

BRUCELLA

DEFINITION

Le genre *Brucella* possède une seule espèce : *Brucella melitensis* divisée en plusieurs sous-espèces : *Brucella melitensis subsp melitensis*, *subsp. abortus*, *subsp. suis*, *ovis*, *canis* et *neotomae*. Ces sous-espèces sont elles-mêmes subdivisées en biovars. *Brucella* est un petit coccobacille Gram négatif se présentant isolé ou groupé (en paires ou courtes chaînes). Il est aérobic, asporulé et acapsulé. La brucellose est une maladie infectieuse commune à l'homme et à certains animaux.

C'est une maladie professionnelle à déclaration obligatoire.

Synonyme : Brucellose = Fièvre de Malte = Fièvre ondulante sudoro-algique.

BIOPATHOLOGIE ET INDICATIONS

■ ÉPIDÉMIOLOGIE

Bien qu'en nette diminution dans les pays développés, elle concerne encore de nombreux endroits du pourtour méditerranéen, du Moyen Orient ou d'Amérique du Sud. La brucellose humaine apparaît là où sévit la brucellose animale. En France, elle touche encore essentiellement le milieu professionnel en contact avec des animaux infectés, mais aussi le personnel de laboratoire. Un arrêté du 13 août 1996 impose la manipulation d'un produit ou d'une culture pouvant contenir ce germe, dans un laboratoire de type L3.

■ BRUCELLOSE ANIMALE

Elle concerne les bovins, les ovins, les porcins et les caprins. Elle se traduit par des troubles de la reproduction (la bactérie se multiplie dans le placenta et le fœtus, ce qui a pour conséquence un avortement spontané).

■ BRUCELLOSE HUMAINE

La transmission se fait accidentellement par contact avec les animaux infectés chez les professionnels de l'élevage, les vétérinaires, les bergers, et employés d'abattoirs. Il existe aussi une contamination d'origine alimentaire (lait cru non pasteurisé, fromages frais de vache, brebis et chèvre surtout).

■ CLINIQUE

La brucellose a une symptomatologie polymorphe. Les différentes phases de la maladie correspondent aux différentes étapes de la physiopathologie :

- la brucellose aiguë,
- la brucellose suraiguë ou focalisée,
- La brucellose chronique

- **Brucellose aiguë** : la contamination cutanéomuqueuse ou digestive est suivie d'une phase de primo-invasion qui passe le plus souvent inaperçue: c'est la primo-infection ou phase septicémique. Si la primo-infection est symptomatique, elle se manifeste avant tout par une fièvre ondulante (de 10 à 15 jours) classiquement associée à des sueurs nocturnes profuses, des arthralgies et une asthénie.
- **Brucellose suraiguë** : elle correspond à la phase de dissémination de la maladie vers des foyers secondaires (la bactérie est retrouvée dans le sang et les lésions suppurées). Elle apparaît tout de suite après la primo-infection ou très longtemps après. Elle est caractérisée par des atteintes ostéoarticulaires avec abcès osseux, mais aussi des atteintes viscérales (organes génitaux, atteintes hépatiques) ou encore des atteintes méningées (neurobrucellose).

- **Brucellose chronique** : elle correspondrait à une réaction inflammatoire liée à la persistance du germe dans les cellules de l'organisme, en l'absence de traitement antibiotique.

Elle est caractérisée par une grande asthénie physique et psychique avec présence ou non d'un fébricule.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Eurofins Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Signes cliniques?

Contact professionnel?

Habitudes alimentaires (consommation de lait cru ou de fromages frais)?

METHODES DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic biologique s'avère particulièrement utile, étant donné le manque de spécificité des symptômes cliniques.

■ DIAGNOSTIC DIRECT

■ Culture :

- L'hémoculture est le plus souvent positive à la phase aiguë, voire subaiguë de la maladie.

- La culture à partir de biopsies ou de pus montre des colonies transparentes, convexes, aérobies strictes, catalase +, oxydase +. La culture est lente et les germes très exigeants, ce qui en limite l'intérêt.

■ **PCR** : plus sensible que la culture pour les tissus, et plus spécifique que la sérologie

■ **DIAGNOSTIC INDIRECT**

■ **C'est le diagnostic le plus utilisé.** Les techniques sont nombreuses et d'intérêt inégal : elles ne révèlent pas les mêmes classes d'anticorps. Les IgM sont décelables dès le 10^e jour après les premiers signes cliniques de la maladie, puis apparaissent les IgG dont la concentration va s'élever. On retrouve les IgG et IgM pendant la phase aiguë de la maladie. Puis les IgM disparaissent et ne sont plus détectées à la phase chronique, alors que les IgG sont encore présentes. A noter qu'il existe de nombreuses réactions croisées en particulier avec d'autres bactéries comme *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica* sérotype 09 et *Vibrio cholerae*.

■ **Sérodiagnostic de Wright (SAW)** : c'est la technique de référence actuelle préconisée par l'OMS, car elle est standardisée. Il s'agit d'une technique d'agglutination en tube qui met en évidence la présence d'anticorps de type IgM essentiellement ; il est donc utilisé dans le diagnostic de la brucellose aiguë.

Il existe des faux positifs, mais aussi des faux négatifs liés à l'existence d'anticorps bloquants (de type IgG ou IgA) ou encore liés à un phénomène de zone. C'est pourquoi la recherche des anticorps bloquants est obligatoire lors d'un résultat négatif, de même que l'agglutination avec toutes les dilutions du sérum pour éviter le phénomène de zone.

■ **Réaction du rose Bengale ou épreuve à l'antigène tamponné (EAT)** : C'est une méthode d'agglutination sur lame utilisant un antigène coloré au rose Bengale.

Rapide, spécifique et sensible, elle met en évidence les anticorps de type IgG dans le sérum. Elle sera suivie d'un SAW pour quantification si le résultat est positif. Elle est surtout utilisée pour les diagnostics de brucellose aiguë et suraiguë, mais aussi pour la brucellose chronique (elle reste positive très longtemps).

■ **Réaction de fixation du complément (RFC)** : Elle met en évidence la présence d'IgG, se positive plus tardivement que les réactions d'agglutination et le reste plus longtemps. De fait, elle permet le diagnostic de la brucellose suraiguë et chronique.

■ **Immunofluorescence indirecte (IFI)**: Elle met en évidence les IgM et les IgG et permet leur titrage respectif. C'est une technique très sensible et spécifique utile dans le diagnostic des formes chroniques de la maladie (reste positive au moins 18 mois).

■ **Méthode immuno-enzymatique (ELISA)** : Technique prometteuse dans le diagnostic de la brucellose et particulièrement dans les enquêtes épidémiologiques. Elle offre les mêmes avantages que la technique IFI. Sa

commercialisation est limitée, compte tenu de la grande diversité des antigènes utilisés.

■ **Intradermoréaction à la mélitine** : Elle révèle une hypersensibilité retardée aux antigènes brucelliens. Elle est donc utilisée dans les formes chroniques, car elle permet de témoigner d'un contact brucellien ancien. Malgré son intérêt, l'intradermoréaction à la mélitine n'est pratiquement plus réalisée en raison du manque d'antigènes.

■ **En résumé** : la recherche des anticorps par la réaction du rose Bengale et par le SAW, gardent leur valeur comme techniques de dépistage. La recherche des anticorps par les techniques IFI ou ELISA sont plus spécifiques et permettent un avis plus sûr en matière d'évolutivité de l'infection. Une forte hypersensibilité aux antigènes brucelliens permet d'affirmer une forme chronique de la maladie.

	Brucellose aiguë	Brucellose subaiguë	Brucellose chronique
Hémoculture	+++	+/-	-
Rose Bengale	+	+++	+/-
Sérodiagnostic de Wright	+	+++	-
IFI/ELISA	+	+	+

Diagnostic biologique de la brucellose

TRAITEMENT

Le traitement de la brucellose repose sur l'association de 2 antibiotiques: tétracycline (doxycycline) et rifampicine pendant une durée de 6 à 8 semaines. L'antibiothérapie n'est plus efficace sur les formes chroniques.

La prévention consiste à prendre des précautions en matière d'hygiène alimentaire et professionnelle. Elle est aussi assurée par l'éradication de la brucellose animale par abattage de troupeaux, vaccination animale, etc.

Il n'existe pas de vaccin humain.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Charadon S., Ramuz M., *Brucella*, Encycl Med Biol (Elsevier Paris) 2003.

■ **Centre national de référence :**

CNR des *Brucella*, Unité Zoonoses Bactériennes

- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) 23 avenue du Général de Gaulle - BP 67 - 94706 Maisons-Alfort Cedex. Tél : 01 49 77 13 23.

- Laboratoire associé : CHU de Grenoble – Laboratoire de bactériologie – BP 217 – 38043 Grenoble Cedex 09. Tél. : 04 76 76 59 12.