



Guide pour l'investigation épidémiologique

Brucellose

1. Mémento

1.1 Généralités

La Brucellose est une zoonose due aux bactéries du genre *Brucella* responsable de maladies humaines et animales. *Brucella* est un coccobacille à Gram négatif, aérobic, à tropisme intracellulaire et non sporulé. La bactérie peut survivre jusqu'à deux ans dans le milieu extérieur si les conditions de l'environnement sont favorables (température basse, à l'abri de la lumière). Trois espèces prédominent : *Brucella melitensis*, espèce la plus pathogène, la plus invasive et la plus répandue dans le monde, *Brucella abortus* et *Brucella suis*. En France, *Brucella* atteint essentiellement les ruminants (bovins, caprins, ovins) qui constituent le réservoir.

1.2 Mode de transmission

- par contact direct (pénétration du germe par voie cutanée ou muqueuse favorisée par des blessures ou des excoriations) avec des animaux malades, des carcasses d'animaux, les produits des avortements, les placentas, les sécrétions vaginales animales ou par contact accidentel avec des prélèvements (hémocultures...) dans les laboratoires ;
- par ingestion d'aliments contaminés (lait et produits laitiers non pasteurisés, plus rarement crudités contaminées par du fumier ou exceptionnellement viande insuffisamment cuite). Les mains contaminées par des produits souillés peuvent également entraîner une contamination par voie digestive ;
- par inhalation (de poussière de litière, d'aérosol contaminé dans les laboratoires ou les abattoirs).

Plus rarement, l'homme peut se contaminer par voie conjonctivale (par contact direct avec des mains contaminées ou par aérosol).

Les cas de transmissions inter-humaine sont exceptionnels. Elles se font alors par voie sexuelle et transplacentaire.

1.3 Manifestations cliniques

La période d'incubation est variable : d'une semaine à deux mois. La brucellose peut rester silencieuse dans un grand nombre de cas ou entraîner de nombreuses atteintes viscérales. Les signes cliniques sont assez variables mais évoluent habituellement en trois phases :

- phase de primo-invasion aiguë : syndrome grippal banal ou fièvre ondulante sudoro – algique de début insidieux associée à des myalgies, sensation de malaise ;
- une phase secondaire où se constituent des foyers isolés ou multiples : ostéo-articulaire (spondylodiscites, atteinte sacro-iliaque), hépatosplénique, méningite, endocardite, orchididymite ;
- une phase chronique dont l'expression est double soit une symptomatologie générale (asthénie, polyalgies), soit une symptomatologie plus focale (évolution torpide des foyers)

En cas d'atteinte pulmonaire, un syndrome grippal, des maux de gorge et une toux peuvent être observés ainsi qu'une pneumonie, des nodules pulmonaires, des abcès et des pleurésies.

La létalité est inférieure à 5% même en l'absence de traitement.

1.4 Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic de Brucellose repose sur les examens sérologiques et l'isolement du germe

- Sérologies :
 - Séro-agglutination de Wright (examen de référence), sérologie habituellement réalisée par tous les laboratoires d'analyse médicale ;
 - Test ELISA.
- Isolement de *Brucella spp.* :
 - Culture classique sur milieux usuels mais la bactérie pousse habituellement lentement à partir des hémocultures (prélevées au moment de la phase septicémique) ou de prélèvements (pus, moelle, biopsie, prélèvements opératoires ...). Les cultures doivent être conservées plus de 8 jours.
- Immunofluorescence directe

1.5 Epidémiologie

En France, l'incidence de la Brucellose humaine a considérablement diminué depuis le début des années 1980. Le nombre moyen de cas annuel déclaré de Brucellose humaine dans les 3 dernières années est de 44. L'infection humaine prédomine dans les régions de montagne, Alpes, Pyrénées, Corse et dans le Massif Central. Les personnes les plus à risque sont des personnes exerçant une profession exposée (agriculteurs, vétérinaires et professionnels de la viande). Les deux sexes et tous les âges sont également susceptibles, mais l'infection touche surtout des hommes du fait de leur exposition.

Dans le monde, le bassin méditerranéen, l'Asie de l'Ouest, quelques régions en Afrique et l'Amérique latine représentent des zones d'endémie de la brucellose.

1.6 Malveillance ou bio-terrorisme

Brucella peut être utilisé comme arme biologique de plusieurs manières, mais la dissémination par aérosol est le scénario le plus probable car elle permet d'aboutir à un nombre maximum de victimes. L'inhalation de 10 à 100 bactéries suffit à provoquer la maladie chez l'homme.

2. Définitions de cas

Cas certain :

Tableau clinique évocateur de brucellose **ET** :

isolement de *brucella spp.* dans un prélèvement clinique,

OU sérologie positive : augmentation du titre d'anticorps (multiplié par 4 fois, avec au moins 15 jours d'intervalle entre les 2 prélèvements),

OU mise en évidence par immunofluorescence directe de *brucella spp.* dans un prélèvement clinique

Cas probable :

Tableau clinique évocateur de brucellose associée à une mise en évidence d'anticorps dans un seul sérum.

3. Quand et Comment signaler ?

La Brucellose est une maladie à déclaration obligatoire. La survenue d'un cas avéré ou suspecté de Brucellose doit donner lieu à un signalement immédiat par téléphone ou télécopie à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). Une fiche de notification doit être transmise, en parallèle à la DDASS.

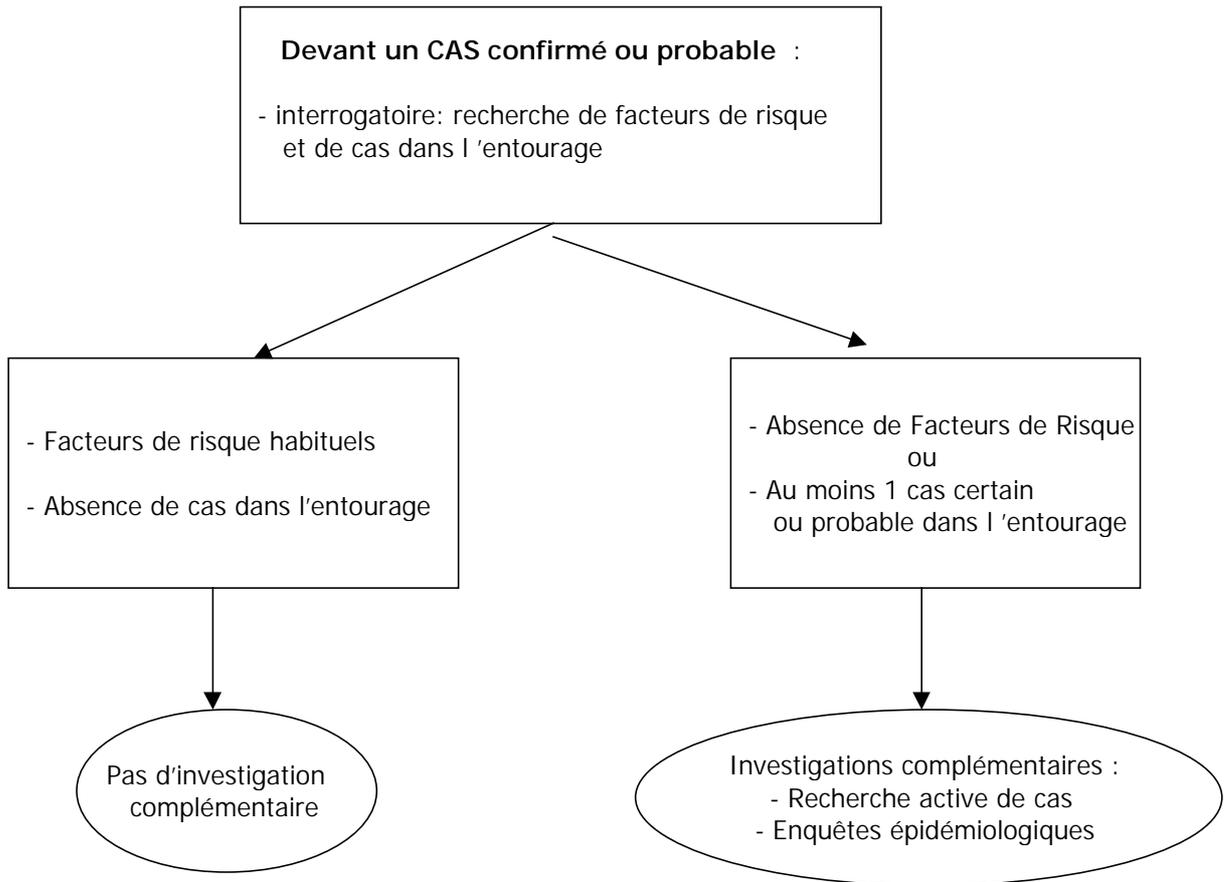
La survenue d'un grand nombre de cas de syndromes grippaux ou fébriles à début insidieux regroupés dans le temps et/ou dans une zone géographique limitée doit donner lieu à un signalement immédiat par téléphone ou télécopie à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales – DDASS.

4. Investigations épidémiologiques

4.1. Devant un signalement de cas confirmé(s) ou probable(s) :

Une investigation doit être mise en œuvre par la DDASS en collaboration avec les cliniciens. Si nécessaire, l'assistance de la (Cellule interrégionale d'épidémiologie d'intervention (CIRE), de l'InVS ou du Centre National de Référence (CNR - à désigner en février 2002) peut être requise. L'investigation a pour objectif de confirmer le diagnostic, d'identifier d'autres cas liés au signalement, d'identifier les expositions pouvant être à l'origine de l'infection et des éléments évoquant une malveillance.

- Vérifier si les critères de définition de cas sont remplis.
- Rechercher les expositions pouvant être à l'origine de l'infection par l'interrogatoire du patient ou de sa famille sur les deux mois qui ont précédé le début des signes (utiliser le questionnaire de l'enquête sur les facteurs de risque des cas sporadiques de brucellose - enquête dont la mise en place est prévue en janvier 2002 jusqu'en décembre 2004, en dehors du contexte du plan Biotox) :
 - contact avec des animaux (ovins, bovins, porcs, sangliers) ou un environnement contaminé par des animaux
 - voyage en pays d'endémie
 - inhalation d'aérosols contaminés (laboratoires..)
 - consommation d'aliments potentiellement contaminés
- Rechercher des cas dans l'entourage du patient.
- Si le cas est isolé avec un facteur de risque « habituel », des investigations complémentaires ne sont pas nécessaires.
- Si au moins 2 cas groupés surviennent dans le temps ou sur une zone géographique limitée, sans facteur de risque « habituel » identifié ⇒ il faut initier une recherche active de cas. Cette recherche sera guidée par les éléments obtenus lors de l'enquête autour des premiers cas. Elle sera conduite auprès des cliniciens hospitaliers, du CNR et des laboratoires hospitaliers et de ville.
- Si plusieurs cas (probables ou confirmés) sont identifiés : une investigation (épidémiologie descriptive) suivie par une étude analytique (cas-témoins) sera menée.



4.2 Devant le signalement d'un grand nombre de cas de syndromes grippaux ou fébriles à début insidieux regroupés dans le temps et/ou dans une zone géographique limitée : (approche syndromique)

- Considérer l'éventualité d'une Brucellose dans le diagnostic différentiel (réaliser une sérologie et des prélèvements)

Scénario pouvant faire évoquer une malveillance ou attaque bio terroriste par *Brucella* en France

- survenue de façon groupée, dans le temps ou dans une zone géographiquement limitée, de cas de syndromes grippaux ou fébriles à début insidieux évoluant sur plusieurs semaines
- survenue de cas de brucellose confirmés ou probables sans facteurs de risque habituels (exposition professionnelle, consommation de produits potentiellement contaminés, voyage en pays d'endémie)
- survenue de cas chez des personnes de tous les âges et des deux sexes
- augmentation du nombre de cas de Brucellose diagnostiqués

Sites web utiles

- Ministère de la Santé : <http://www.sante.gouv.fr>
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : <http://www.afssaps.sante.fr/>