

Brucellose

Mise à jour de la fiche
06/2023

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

1

Nom :

Brucella

Type d'agent

Bactérie

Groupe(s) de classement

■ 3

Descriptif de l'agent :

Brucella : il existe une douzaine d'espèces chez *Brucella* sp. Les espèces pathogènes les plus fréquentes chez l'homme sont : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* et *B. canis* ; toutes associées avec des animaux qui sont en contact avec l'homme (animaux d'élevage, gibiers, ou chiens). Récemment, des souches de *Brucella* atypiques (*B. inopinata*, et certaines souches n'ayant pas encore de dénomination d'espèce) ont été découvertes chez divers animaux et dans des rares infections humaines. Les tests bactériologiques et les tests sérologiques utilisés pour le diagnostic de la brucellose chez l'homme ne permettent pas toujours la détection de certaines de ces *Brucella* atypiques, peut-être sous-évaluant donc leur importance.

Coccobacilles à Gram -.

Réservoir et principales sources d'infection

1

Type de réservoir

■ Animal

Animaux d'élevage et sauvages (tous mammifères). Bovins, ovins, porcins, caprins, chiens, sangliers, coyotes, cerfs, caribous, élans, camélidés, mammifères marins (cétacés, pinnipèdes), plus rarement batraciens, poissons et reptiles (avec des espèces de *Brucella* spécifiques).

Homme : hôte accidentel, mais pas de transmission inter-humaine (sauf dans de très rares cas).

Principale(s) source(s) :

Chez l'animal : produits d'avortement, placentas, sécrétions vaginales, urines, fèces des animaux, laine, fumiers, lait, carcasses.

Lait cru et produits laitiers au lait cru, abats insuffisamment cuits.

Chez l'homme malade : en faible quantité dans certains liquides biologiques (liquide articulaire, LCR, sang).

Vecteur :

Pas de vecteur connu.

Viabilité et infectiosité

2, 3

Viabilité, résistance physico-chimique :

Sensible à l'eau de javel, l'éthanol à 70°, au formaldéhyde (formol), au glutaraldéhyde et à l'action des rayons ultraviolets.

Inactivé par la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes) et par la chaleur sèche (160°C pendant au moins 1 heure).

Résistance élevée dans le milieu extérieur : carcasses et organes : 135 jours ; pâture ombragée : 35 jours ; lisier : 8 mois ; eau à 20°C : 2,5 mois ; laine en entrepôt : 4 mois. Produits laitiers : quelques jours à quelques semaines. Viande congelée : plusieurs mois et dans le sang conservé à + 4°C pendant 180 jours.

Infectiosité :

Pathogénicité variable selon espèce et biovar.

Infectiosité importante (10 à 100 bactéries en inhalation).

Données épidémiologiques

Population générale

3, 4

Monde :

Répondue dans le monde entier, 500 000 nouveaux cas par an dans le monde d'après l'OMS.

- Incidence élevée en Afrique du Nord et Afrique Sub-saharienne, au Moyen Orient, dans les Amériques et en Asie. Quelques foyers persistants dans certains pays méditerranéens de l'UE mais leur situation est en amélioration.

- Pays enzootiques : jusqu'à 200 cas/100 000 habitants par an au Moyen Orient ;

France :

Chez l'animal :

- Brucellose des ruminants : la France est officiellement indemne depuis 2005 pour les bovins et depuis 2020 pour les ovins et les caprins. Régression majeure depuis les années 1970 (35 % des troupeaux étaient contaminés) grâce aux mesures de prophylaxie vétérinaire. En 2012, foyer de brucellose (*B. melitensis* biovar 3) dans un élevage bovin laitier en Haute Savoie (contamination par des bouquetins en estive) avec plusieurs cas humains (consommation de Tomme Blanche réalisée avec du lait non-pasteurisé). Un incident similaire s'est produit dans la même région en 2021, sans infection humaine.
- Brucellose des porcins et des léporidés à *B. suis* biovar 2 : enzootie de faible niveau chez les sangliers et les lièvres. *B. suis* biovar 2 est réputée moins pathogène pour l'homme, mais des cas sont diagnostiqués, rarement en France, chez des personnes en contact avec du gibier, le plus souvent immunodéprimées ou avec d'autres comorbidités (5).
- Brucellose à *B. canis* : *B. canis* n'est pas endémique en France. Cependant, c'est un sujet d'inquiétude en Europe avec de nombreux cas déclarés en Italie, au Royaume Uni, au Pays Bas et en France chez des chiens importés de l'Europe de l'Est (Roumanie, Russie, Bélarussie...). Aucun cas humain n'a été détecté à ce jour mais plusieurs expositions à risque chez des éleveurs ou propriétaires de chiens ont soulevé des questions de prise en charge (R2). Les tests sérologiques du diagnostic de la brucellose chez l'homme ne permettent pas la détection des infections à *B. canis*, il convient donc de rechercher systématiquement le diagnostic par isolement de la bactérie.
- Brucellose des animaux aquatiques : *B. microti* (isolée initialement chez des campagnols) a été identifiée dans un élevage de grenouilles destinées à la consommation humaine. À ce jour, aucun cas d'infection humaine n'a été rapporté alors que de nombreux batraciens ont été infectés par ces *Brucella* atypiques. Des nouvelles espèces de *Brucella*, *B. ceti* et *B. pinnipedalis*, ont été découvertes chez des cétacés et pinnipèdes au cours des années 1990. Ces bactéries sont endémiques chez les phoques, dauphins, marsouins et baleines. Aucune contamination humaine n'a été signalée en France.

Chez l'Homme :

Suite aux mesures mises en œuvre dans les filières animales pour éliminer la maladie animale en métropole, l'incidence chez l'homme est désormais très faible, de l'ordre de 0,05 cas annuels pour 100 000 habitants, soit 29 cas en 2018 et 39 en 2019. Les cas se contaminent en majorité par ingestion de produits laitiers et sont, pour environ 80 % des cas, importés de pays enzootiques. La brucellose en France est une maladie des voyageurs.

L'année 2012 a été marquée par un cas aigu autochtone lié à la consommation d'un produit laitier contaminé en rapport avec la réapparition de la brucellose animale en Haute-Savoie.

Par ailleurs, de rares cas d'infection humaine à *B. suis* biovar 2 sont enregistrés en France (environ 1 cas par an) chez des chasseurs de sangliers ou de lièvres (Cf. supra).

En revanche, la tendance générale du nombre de cas reste très stable (4).

Milieu professionnel

Une revue de 63 publications (1962-2018) a identifié comme professions à risque : les éleveurs, personnels des abattoirs, vétérinaires dans les zones endémiques (pas en France actuellement) ; techniciens de laboratoire. Une méta-analyse portant sur 3 études cas-témoin a montré que les personnels de laboratoires, d'abattoirs et en charge de l'alimentation des animaux avaient 3.47 [IC 1.47-8.19] fois plus de risque d'être infectés par *Brucella spp.* par rapport à des professionnels sans aucun contact possible avec des sources d'infection (6).

Données pour la France :

Parmi 250 cas déclarés en France entre 2004 et 2013, 37 étaient des cas d'infection autochtone. Sur ces 37, aucun cas aigu ne travaillait en lien avec les filières d'élevage, 4 cas correspondaient à des ré-activations d'infections anciennes survenues chez des personnes en contact avec des troupeaux de ruminants avant la mise en œuvre des plans d'élimination de la brucellose animale en France. Enfin, 17 cas, soit 46 % des cas autochtones, étaient survenus chez des professionnels travaillant dans un laboratoire de biologie médicale (7).

Pour le Régime agricole, dans les années 80 environ, 250 cas de maladie professionnelle (MP) ont été reconnus par an ; entre 2016 et 2020 : 10 cas de MP chez les salariés et moins de 5 cas chez les non salariés.

Pour le Régime général, 65 cas ont été reconnus en maladie professionnelle en 1991 et depuis 2016 entre 0 et 1 cas/an (dernières données en 2020).

En laboratoire :

De nombreuses publications font état de brucelloses contractées en laboratoire entre 1978 et 2015 : 379 cas recensés. La transmission se fait par aérosols, le plus souvent à l'ouverture des flacons d'hémocultures. Quelques cas ont été décrits par inoculation par voie cutanée après un bris de contenant (8).

En France, 22 cas de brucellose ont été diagnostiqués de 2001 à 2017 chez des personnels de laboratoires d'analyses biologiques. 20 de ces cas sont liés à la manipulation d'échantillons provenant de cas importés et les 2 autres à des échantillons provenant d'un collègue contaminé (R1).

Pathologie

R1, 1, 9

Nom de la maladie

Brucellose

Synonyme(s) :

Fièvre de Malte ; Méliococcie ; Fièvre de Bang ; Fièvre ondulante méditerranéenne.

Transmission

Mode de transmission :

En population générale, le principal mode de transmission est la voie alimentaire.

Rares cas de transmission interhumaine : transmission mère-enfant, transplacentaire ou lors de l'allaitement, par voie sexuelle et par transfusion ou don de moëlle (10).

Pour le milieu professionnel :

Transmission par contact de la peau lésée avec des produits biologiques contenant la bactérie (produits d'avortement, sang...), contact avec les muqueuses (ORL, conjonctives) lors de projection ou contact muqueuses-mains souillées, inhalation d'aérosols (laboratoire et manipulation de produits infectés).

Une revue de la littérature de 2017 a retrouvé 5 cas de contamination par aérosols et gouttelettes de professionnels de santé lors de la manipulation de placenta infecté (10).

La maladie

Incubation :

8 à 21 jours en moyenne mais peut être plus longue (jusqu'à 5 mois). La phase d'infection initiale peut passer inaperçue en raison de symptômes frustrés et non spécifiques.

Clinique :

Souvent asymptomatique.

Forme aiguë septicémique : syndrome infectieux non spécifique associant une fièvre intermittente, une asthénie, des arthralgies et myalgies pendant 15 à 20 jours. Certains cas d'infection aiguë peuvent présenter des épisodes de sueurs nocturnes très abondantes, caractérisés par une sueur malodorante (odeur de paille mouillée).

Formes focalisées : peuvent survenir au décours de l'infection aiguë ou à distance : arthrites (articulations des membres, intervertébrales, sacro-iliaques), infections urogénitales (orchio-épididymite, infection ovarienne), localisation cardiaque (endocardite notamment à l'origine de la létalité : 0,6 %), abcès cérébraux ou hépatiques. Réactivations possibles, en particulier en cas de mauvaise observance du traitement initial ou de localisation peu accessible aux anti-infectieux.

Formes chroniques : le plus souvent localisées, réactivation ou persistance de symptômes depuis ou pendant plusieurs mois.

Diagnostic :

R1, R2, 9

Le diagnostic direct est à privilégier.

Direct :

Isolement en culture (avant toute prise d'antibiotiques) : la culture peut être lente.

- hémoculture : bonne sensibilité, surtout en phase aiguë ;

- autres prélèvements selon forme clinique (ponction articulaire, LCR...) : bonne sensibilité mais inférieure à l'hémoculture.

La réalisation d'un antibiogramme n'est pas nécessaire et doit être déconseillée.

PCR

Meilleure sensibilité que la culture pour les foyers focalisés (tissus...), meilleure spécificité que les tests sérologiques.

Indirect :

- sérodiagnostic de Wright (agglutination en tube) : technique de référence de l'OMS à partir de sérum de référence titré à 1 000 unités internationales, la plus répandue, diagnostic précoce (2^e semaine) mais spécificité très faible et valeur prédictive positive (VPP) faible dans le contexte de faible incidence française (bientôt plus disponible) ;

- test au rose Bengale ou épreuve à l'antigène tamponné (agglutination sur lame) : test qualitatif rapide, sensibilité et spécificité modérées.

- immunofluorescence indirecte et ELISA : plus sensibles et plus spécifiques, plus tardives, utiles pour formes chroniques. Leur VPP reste très faible en France (peu utilisé).

Les techniques indirectes ne permettent pas de diagnostiquer une infection à *B. canis* (R2).

Traitement :

Dans les formes aiguës, traitement de référence pour l'adulte : Doxycycline + Rifampicine 6 semaines (OMS).

La Rifampicine ne doit pas être utilisée en monothérapie.

Dans les formes focalisées ou chroniques, un traitement chirurgical peut être nécessaire en complément selon la localisation.

Pour la femme enceinte : prendre l'avis d'un infectiologue.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Pas de terrain particulier.

Terrain à risque accru de forme grave :

Pas de terrain spécifique.

Cas particulier de la grossesse :

- Femme enceinte : comme toute infection aiguë, la brucellose peut être responsable d'avortement, d'accouchement prématuré et de mort *in utero*. Contrairement aux ruminants, la brucellose ne provoque pas systématiquement d'avortement chez la femme.

- Enfant à naître : pas de malformation, série de 41 patientes traitées : sur 36 enfants connus, 33 étaient indemnes et 3 sont nés prématurément avec 2 décès (11).

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Maladie partiellement immunisante.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Sujet au contact d'animaux infectés (Cf supra, risque professionnel), consommateurs de produits laitiers crus contaminés (en particulier voyageurs) dans les pays enzootiques.

Exposition au laboratoire par inhalation lors de la manipulation de liquides biologiques (en particulier les hémocultures) hors PSM ou inoculation lors d'un bris de contenant en particulier.

Cas particuliers et rares : inoculation accidentelle d'une souche vaccinale animale.

Principales professions concernées :

En France :

Biologistes et techniciens de laboratoires susceptibles de manipuler des échantillons contenant la bactérie ou des cultures bactériennes de *Brucella*.

Professions en contact avec des animaux infectés ou leurs produits (vétérinaires, éleveurs, techniciens agricoles, personnels d'abattoirs) dans les pays enzootiques.

Éventuellement, vétérinaires manipulant le vaccin animal.

Conduite à tenir immédiate

Nettoyage des zones et plaies contacts.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Source : animaux malades avec un diagnostic de brucellose confirmé.

Produit : produits d'avortements, produits laitiers crus.

Type d'exposition : contact cutané-muqueux, inhalation, ingestion.

NB : Risque particulier par inoculation accidentelle d'une souche vaccinale.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Produits biologiques : cultures bactériennes.

Type d'exposition : manipulation au laboratoire sans précaution, notamment en dehors d'un Poste de Sécurité Microbiologique : contact cutané-muqueux, inhalation d'aérosols, « sniffing » des cultures (à proscrire impérativement), inoculation accidentelle, projection ou inoculation lors d'un bris de contenant.

Les échantillons biologiques avant la mise en culture représentent un risque négligeable.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Immunité : RAS.

Risques particuliers : femme enceinte.

Prise en charge du sujet exposé

R1

Mesures prophylactiques

Indications d'un traitement prophylactique que dans certaines situations d'exposition :

- Professionnels de l'élevage exposés sans EPI à des animaux confirmés atteints de brucellose à *B. abortus* ou *melitensis* (éleveurs, vétérinaires, personnels d'abattoirs) et consommateurs des produits laitiers issus de ces animaux confirmés.

Professionnels de laboratoire :

- Inoculation ou contact direct cutané-muqueux à partir d'une culture bactérienne (ouverture tubes d'hémoculture hors du poste de sécurité, reniflage de culture) : traitement prophylactique pour l'opérateur et les personnes jusqu'à 1,5 mètre, et les femmes enceintes et immunodéprimés dans la pièce à plus de 1,5 mètre, sauf si port de masque FFP2 ou FFP3 ;
- Bris de contenant de culture bactérienne : traitement prophylactique pour toutes les personnes présentes dans la pièce, sauf si port de masque FFP2 ou FFP3.

Schéma prophylactique : mêmes molécules que le traitement, durée 21 jours. Mise en œuvre dès l'incident et jusqu'à 10 jours. Au-delà : sérologie réalisée auprès du CNR, et traitement préemptif des positifs seulement.

En revanche pas d'indication à un traitement prophylactique pour :

- les personnes ayant manipulé du gibier susceptible d'être infecté par *B. suis* biovar 2 (non confirmé) ;
- les voyageurs après la consommation de produits sans documentation de la contamination, sauf en cas de co-exposition d'un cas confirmé ;
- les professionnels et particuliers exposés à des chiens infectés par *B. canis*, chez lesquels une surveillance clinique sans traitement post-exposition est recommandée.

Cas particulier du laboratoire :

Cf ci-dessus

Suivi médical

Pas de suivi particulier pour *B. abortus* et *B. melitensis*. En cas d'apparition de symptômes, mise en œuvre d'un diagnostic.

Suivi clinique pour *B. canis*. Diagnostic direct en cas de signes cliniques évocateurs de brucellose.

En cas de grossesse :

Avis spécialisé nécessaire pour le schéma de prophylaxie.

Pour l'entourage du sujet exposé

Pas de suivi particulier.

NB : en cas d'exposition par ingestion d'un produit laitier ou de la chasse : ne pas consommer le produit en cause.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Oui en cas de maladie, non en cas d'exposition.

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France ¹

¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ RG 24

Tableau Régime Agricole _____ RA 6

Maladie hors tableau : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence - Laboratoire expert Brucella

Centre national de référence - Laboratoire expert Brucella

CNR Coordonnateur

■ CHU de Nîmes

Service de Microbiologie et Hygiène Hospitalière

CHU Caremeau

Place du Professeur Robert Debré

30 029 Nîmes Cedex 09

Email : CNR.brucella@chu-nimes.fr

Secrétariat : 04 66 68 32 02 - fax : 04 66 68 42 54

Site CNR Brucella : <https://www.chu-nimes.fr/cnr-brucella/accueil.html>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France ²

² <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referance/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Stahl JP, Bru JP, Gehanno JF, Herrmann JL et al. - Guidelines for the management of accidental exposure to *Brucella* in a country with no case of *brucellosis* in ruminant animals. *Med Mal Infect.* 2020 ; 50 (6) : 480-85.

R2 | **Avis relatif à la conduite à tenir vis-à-vis de personnes exposées à des animaux contaminés par *Brucella canis***³. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 18/03/2022.

³ <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1195>

Bibliographie

1 | Lavigne JP, Mailles A, Sotto A - Brucellose. Encyclopédie médico-chirurgicale. Maladies infectieuses 8-038-A-10. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2017 : 16 p.

2 | **Brucella spp. (B. abortus, B. canis, B. melitensis, B. suis)**⁴. Fiche techniques santé-sécurité Matières infectieuses. Agence de la Santé Publique du Canada, 2011.

⁴ <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosurete-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/brucella-b-abortus-b-canis-b-melitensis-b-suis-fiches-techniques-sante-securite-ftss.html>

3 | **La brucellose, une maladie animale à surveiller**⁵. ANSES, 2021.

4 | **Brucellose**⁶. Santé publique France, 2021.

5 | Mailles A, Ogielska M, Kemiche F, Garin-Bastuji B et al. - Brucella suis biovar 2 infection in humans in France : emerging infection or better recognition ? *Epidemiol Infect.* 2017 ; 145 (13) : 2711-16.

6 | Rodrigues Pereira C, Cotrim de Almeida JVF, Cardoso de Oliveira IR, Faria de Oliveira L et al. - Occupational exposure to Brucella spp. : A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 ; 14 (5) : e0008164.

7 | Mailles A, Garin-Bastuji B, Lavigne JP, Jay M et al. - Human brucellosis in France in the 21st century : Results from national surveillance 2004-2013. *Méd Mal Infect.* 2016 ; 46 (8) : 411-18.

8 | Byers KB, Harding AL - Laboratory-Associated Infections. In : Wooley DP, Byers KB (Eds) - Biological safety. Principles and practices. 5th edition. Washington : American Society for Microbiology ; 2017 ; 59-92, 741 p.

9 | Lavigne JP, Mailles A, Sotto A - Diagnostic et traitement de la brucellose. Encyclopédie médico-chirurgicale. Biologie médicale 90-05-0095-A. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2021 : 13 p.

10 | Tuon FF, Gondolfo RB, Cerchiari N - Human-to-human transmission of Brucella. A systematic review. *Trop Med Int Health.* 2017 ; 22 (5) : 539-46.

11 | Khan MY, Mah MW, Memish ZA - Brucellosis in pregnant women. *Clin Infect Dis.* 2001 ; 32 (8) : 1172-77.

⁵ <https://www.anses.fr/fr/content/la-brucellose>

⁶ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/brucellose>