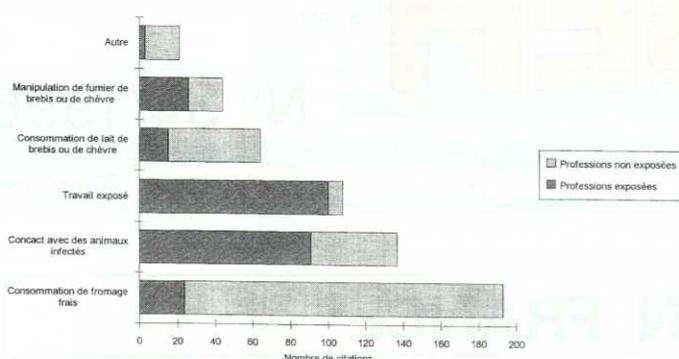


Figure 2. – Mode de contamination suspecté



6. Cas groupés

Dans 93 cas (19,2 %), on a pu observer l'existence de cas groupés et 56 foyers ont pu être individualisés (notamment 14 en région Provence - Alpes - Côte d'Azur - Corse, 10 en Auvergne et 8 en région Rhône - Alpes). Ils regroupent, le plus souvent, 2 ou 3 personnes, mais parfois plus :

- dans les Pyrénées-Orientales, en 1992, 8 personnes ont développé une brucellose par contact avec des animaux infectés et par manipulation de fumier ;
- en Corse, 6 personnes en 1991, 5 en 1993 et en 1994, ainsi que 4 dans le Lot en 1990, ont contracté la brucellose après consommation de fromage frais ;
- en 1994, 5 personnes résidant dans le Val-de-Marne ont contracté la maladie après contact avec des animaux infectés.

7. Médecins déclarants

63 % des médecins déclarants sont des médecins hospitaliers, 36,8 % des médecins libéraux. Dans 1 cas, la déclaration a été effectuée par un vétérinaire, lors d'une infection d'origine professionnelle contractée par une aide de laboratoire.

À noter que sur les 68 isollements de *Brucella*, 52 (76,4 %) ont été pratiqués par des médecins hospitaliers.

DISCUSSION

Depuis 10 ans, le nombre de cas déclarés a diminué : de 405 cas en 1983, il est passé à 114 en 1992, suivi d'une légère augmentation en 1993 (128 cas déclarés par minitel) et en 1994 (179 cas). C'est aussi une maladie professionnelle en régression : 26 cas ont été enregistrés à la CNAM en 1993 contre 87 en 1984 et, depuis 1986, le pourcentage de personnes exerçant une profession à risque diminue régulièrement : 47 % en 1986-1987 contre 20 % en 1994 [1, 2].

Le diagnostic de certitude consiste à isoler le germe. Cette méthode s'est simplifiée car les milieux de culture standard (hémoculture en particulier) enrichis et polyvalents sont aptes à favoriser la pousse de tout germe. Les méthodes sérologiques sont d'intérêt variable et ne permettent pas de préciser l'espèce en cause. La séro-agglutination de Wright (réaction de référence de l'OMS) peut être faussement négative (présence d'anticorps de type IgA et IgG bloquants dans le sérum) et également faussement positive en cas de vaccination anticholérique, d'infections à *Vibrio cholerae*, *Francisella tularensis* ou *Yersinia enterocolitica* sérotype 09, ainsi qu'avec certains sérogroupes d'*E. coli* ou *Salmonella*. L'immunofluorescence indirecte ne donne pas de

réaction croisée avec les sérums de sujets vaccinés contre le choléra mais peut en donner avec les malades atteints de tularémie ou infectés par *Yersinia enterocolitica* sérotype 09. La réaction de fixation de complément, spécifique et assez sensible, se positive plus tardivement que le Wright, mais le reste plus longtemps. L'épreuve à l'antigène tamponné (ou « card-test », épreuve au rose Bengale) est une méthode d'agglutination rapide, spécifique, sensible, restant positive longtemps, très utile surtout pour le dépistage et les enquêtes épidémiologiques. Enfin, l'IDR permet seulement de rechercher une infection ancienne et ne permet pas de distinguer une brucellose maladie récente d'une simple contamination asymptomatique ou d'une brucellose ancienne guérie et, dans la mesure où elle peut entraîner une augmentation des anticorps menant à une perturbation des tests sérologiques, il est préférable de ne pas l'utiliser.

D'autre part, il faut rester prudent quant au mode de contamination présumé des cas déclarés. En effet, compte tenu d'une forte consommation de produits laitiers en France, le simple fait d'en avoir consommé avant de déclarer la maladie ne permet pas de conclure à la responsabilité de ces produits ; d'autant plus que les contaminations non professionnelles font rarement l'objet d'une investigation épidémiologique.

En fait, l'élimination de la brucellose chez l'homme passe par l'éradication de l'épizootie animale. Une nouvelle réglementation visant à l'éradication accélérée des derniers foyers de brucellose bovine a été instaurée par l'arrêté ministériel du 20 mars 1990 : les mesures d'assainissement et de requalification ont été renforcées (rapprochement dans le temps des contrôles d'assainissement, augmentation et espacement des contrôles de requalification) [3]. Dans un cheptel très infecté, c'est-à-dire dans lequel l'infection brucellienne atteint plus de 5 % de la totalité des bovins âgés de 12 mois et plus, le directeur des services vétérinaires départementaux peut désormais décider le marquage et l'abattage de la totalité du troupeau. Ces mesures, auxquelles s'ajoute la revalorisation des indemnités d'abattage (arrêté du 6 juillet 1990) ont largement contribué à la diminution de la brucellose bovine et, aujourd'hui, la vaccination des bovins est en principe interdite (risque d'erreur lors des contrôles du fait des anticorps induits par la vaccination). Depuis 1990, l'incidence de l'infection brucellienne a également diminué chez les caprins (qui constituent la cause majeure de l'infestation humaine), ainsi que chez les ovins [4].

CONCLUSION

Avec l'arrêt de la fabrication du vaccin brucellien PI à usage humain fin 1992, il est nécessaire d'insister sur les mesures de prévention individuelle : utiliser et consommer de préférence du lait et des produits laitiers pasteurisés, se garder de toute exposition aux tissus provenant d'animaux infectés en se protégeant des contaminations potentielles par l'utilisation, chez les sujets à haut risque (vétérinaires, inspecteurs de la viande et travailleurs d'abattoirs) de vêtements et gants appropriés et de pansements protecteurs au niveau des coupures cutanées.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] A. HEURTIER-HARTEMANN, B. HUBERT, B. GAILLOT. – La brucellose en France en 1986 et 1987. – *BEH*, 1988 ; 41 : 161-63.
- [2] P. RUFAT, P. MERLIN, S. CLUZAN, B. HUBERT. – La brucellose en France en 1988 et 1989. – *BEH*, 1990 ; 36 : 155-56.
- [3] Y. DOUZAL. – Stratégie de lutte contre la brucellose bovine. Résultats actuels. – *Med. Mal. Infect.*, 1993 ; 23, Spécial : 507-12.
- [4] Ministère de l'Agriculture et de la Pêche - Direction générale de l'Alimentation. – Rapport annuel, élevage des ruminants, épidémiologie et prophylaxie : 1990 à 1993.

POINT DE VUE

ACTUALITÉS DE LA YERSINIOSE À *YERSINIA ENTEROCOLITICA* 09 (Y.e. 09)

Aspects cliniques, moyens diagnostiques, situation épidémiologique

F. JANBON*

En France, longtemps pays de grande endémie brucellienne, toute séro-agglutination de Wright positive est, a priori, interprétée comme témoin d'une infection brucellienne, l'existence de réactions immunologiques croisées entre *Brucella* et *Yersinia enterocolitica* 09 [1] étant souvent oubliée ou négligée d'autant que Y.e. 09 est longtemps restée fort rare chez nous.

Or, à partir de l'été 1993, et alors que depuis la fin des années quatre-vingt, seuls, quelques très rares cas de brucellose aiguë étaient recensés au CHU de Montpellier, un nombre inhabituel de patients avec une séro-agglutination de Wright positive va être pris en charge par le Service des maladies infectieuses. Il apparaîtra vite que ces supposées brucelloses sont en fait de très probables, et même de très certaines yersiniooses. De surcroît, en 1994, le nombre de bru-

celloses déclarées en France et rapportées dans le *BEH* s'accroît soudain de 40 % par rapport à 1992 et 1993 : il était tentant de corréliser ces 2 événements. Nous rapportons donc l'expérience montpelliéraine de la yersiniose à Y.e. 09 et les commentaires qu'elle peut inspirer.

L'INFECTION DE L'ADULTE PAR Y.e. 09 : EXPERIENCE MONTEPELLIÉRAINE

En 14 ans, de 1982 à 1995, 26 patients (15 hommes, 11 femmes) âgés de 20 à 74 ans (moyenne : 49 ans) adressés en consultation ($n = 20$) ou hospitalisés

* P^r F. Janbon. Service des maladies infectieuses et tropicales. CMC Gui-de-Chauliac, 34245 Montpellier Cedex 5.

(n = 6) dans le Service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Montpellier avec le diagnostic de brucellose aiguë se sont, en fait, révélés atteints de yersiniose à *Y.e. 09*.

Tous étaient ou avaient été fébriles (38,5 à 39 °C durant 7 à 21 jours), 16 signalaient des sueurs abondantes et 18 faisaient état de douleurs (arthro-myalgies dans 14 cas, arthrites dans 8 cas) ; ces 2 derniers symptômes ont le plus souvent persévéré quelques semaines après la normalisation de la température. Aucun ne présentait d'hépatite, de spléno- ou d'adénomégalie. Chez 22 on retrouvait quelques manifestations digestives inaugurales (diarrhée modeste et passagère : 5 cas ; douleurs abdominales : 6 cas, diarrhée et douleurs dans 11 cas), éléments fonctionnels négligés ou passés sous silence. Cette note digestive exceptée, la plupart des malades présentaient donc un tableau de fièvre sudoro-algique qu'une séro-agglutination de Wright positive pouvait authentifier comme brucellose aiguë de primo-invasion.

D'abord mis en doute au vu des données biologiques standards, le diagnostic initial de brucellose fut réfuté par l'étude immunosérologique ; envisageable dès lors, l'hypothèse d'une infection à *Y.e. 09* put être démontrée :

- une augmentation notable, voire importante, de la vitesse de sédimentation (> 45 mm) a été initialement notée dans 22 des 24 cas où elle avait été mesurée dans les 15 premiers jours de la maladie. Une polynucléose sanguine a été observée de manière constante, à l'exception d'un cas. Or ces 2 éléments n'appartiennent pas au tableau biologique d'une brucellose de primo-invasion ;

- si la première détermination des anticorps agglutinants *Brucella* effectuée entre le 5^e et le 30^e jour de la maladie a été trouvée positive (1/80 : 7 cas ; 1/160 : 7 cas ; 1/320 : 9 cas ; 1/640 : 3 cas) les contrôles ultérieurs révélèrent une régression anormalement rapide de ces taux en 1 à 2 mois. Plus encore, l'immunofluorescence indirecte réalisée avec *Brucella* n'a jamais révélée d'ascension franche des anticorps de nature IgG, ces derniers n'étant mesurés par cette méthode qu'à 1/40 dans 2 cas, tous les autres restant négatifs ou n'atteignant que 1/20. Il en fut de même pour les anticorps de nature IgA ou IgM. La réaction ELISA brucellique effectuée chez 19 patients a confirmé en tous points ces données ;

- la séro-agglutination de *Y.e. 09* a toujours été trouvée positive : son taux, dépassant celui de l'agglutination de Wright dans 13 cas, était équivalent dans 10 cas et n'était inférieur que dans 3 cas ;

- l'immunofluorescence indirecte effectuée sur *Y.e. 09* chez 19 patients s'est avérée très positive avec présence d'anticorps IgG, IgA et IgM, cette positivité persistant alors que l'immunofluorescence brucellienne, très faiblement positive au départ, se négativait rapidement ;

- enfin, une recherche des anticorps anti-*Y.e. 09* par méthode ELISA (D^r E. Carniel, Centre national de référence des *Yersinia*, IP de Paris) pratiquée chez 17 patients s'est avérée positive dans tous les cas, sa spécificité étant confirmée par la stricte négativité de sérums témoins issus de patients indubitablement brucelliens ;

- malheureusement ni hémoculture, ni coproculture n'ont permis d'isoler *Yersinia* ou *Brucella* mais ces recherches n'ont été pratiquées que lors de la venue dans notre service, après un retard de 8 à 20 jours et alors qu'une antibiothérapie par tétracycliques avait été initiée depuis déjà plusieurs jours.

Parmi ces 26 patients, 2 seulement exerçaient une profession exposant au contact avec des animaux (1 vétérinaire de l'Hérault, 1 technicien-vétérinaire du Cantal) ; aucun contact animal de quelque nature que ce soit n'a été trouvé chez les 24 autres.

Ce collectif se répartit en 2 sous-groupes : l'un comporte 7 patients observés de 1982 à 1991 et par conséquent très espacés, respectivement originaires de l'Hérault pour 4 d'entre eux et, pour les 3 autres, 1 du Gard, 1 des Pyrénées-Orientales et 1 des Bouches-du-Rhône. Le second sous-groupe est constitué de 19 malades observés entre août 1993 et décembre 1995 (1993 : 5 cas ; 1994 : 10 ; 1995 : 4) ; ils étaient originaires de l'Hérault (n = 12), du Gard (n = 2) et, pour les 5 derniers patients des Alpes-Maritimes, de l'Aveyron, des Bouches-du-Rhône, du Cantal et de la Côte-d'Or.

COMMENTAIRES

1. L'infection humaine à *Y.e. 09* en France

Nos connaissances sont assez fragmentaires : en 1985, H.-H. Mollaret (Institut Pasteur de Paris) faisait état de 40 isolats de *Y.e. 09* et en 1987 de 32 seulement. La part de *Y.e. 09* par rapport aux autres espèces (*Yersinia pseudo-tuberculosis*) et des autres sérotypes de *Y. e.* est faible. Plus récemment, E. Carniel (Centre national de référence des *Yersinia*, IP de Paris), indique que le nombre d'isolats humains de *Y.e. 09* s'est accru récemment : 69 en 1992, 79 en 1993, 110 en 1994. Cependant, l'année 1995 semble marquer une légère décline (93 souches).

D'autres notions ponctuelles nous confirment que ce germe tend actuellement à prendre en France une place croissante : à l'occasion d'une enquête auprès des laboratoires de microbiologie des CHU et des CHG de la moitié sud de la France visant à recenser le nombre d'isolats brucelliens en 1993 et 1994, certains collègues nous ont fait savoir le nombre de souches de *Y.e. 09* isolées au cours de ces 2 années : au Puy-en-Velay (Haute-Loire), O. Oules indique avoir isolé *Y.e. 09*, 2 fois en 1993, 6 fois en 1994 mais jamais par le passé. A Saintes (Charente-Maritime), parmi 26 souches de *Yersinia* isolées en 1993 et durant les 10 premiers mois de 1994, M.-T. Auriol a identifié 12 *Y.e. 09*, situation jugée tout à fait inhabituelle. À Annemasse (Haute Savoie), M.-F. Marchal fait état de sérologies brucelliennes relevant en fait d'infections à *Yersinia*. Des faits du

même ordre nous ont été indiqués par nos collègues infectiologues de Lyon, Saint-Étienne et Clermont-Ferrand. Ces faits devaient être confrontés à ceux éventuellement observés dans le monde animal.

2. *Y.e. 09* en médecine vétérinaire

En pathologie bovine, les vétérinaires engagés dans la lutte antibrucellienne [2] vont observer, à partir de la campagne 1990-1991, des sérologies brucelliennes qu'ils qualifient d'atypiques car ne s'accompagnant pas de manifestations cliniques, survenant en l'absence de tout facteur de risque de brucellose, les taux d'anticorps observés décroissant rapidement et parce que leur prévalence au sein des cheptels ne concernait qu'un nombre très restreint d'animaux. Ce phénomène, rapporté à *Y.e. 09* [5], sera d'abord observé dans 14 départements (1) ; il s'étendra à 3 autres (2) en 1991-1992, à 19 autres (3) en 1992-1993, puis à 7 autres (4) encore en 1993-1994. De surcroît, après 1990 et dans les départements les premiers atteints, le nombre de troupeaux où sont observées des sérologies atypiques se majore (5,12 % des cheptels) de même que le pourcentage des animaux concernés. En 1993-1994, dans les 14 départements les premiers touchés, le taux moyen de prévalence des cheptels avec sérologies atypiques est stable (5,67 %) à l'exception des départements 12, 18, 19, 21 et 23 où il est encore en légère augmentation [3, 4]. Dans tous les autres départements l'enzootie paraît plus modeste et éphémère.

Chez les ovins et les caprins la situation est mal connue ; quelques cas de sérologie atypique ont été rapportés et *Y.e. 09* a été isolée chez un ovin (département 05) et chez un caprin (département 03). Il y a donc actuellement, ou du moins il y a eu tout dernièrement, une indéniable poussée enzootique de *Y.e. 09* intéressant plus particulièrement le centre de la France.

APPROCHE DIAGNOSTIQUE DE L'INFECTION HUMAINE À *Y.e. 09*

Compte tenu de l'isolement difficile de ce germe dans les selles et, malheureusement, du nombre très faible d'hémocultures effectuées en médecine pratique, force est de faire appel à d'autres méthodes pour affirmer le diagnostic d'infection à *Y.e. 09* en réfutant du même coup celui de brucellose. Étant donné la diminution importante de l'endémie brucellienne animale dont témoignent les relevés des services vétérinaires [5], l'éventualité d'une infection brucellienne humaine devient aujourd'hui peu probable même si elle reste possible. En témoignent les chiffres recensés par la BEH à partir des déclarations obligatoires, même si ces chiffres officiels ne sont qu'un reflet de la réalité (un facteur correcteur de 3 à 8 devant être appliqué aux chiffres des déclarations obligatoires). Il est donc tout à fait possible qu'en 1994 l'augmentation du nombre des déclarations de brucellose soit le résultat d'une confusion avec des infections à *Yersinia*. C'est dire l'importance actuelle de l'analyse critique de toute observation de brucellose aiguë : l'absence de contact animal, une note digestive même discrète, l'augmentation notable de la vitesse de sédimentation (et de la CRP) et la présence d'une leucopolynucléose doivent inciter à réaliser une étude immunosérologique précise : si les anticorps agglutinants *Brucella* et *Yersinia* peuvent être à un taux égal, en revanche, l'immunofluorescence indirecte et la méthode ELISA pratiquées avec ces 2 germes, s'avèrent très discriminantes avec notamment l'absence ou la quasi-absence d'anticorps IgG antibrucelliens et, *a contrario*, l'existence de réponses franches pour *Yersinia*. En tout état de cause, la réduction du taux de la séro-agglutination de Wright en quelques semaines doit conduire à douter du diagnostic de brucellose et doit inciter à la recherche d'une infection à *Y.e. 09* dont l'incidence a augmenté, au moins jusqu'en 1994, mais paraît être en recul en 1995.

L'importance de ces faits n'est pas uniquement épidémiologique ; sur le plan individuel, un diagnostic de yersiniose ne comporte pas le pronostic parfois fonctionnellement grave d'une brucellose chronicisée. Enfin, dans certaines professions la confusion d'une yersiniose avec une brucellose peut conduire à une indemnisation prolongée et indéniablement abusive.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] AHVONEN P. et SIEVERS K. – *Yersinia enterocolitica* infection associated with *Brucella* agglutinins Clinical features of 24 patients. – *Acta Med. Scand.* 1969 ; 185 : 121-25.
- [2] BERTIN Y. – Sérologies atypiques et prophylaxie de la brucellose bovine dans le département du Puy-de-Dôme. – *Méd. mal. infect.* 1993 ; 23 spécial : S13-S15.
- [3] GARIN-BASTUJI B., GERBIER G., DOUZAL Y., VAUCÉL D., HUMMEL N., THIÉBAUD M., GRAYON M. et BERGER J.-M. – La brucellose animale en France en 1993. – *Épidémiol. santé anim.* 1994 ; 26 : 103-130.
- [4] GARIN-BASTUJI B., GERBIER G., DURAND B. et BENET J.-J. – Acquis de la recherche sur les réactions sérologiques en brucellose. – Colloque national du 11-1-1995, Maisons-Alfort. CNEVA Éditions.
- [5] REYNAUD A., DELMAS C., VIDON J.-M. – Isolement fécal de *Yersinia enterocolitica 09* chez plus de 50 % des ruminants présentant une sérologie atypique vis-à-vis de *Brucella abortus*. – *Méd. mal. infect.* 1993 ; 23 spécial : S16-S19.

(1) 03, 12, 18, 19, 21, 23, 36, 42, 58, 63, 64, 71, 87, 89.

(2) 27, 54, 88.

(3) 02, 08, 10, 14, 15, 25, 35, 41, 42, 46, 55, 61, 62, 72, 73, 74, 79, 81.

(4) 29, 33, 40, 51, 53, 57, 69.