

## Importance en Santé Publique

La brucellose (aussi appelée la fièvre de Malte ou fièvre ondulante) est une zoonose due à des bactéries du genre *Brucella*. La maladie est mondialement répandue et peut se transmettre à l'homme dans certaines circonstances. 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. A l'exception de foyers bovins détectés en 2012, le cheptel belge est indemne de brucellose. Par contre, la bactérie est présente dans certaines populations de sangliers et chez certains mammifères marins de la mer du Nord. Les voies de transmission, de l'animal infecté à l'homme, sont principalement la voie digestive et le contact direct. La contamination par voie digestive se fait par l'ingestion de produits contaminés (lait cru et dérivés). Le passage cutanéomuqueux de la bactérie chez l'homme s'opère suite au contact avec l'animal infecté, y compris avec les produits d'avortement, de mise bas, les excréta, les litières souillées, les viscères et les carcasses. La contamination peut également survenir de façon accidentelle dans les laboratoires ou par inhalation de poussières ou aérosols infectés. Il s'agit donc avant tout d'une maladie professionnelle. La Belgique enregistre quelques cas humains par an et ceux-ci sont majoritairement des cas importés. En 2012, des foyers de brucellose bovine ont été recensés et 4 cas humains ont été rapportés dont 2 autochtones. La bactérie *Brucella* est également reprise dans la liste des agents potentiels de bioterrorisme.

## Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

### 1. Déclarer :

Tout cas confirmé de Brucellose sera déclarée à la Direction de la Surveillance des Maladies Infectieuses de l'AVIQ dans les 24 heures, sur la plateforme TIW, en cliquant [ici](#).

Pour plus d'informations, contactez la Direction Surveillance des maladies infectieuses par e-mail à l'adresse [surveillance.sante@aviq.be](mailto:surveillance.sante@aviq.be) ou par téléphone au 071/33.77.77, du lundi au vendredi de 9h00 à 12h00 et de 13h00 à 16h30.

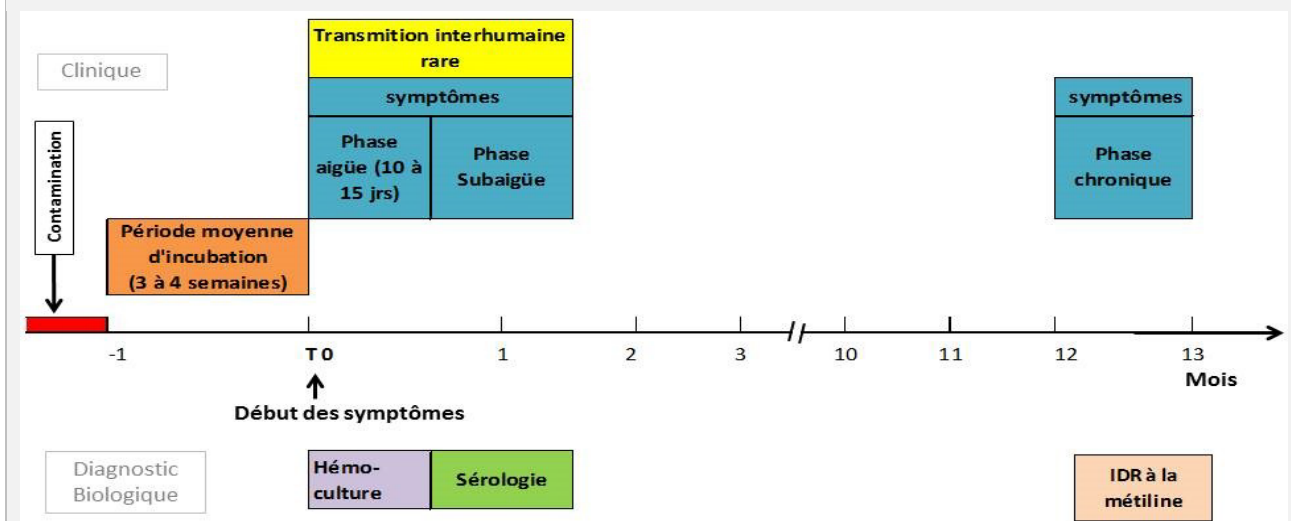
### 2. Évaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

## Mesures de contrôle prises par la Direction Surveillance des maladies infectieuses

- **Réalisation d'une enquête épidémiologique et collecte de données épidémiologiques:**
  - Recherche d'une source alimentaire ou animale;
  - Enquête alimentaire en collaboration avec l'AFSCA et, si nécessaire, faire retirer le produit ou le lot du marché;
  - Recherche de personnes à risque autour du cas (famille et collectivité) ;
  - Recherche d'autres cas symptomatiques.

- **Recommandations de prise de précautions et mesures d'hygiène;**
- **Information des milieux professionnels concernés.**

Figure : Présentation classique de la maladie



## Agent pathogène

<b>Germe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactéries coccobacilles à Gram négatif, réparties en 8 espèces dont 4 sont pathogènes pour l'homme : <i>Brucella abortus</i> (biovars 1-6 et 9), <i>B. melitensis</i> (biovars 1-3), <i>B. suis</i> (biovars 1-5) et <i>B. canis</i>. <i>Brucella melitensis</i> est l'espèce la plus virulente et la plus fréquemment isolée.</li> </ul>
<b>Réservoir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Animaux d'élevage principalement bovins, ovins, caprins et porcins domestiques, chiens et également mammifères sauvages (sangliers, bisons, buffles) et marins (dauphins, phoques).</li> </ul>
<b>Résistance Physico-chimique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance élevée dans le milieu extérieur ;</li> <li>- Sensible aux solutions d'hypochlorite (eau de javel), à l'éthanol à 70°, au formaldéhyde (formol) et au glutaraldéhyde ;</li> <li>- Inactivation par la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes) et par la chaleur sèche (160°C pendant au moins 1 heure).</li> </ul>

## Clinique

<b>Transmission</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Par contact direct avec des animaux infectés et/ou leurs carcasses et/ou leurs produits d'avortement, de mise bas, d'excrétas et/ou avec du fumier contaminé ;</li> <li>- Par ingestion d'aliments contaminés (lait cru et ses produits dérivés frais, plus rarement des crudités contaminées ou exceptionnellement de la viande insuffisamment cuite) ;</li> <li>- Par inhalation de poussières/aérosols contaminés ;</li> </ul> <p>Par contact accidentel avec des prélèvements biologiques dans les laboratoires.</p>
<b>Incubation</b>	Variable, de 5 à 60 jours avec une moyenne de 3 à 4 semaines. Des durées plus longues ont été observées.
<b>Période de contagiosité</b>	Très rares cas de transmission interhumaine.

<p><b>Symptômes</b></p>	<p>Pathologie caractérisée par son polymorphisme avec des manifestations cliniques peu spécifiques, surtout au début. Les signes évoluent généralement en 3 phases :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phase de primo-invasion aiguë (phase commune) : syndrome pseudo-grippal ou « fièvre ondulante sudoro-algique » avec fièvre, sueurs abondantes et malodorantes, myalgies, arthralgies, fatigue ;</li> <li>- Phase subaiguë ou localisée : des foyers isolés ou multiples se constituent : ostéo-articulaires, hépatospléniques, neuro-méningés, endocardite, orchi-épididymite ;</li> <li>- Phase chronique (non systématique) : dont l'expression est double, soit une symptomatologie générale (asthénie, polyalgies), soit une symptomatologie plus focalisée</li> </ul>																												
<p><b>Complications</b></p>	<p>Peuvent affecter un ou plusieurs organes et systèmes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ostéo-articulaires ;</li> <li>- Gastro-intestinales et hépatobiliaires ;</li> <li>- Génito-urinaires ;</li> <li>- Neuro-méningées ;</li> <li>- Endocardite (rare ; moins de 2%) mais principal responsable de la mortalité ;</li> <li>- Avortement ;</li> <li>- Etc.</li> </ul> <p>La létalité est essentiellement liée aux endocardites occasionnées par B. melitensis.</p>																												
<p><b>Diagnostic</b></p>																													
<p><b>Diagnostic biologique</b></p>	<p>Dépendant du stade de l'infection et de l'isolement de la bactérie à partir d'un échantillon biologique (sang, moelle osseuse ou autre).</p> <p>Sérodiagnostic dans 95% des cas, mais il est nécessaire de combiner les tests.</p> <table border="1" data-bbox="448 1279 1267 1453"> <thead> <tr> <th>Stade de la maladie</th> <th>Hémoculture</th> <th>Wright</th> <th>Rose Bengale</th> <th>RFC</th> <th>IFI</th> <th>IDR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Phase aiguë</td> <td>+++</td> <td>+</td> <td>+/-</td> <td>+/-</td> <td>+/-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Phase subaiguë</td> <td>+</td> <td>+++</td> <td>+++</td> <td>+++</td> <td>+++</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Phase chronique</td> <td>-</td> <td>+/-</td> <td>+/-</td> <td>+/-</td> <td>+</td> <td>+++</td> </tr> </tbody> </table> <p>RFC : réaction de fixation du complément ;</p> <p>IFI : immunofluorescence indirect ;</p> <p>IDR : intradermo réaction à la métiline.</p>	Stade de la maladie	Hémoculture	Wright	Rose Bengale	RFC	IFI	IDR	Phase aiguë	+++	+	+/-	+/-	+/-	-	Phase subaiguë	+	+++	+++	+++	+++	+	Phase chronique	-	+/-	+/-	+/-	+	+++
Stade de la maladie	Hémoculture	Wright	Rose Bengale	RFC	IFI	IDR																							
Phase aiguë	+++	+	+/-	+/-	+/-	-																							
Phase subaiguë	+	+++	+++	+++	+++	+																							
Phase chronique	-	+/-	+/-	+/-	+	+++																							
<p><b>Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)<sup>1</sup></b></p>																													
<p><b>Critères de diagnostic</b></p>	<p><b>Critères cliniques :</b></p> <p>Toute personne présentant de la fièvre, ET au moins un des sept symptômes suivants : sueurs (abondantes, malodorantes, surtout nocturnes), frissons, arthralgie, faiblesse, dépression, céphalées, anorexie.</p>																												

<sup>1</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF>

	<p><b>Critères de laboratoire :</b></p> <p>Au moins un des deux critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Isolement de <i>Brucella spp.</i> à partir d'un échantillon clinique ;</li> <li>- Formation d'anticorps spécifiques de Brucella (test d'agglutination standard, test de fixation du complément, test ELISA).</li> </ul> <p><b>Critères épidémiologiques :</b></p> <p>Au moins un des quatre liens épidémiologiques suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée ;</li> <li>- Exposition à des produits dérivés d'un animal contaminé (lait ou produits laitiers) ;</li> <li>- Transmission de l'animal à l'homme (sécrétions ou organes – tels que l'écoulement vaginal et le placenta – contaminés) ;</li> <li>- Exposition à une source commune.</li> </ul>
<b>Cas possible</b>	N/A.
<b>Cas probable</b>	Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique
<b>Cas confirmé</b>	Toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

## Épidémiologie

<b>Groupe d'âge</b>	Tous les groupes d'âge sont concernés mais il existe une prédominance de cas chez les adultes jeunes de sexe masculin en raison des facteurs d'exposition professionnels.
<b>Incidence</b>	- Chaque année, quelques cas de brucellose sont diagnostiqués en Belgique, en lien avec un voyage dans un pays où la maladie est toujours endémique. Les pays rapportant le plus grand nombre de cas en Europe sont la Grèce, l'Italie et le Portugal
<b>Immunité</b>	- Immunité acquise incertaine (partiellement immunisante).
<b>Saisonnalité</b>	- Effet saisonnier lié à la période des mises bas des espèces domestiques (printemps et été) avec un pic au mois de mai.
<b>Géographie</b> <b>Sex-ratio</b>	- Pathologie à répartition mondiale mais qui est prédominante dans le bassin méditerranéen, au Moyen Orient, en Asie (Chine, Inde), en Amérique centrale (Mexique) et du sud (Pérou) et dans certains pays d'Afrique. En Belgique, les cas sont le plus souvent des cas importés venus de zones endémiques...

## Populations à risque

<b>Groupes à risques</b>	<b>Activités exposantes :</b>
--------------------------	-------------------------------

<b><u>de développer la maladie</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etre en contact avec les animaux ou avec un environnement contaminé : les éleveurs, le personnel des abattoirs, les bouchers, les vétérinaires, les bergers, les soigneurs, le personnel des laboratoires de microbiologie (manipulation des cultures), les chasseurs, etc. ;</li> </ul> <p><b>Terrain à risque accru d'acquisition :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etre consommateurs de lait cru ou de produits laitiers non pasteurisés (fromage, lait caillé).</li> </ul>
<b><u>Groupes à risque de développer des formes graves</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Personnes atteintes de valvulopathies ;</li> <li>- Personnes immunodéprimées.</li> </ul>
<b><u>Grossesse allaitement</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chez la femme enceinte, la brucellose peut être responsable d'avortements, d'accouchements prématurés et de morts in utero..</li> </ul>
<b>Prise en charge du patient</b>	
<b><u>Traitement</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement antibiotique sous forme de bithérapie (doxycycline/rifampicine ou doxycycline/streptomycine ou doxycycline/gentamicine) pendant une durée prolongée et selon la phase de la maladie ;</li> <li>- Les atteintes localisées nécessitent un traitement d'au moins trois mois ;</li> <li>- La chirurgie est souvent nécessaire en cas d'endocardite (chirurgie valvulaire) et est parfois nécessaire en cas de localisation ostéo-articulaire.</li> </ul>
<b><u>Mesures d'Hygiène</u></b>	N/A.
<b><u>Isolement</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'isolement mais précautions lors d'un drainage de plaie suppurée</li> </ul>
<b>Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)</b>	
<b><u>Prophylaxie</u></b>	N/A
<b><u>Mesures d'Hygiène</u></b>	N/A.
<b><u>Isolement</u></b>	N/A.
<b><u>Collectivité à risque</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance de l'apparition de symptômes et recherche de la source.</li> </ul>
<b>Prévention pré-exposition</b>	

<b>Mesures préventives générales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contrôle et élimination de l'infection chez les animaux (surveillance sérologique, abattage des animaux infectés et vaccination des jeunes animaux) ;</li> <li>- Pasteurisation du lait.</li> </ul>
<b>Vaccination</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de vaccin à usage humain.</li> </ul>

## 1. Agent pathogène

### Germe :

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 divisent en plusieurs biovars, avec une pathogénicité variable (Tableau 1).

*Brucella* est un petit coccobacille à Gram négatif, immobile, non sporulé, non capsulé et aérobic strict. Les *Brucella* sont des bactéries à développement intracellulaire facultatif.

### Réservoir :

Les animaux d'élevage sont les principaux réservoirs de la brucellose mais des bactéries se sont étendues à certains mammifères sauvages et marins. La pathogénicité de la bactérie varie en fonction des espèces (Tableau 1).

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

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. cetacea</i>	-	Baleine, dauphins, phoques, morses	Forte pour certaines espèces, inconnue pour les autres

Source : 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](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=4036)

### Résistance physico-chimique :

Sensibilité aux désinfectants : sensible à de nombreux désinfectants - hypochlorite de sodium à 1%, éthanol à 70%, solutions d'iode et d'alcool, glutaraldéhyde, formaldéhyde ;

Inactivation par les moyens physiques : sensible à la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes) et à la chaleur sèche (160-170°C pendant au moins 1 heure) ;

Survie à l'extérieur de l'hôte : dans les carcasses et organes : jusqu'à 135 jours ; sur du papier : 32 jours ; au sol : 125 jours ; dans le sang à 4°C : 180 jours.

## **Pathogenèse :**

Après la contamination cutanéomuqueuse ou digestive, les bactéries migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient (phase d'incubation). Elles sont ensuite disséminées par voie sanguine (bactériémie caractérisant la présentation de la phase aiguë) avec un tropisme particulier pour les cellules du système réticuloendothélial. Les organes les plus touchés sont les ganglions, le foie, la rate, le tissu osseux, ou encore les organes génitaux, dans lesquels vont se constituer des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histiocytaire et lymphocytaire. 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.

Le processus infectieux peut par la suite évoluer vers la phase subaiguë avec 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.

Une 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.



## 2. Clinique

### **Transmission :**

La contamination se réalise de différentes manières :

- Par ingestion d'aliments contaminés : lait et produits laitiers non pasteurisés issus d'animaux infectés, plus rarement crudités contaminées par du fumier ou exceptionnellement viande insuffisamment cuite ;
- Par contact direct (pénétration du germe par voie cutanée ou muqueuse qui est favorisée par des blessures ou des excoriations) avec des animaux malades, morts (carcasses) ou vivants et leurs produits :
  - Urines, selles (y compris le fumier) ;
  - Produits d'avortements, de mise bas (placenta) ;
  - Sécrétions génitales.
- Aussi par inhalation (de poussières de litière, d'aérosols contaminés) ;
- Par contact accidentel avec des produits biologiques lors de manipulations de laboratoire.

### **Incubation :**

La durée d'incubation est très variable, de 5 à 60 jours, habituellement 3 à 4 semaines, mais peut être plus longue (plusieurs mois).

### **Période de contagiosité :**

La transmission d'une personne à l'autre est extrêmement rare et très peu décrite. Le personnel médical œuvrant dans des régions à haute endémicité peut éventuellement courir un risque de contracter la maladie s'il prend part à des opérations chirurgicales ou prodigue des soins obstétricaux.

### **Symptômes :**

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

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

- I. **Ostéo-articulaires** : les plus fréquentes avec des arthrites et ostéites. Les foyers touchent surtout le rachis et l'articulation sacro-iliaque (sacro-iliite chez les jeunes patients et spondylodiscites chez les plus âgés) mais chaque articulation peut être touchée (arthrite coxo-fémorale) ;
  - II. **Géno-urinaires** : chez l'homme, l'orchi-épididymite uni ou bilatérale est la forme la plus courante ; la prostatite et la pyélonéphrite étant moins fréquentes. Les infections chez la femme sont plus rarement décrites (salpingite, endométrite) ;
  - III. **Neurologiques** : avec différents tableaux possibles (méningite, encéphalite, myélite, abcès) ;
  - IV. **Cardiaques** : endocardite principalement et plus rarement péricardite ou myocardites ;
  - V. **Autres plus rares** : hépatospléniques (hépatites), pleuropulmonaires (pneumonies, pleurésies, abcès), digestives (iléite, colite), cutanées (dermites, pétéchies, abcès, ulcère) et ophtalmiques (Uvéite).
- **La brucellose chronique** : elle se définit par une évolution prolongée au-delà d'un an. Elle n'est pas systématique, peut apparaître longtemps après la contamination et peut être révélatrice de l'infection. La définition de la brucellose chronique est ambiguë, incluant deux entités distinctes :
    - I. **Avec des manifestations générales et subjectives dites « patraquerie brucellienne »** caractérisée par une asthénie profonde physique et intellectuelle, un syndrome dépressif, des névralgies et douleurs musculaires et ostéo-articulaires. Il n'y a pas vraiment d'atteinte focale, les sérologies positives sont persistantes mais les brucelles ne sont pas isolées par la culture et l'antibiothérapie n'a pas d'effet ;
    - II. **Avec des foyers profonds** (articulaires, viscéraux) d'évolution torpide. Les formes graves telles l'endocardite sont exceptionnelles (moins de 2%).

## Complications :

Les complications de la brucellose sont fréquentes (environ 10% selon Thakur (18)) et sont dues à la survenue de localisations secondaires ; elles sont donc liées aux formes de brucelloses subaiguës affectant les différents systèmes :

- **Ostéo-articulaire** avec des arthrites, sacro-iliites, ostéites et spondylodiscites qui peuvent se compliquer d'abcès paravertébraux et de troubles neurologiques secondaires ;
- **Neurologique** avec des méningites, ménigo-encéphalites, abcès, myélo-radiculite et leurs séquelles neurologiques possibles ;
- **Hépatobiliaire** avec des hépatites, abcès, cholécystite et péritonite ;
- **Cardio-vasculaire** avec des endocardites qui, par délabrement valvulaire important (surtout aortique), sont responsables de la majorité des décès liés à la Brucellose. Les autres localisations sont plus rares entraînant des péricardites ou des myocardites ;
- **Grossesse** : chez la femme enceinte, la brucellose peut être responsable d'avortements, d'accouchements prématurés et de morts in utero.

La gravité de la brucellose dépend de plusieurs facteurs comme l'état immunitaire de la personne infectée, la quantité d'inoculum et la voie de transmission. Les patients atteints de valvulopathies sont aussi plus à risque de développer des endocardites. La gravité de la maladie elle-même est liée à l'apparition de localisations secondaires pouvant mettre en jeu le pronostic vital. La brucellose localisée nécessite une prolongation de l'antibiothérapie et parfois le recours à la chirurgie.

Le taux de létalité est inférieur à 2 % pour les cas non traités et elle est essentiellement liée aux endocardites à *B. melitensis*.

## 3. Diagnostic

### *Diagnostic biologique :*

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

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

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

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

- **Diagnostic indirect** (Tableau 2) : repose sur la détection ou l'augmentation du titre d'Ac spécifique.

- Sérodiagnostic de Wright (SW) : c'est une séro-agglutination des anticorps de type IgG et IgM qui se positive 7 à 15 jours après le début des symptômes et devient rapidement négatif en cas de guérison. La persistance d'un titre élevé un an après le début doit faire suspecter un foyer profond. La SW est la réaction de référence de l'OMS.
- Réaction à l'antigène tamponnée ou test au Rose Bengale (Card Test) : c'est une réaction simple, rapide, sensible et spécifique d'agglutination sur lame en milieu acide utilisant une suspension de *Brucella* inactivés colorée par le Rose Bengale. Elle met en évidence les IgG et se positive plus tardivement, elle est toutefois plus sensible et reste plus longtemps positive que l'agglutination de Wright. En Belgique, le test de Rose Bengale est utilisé pour les IgM-IgG-IgA en combinaison avec le SAT et SAT EDTA (IgM-IgG) et l'ELISA (IgG).
- ELISA : l'ELISA permet la mise en évidence d'une réaction sérologique, principalement des IgG. C'est une méthode très sensible et très spécifique qui reste positive longtemps. Le test ELISA est réalisé 2 à 4 semaines après l'apparition des symptômes. En Belgique, devant un tableau clinique caractéristique, le CNR réalise un test Elisa à deux semaines d'intervalle pour observer une possible séroconversion ou l'augmentation du titre d'Ac.
- La réaction de fixation du complément : peu sensible et n'est plus très souvent utilisée.
- L'immunofluorescence indirecte : très sensible et spécifique, permet la détection des différentes classes d'Ac (IgG, M&A).
- L'intradermo-réaction à la métiline : pour les formes chroniques en recherchant une hypersensibilité retardée mais n'est plus utilisée en clinique.

Quel que soit le test sérologique, des réactions croisées sont observées avec des infections par *Yersinia enterocolitica* O9, *Vibrio cholerae* et *Francisella tularensis*.

Tableau 2 : Principales techniques de diagnostic indirect et leurs caractéristiques

Réactions utilisées	Classe d'anticorps mise en évidence			Sensibilité	Spécificité	Utilisation	Remarques
	IgM	IgG	IgA				
Séroagglutination de Wright (SAW)	+++	+	+	60 %	90 %	Formes aiguës et dépistage	Se négative rapidement * faux positifs (réactions croisées) * faux négatifs → recherche d'Ac bloquants
Épreuve à l'antigène tamponné au rose Bengale (EAT)	+	+++		80 %	90 %	Formes aiguës et dépistage	À faire suivre d'un SAW pour quantification si résultat positif
Fixation du complément (FC)	+	+++		60 %	95 %	Stade tardif et formes locales	Positif plus tardivement mais plus longtemps que les Ac agglutinants (SAW et EAT)
Immunofluorescence indirecte (IFI)	Toutes selon l'antiglobuline utilisée			90 %	95-100 %	Tout au long de l'évolution	Se positive tôt et le reste au moins 18 mois
Intradémoréaction à la mélitine (IDR)	Exploration de l'immunité cellulaire					Formes chroniques	* Se positive 4 semaines après le début des signes cliniques * Distinction parfois difficile entre brucellose chronique et brucellose guérie

Source labo CERBA : <http://www.lab-cerba.com/pdf/0127F.pdf>

Il faut préciser qu'on ne peut pas différencier par la nature des anticorps la phase d'évolution de la maladie car la cinétique des différentes classes d'anticorps n'est pas absolue et varie d'un individu à l'autre.

Pour plus d'informations sur les tests et leur faisabilité, veuillez suivre le lien suivant :

[https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres\\_ref\\_lab/brucella\\_spp/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/brucella_spp/default.aspx)

## 4. Définition de cas de l'ECDC<sup>2</sup>

### Critère de diagnostic :

**Critères cliniques :** Toute personne présentant de la fièvre, ET au moins un des sept symptômes suivants :

- Sueurs (abondantes, malodorantes, surtout nocturnes) ;
- Frissons ;
- Arthralgies ;
- Faiblesse ;
- Dépression ;
- Céphalées ;
- Anorexie.

**Critères de laboratoire :** Au moins un des deux critères suivants :

- Isolement de *Brucella* spp. à partir d'un échantillon clinique ;
- Formation d'anticorps spécifiques de *Brucella* (test d'agglutination standard, test de fixation du complément, test ELISA).

**Critère épidémiologique :** Au moins un des quatre liens épidémiologiques suivants :

- Exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée ;
- Exposition à des produits dérivés d'un animal contaminé (lait ou produits laitiers) ;
- Transmission de l'animal à l'homme (sécrétions ou organes - tels que l'écoulement vaginal et le placenta - contaminés) ;

## **Cas possible :**

N/A.

## **Cas probable :**

Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique

## **Cas confirmé :**

Toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

## **5. Épidémiologie**

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.

## **Groupe d'âge :**

Tous les groupes d'âge sont concernés mais il existe une prédominance de cas chez les adultes jeunes de sexe masculin en raison des facteurs d'exposition professionnels.

## **Incidence :**

En 2015, 439 cas confirmés de brucellose ont été rapportés dans les pays de l'Union européenne, soit 0,1 cas par 100 000 habitants. Ce chiffre est stable depuis 2011. La Grèce, l'Italie et le Portugal comptent le plus de cas. Quelques cas humains (4 à 8) sont rapportés chaque année en Belgique. Excepté quelques cas autochtones en 2012 après une exposition professionnelle, les infections sont liées à un voyage à l'étranger, dans des pays où la maladie est toujours endémique. Néanmoins, la maladie est probablement sous-diagnostiquée en raison du polymorphisme clinique et de la non-spécificité des symptômes.

## **Immunité :**

La brucellose est partiellement immunisante. Il n'y a pas de vaccin humain disponible.

## **Saisonnalité :**

Dans les pays tempérés et froids, il existe un effet saisonnier lié à la période de mises bas des espèces domestiques (printemps et été) avec un pic au mois de mai.

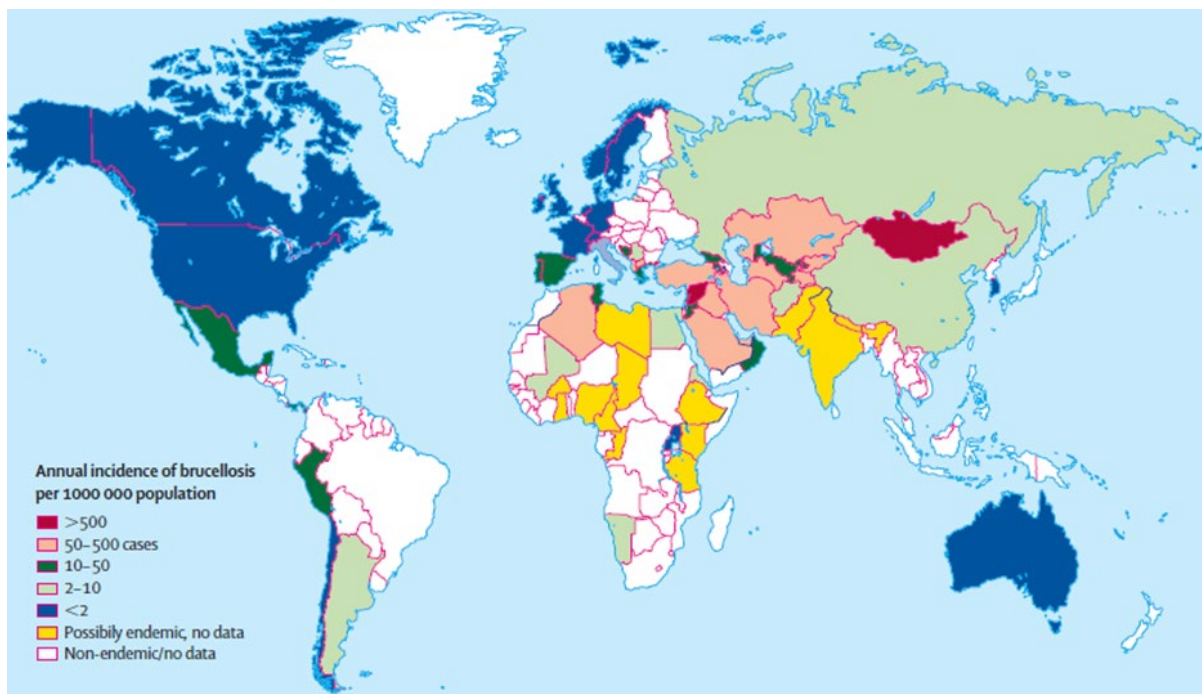
## Géographie et sexe ratio :

La brucellose est une maladie à répartition mondiale (Figure 2). On la trouve plus particulièrement dans le bassin méditerranéen, en Asie centrale, en Amérique centrale, en Amérique du sud, au Mexique et en Inde.

Les pays les plus touchés sont ceux qui n'ont pas un bon système de surveillance et/ou n'ont pas pu maîtriser l'infection chez l'animal et où la pasteurisation du lait n'est pas systématique.

Dans les pays industrialisés, le mode de contamination explique la fréquence de la brucellose chez l'homme adulte particulièrement exposé (bergers, agriculteurs, bouchers, équarisseurs, employés d'abattoirs, vétérinaires et laborantins).

Figure 1: Répartition géographique de la brucellose humaine



Source: <http://thelancet.com> Vol 6 February 2006

## 6. Population à risque

### Groupes à risque de développer la maladie :

La brucellose est une maladie essentiellement professionnelle touchant les personnes qui ont des activités exposantes, 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 équarisseurs ;
- Le personnel des laboratoires de microbiologie (manipulation des cultures) ;

- Les chasseurs.

## **Groupes à risque de développer des formes graves :**

Les personnes atteintes de valvulopathies cardiaques ont un grand risque de développer des formes graves de brucellose (endocardites).

## **Grossesse et allaitement :**

Chez la femme enceinte, la brucellose peut être à l'origine d'avortements, d'accouchements prématurés ou de morts in utero, particulièrement durant le premier trimestre de la grossesse.

De rares cas de transmission à des nourrissons par allaitement maternel ont été rapportés.

## 7. Prise en charge du patient

### **Traitement :**

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

### **Mesures d'hygiène :**

Appliquer les [mesures d'hygiène générales](#) et les mesures d'hygiène spécifiques pour les infections d'origine alimentaire

### **Isolement - éviction :**

N/A.

## 8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)

### **Prophylaxie :**

N/A.

### **Mesures d'hygiène :**

N/A.

### **Isolement - éviction :**

N/A.

### **Collectivité à risque :**

La brucellose est une maladie professionnelle. Les personnes travaillant ou ayant un risque d'exposition à la même source, y compris un cas dans une famille immigrée et/ou de retour de voyage d'un pays à haute endémicité, devraient donc recevoir des informations et une éducation relative à la maladie et être suivies médicalement (surveiller l'apparition des symptômes). Dans ce cas, contacter le médecin inspecteur.



## 9. Prévention pré-exposition

### **Mesures préventives générale :**

L'approche la plus rationnelle pour prévenir la brucellose humaine est le contrôle et l'élimination de l'infection chez les animaux et la pasteurisation du lait.

Il n'existe pas de recommandation spécifique d'hygiène domestique. Toutefois des règles d'hygiène en milieu du travail (voir activités exposantes) doivent être respectées :

- Se laver les mains systématiquement avec de l'eau et du savon :

Après un contact avec les animaux, les déchets ou les déjections animales ;

Avant les repas, les pauses et en fin de journée de travail.

- Si plaie : laver, savonner, puis rincer. Désinfecter et recouvrir d'un pansement imperméable ;
- Si projection dans les yeux, rincer immédiatement à l'eau potable ;
- Changer de vêtements en fin de journée.

### **Vaccination :**

Il n'y a pas de vaccin disponible pour usage humain.

## Personnes de contact

### *Direction Surveillance des Maladies Infectieuses de l'AVIQ*



071/33.77.77

[surveillance.sante@aviq.be](mailto:surveillance.sante@aviq.be)

[traceinwal.aviq.be](http://traceinwal.aviq.be)

### *Centre National de référence pour les Brucella*

Sciensano

Personne responsable : Marcella Mori

E-mail : [marcella.mori@sciensano.be](mailto:marcella.mori@sciensano.be)

Tél. : 02/379 04 41

### *Sciensano*

Service épidémiologie des maladies infectieuses

Personne de contact : Tinne Lernout

E-mail : [tinne.lernout@sciensano.be](mailto:tinne.lernout@sciensano.be)

Tél. : 02/642 50 33

## Références

1. Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire. Brucellose. AFSCA Belgique. 2013. Disponible sur : <http://www.afsca.be/santeanimale/brucellose/>
2. Boonen M, Rummens E, Vanlander A, Vandermeulen C, Hoppenbrouwers K. Draaiboek Infectieziekten CLB Evidence based leidraad voor professionelen. Katholieke Universiteit Leuven. Juli 2010-versie0.1
3. Bureau de la sécurité des laboratoires, Agence de Santé Publique du Canada. Brucella spp. (B. abortus, B. canis, B. melitensis, B. suis) - Fiches techniques santé/sécurité (FTSS)- Fiches techniques santé/sécurité (FTSS). 2011, disponible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/msds23f-fra.php>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Brucellosis. Disponible sur :
5. <http://www.cdc.gov/brucellosis/index.html>
6. Corbel M.J. Brucellosis in humans and animals. WHO/CDS/EPR/2006.7 disponible sur: <http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf>
7. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC); définitions de cas pour la déclaration des maladies transmissibles au réseau communautaire. Disponible sur :
8. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:FR:PDF>
9. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Brucellosis: Annual Epidemiological Report for 2015. Disponible sur : <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/brucellosis-annual-epidemiological-report-2015>
10. European Center for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013. Disponible sur : <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2012.pdf#page=73>
11. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012. EFSA Journal 2014; 12(2):3547, pp252-299. Disponible sur: <http://www.civ-viande.org/wp-content/uploads/2014/02/Rapport-EFSA-2012-TIAC1.pdf>
12. Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manuel. 18th ed. Washington: American Public Health Association; 2008.
13. Mailles A, Vaillant V. Etude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002 - 2004; INVS 2007 disponible sur : [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=4036](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=4036)
14. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practices of infectious disease. 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010.
15. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
16. Santé Publique France. Brucellose. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Brucellose>

17. Thakur SD, Kumar R, Thapliyal DC. Human brucellosis: review of an under-diagnosed animal transmitted disease. J.Commun. Dis 2002;34(4):287-301.
18. Versalovic J, Carroll KC, Funke G , Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, editors. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed; Washington, DC: ASM Press; 2011.
19. World Health Organisation.Brucellosis (human). Disponible sur : <http://www.who.int/zoonoses/diseases/Brucellosissurveillance.pdf>
20. Working group on foodborne infections and intoxications. Report on zoonotic agents in Belgium trends and sources, trends and source 2010-2011. Disponible sur : <http://www.afsca.be/publicationsthematiques/ documents/2012-12-06 ts 2010 2011 s.pdf>