont une activité discutée in vivo.

La durée du traitement dépend du stade évolutif.

Dans les formes aiguës, la durée de traitement est de 6 semaines. Le taux de rechute est inférieur à 5 %.

Dans les formes secondaires, notamment osseuses, la durée ne doit pas être inférieure à 3 mois.

6. Prévention

Elle repose sur le contrôle de la brucellose animale et sur des mesures préventives collectives et individuelles.

Réduction de la prévalence de la zoonose :

- dépistage sérologique régulier des cheptels. La vaccination des animaux est interdite en France car elle fausse la politique d'éradication par le dépistage ;
- abattage des animaux infectés ;
- surveillance des produits laitiers ;



- vaccination des animaux par les vaccins vivants atténués S19 et RB51 pour les bovins ; Rev 1 pour les ovins et caprins.

L'élimination de la brucellose bénéficie de l'intégration des interventions en santé humaine et animale dans le cadre de l'initiative « <u>Une seule santé" (One Health)</u> ».

Précautions individuelles :

- mesures classiques de protection « contact » pour les professions exposées, cuisson des aliments, ébullition du lait, pasteurisation des produits laitiers ;
- la vaccination des professionnels exposés est abandonnée du fait de la virulence des vaccins atténués actuellement disponibles (réservés aux animaux).

Recommandations aux voyageurs séjournant en zone d'endémie

Prévention:

- éviter la consommation de lait cru, de laitages non pasteurisés et de crudités
- hygiène des mains
- éviter le contact avec le bétail
- aucun vaccin n'est disponible

Au retour:

- les cas humains autochtones ayant quasiment disparu en France, la brucellose y est devenue majoritairement une maladie d'importation
- la brucellose est, en France, une maladie à déclaration obligatoire (novembre 2010)

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

Sites de l'OMS :

https://www.who.int/publications/i/item/9789241547130

https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis

Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Cas humains de brucellose par pays :

https://www.oie.int/fr/maladie/brucellose/

Site de l'ANSES:

 $\frac{\text{https://www.anses.fr/fr/content/la-brucellose\#:}\sim:\text{text=L'incidence}\%20\text{de}\%20\text{la}\%20\text{brucellose,aliments}\%20\text{import}\%C3\%A9s\%20\text{de}\%20\text{ces}\%20\text{pays}}$