

## Epidémiologie et prévention de la brucellose

J. ROUX<sup>1</sup>

*De nombreux pays sont préoccupés par l'extension que tend à prendre la brucellose, maladie humaine sévère et maladie animale aux lourdes conséquences économiques. Les raisons de cette incidence croissante sont diverses : intensification des échanges d'animaux domestiques, modification des techniques d'élevage, législations souvent inadaptées à l'économie moderne. L'une des caractéristiques de cette maladie est de pouvoir infecter à peu près tous les animaux, aussi bien sauvages que domestiques, et c'est au contact de ceux-ci que l'homme se contamine, par voie directe (professionnelle) ou par voie indirecte (alimentaire). La maladie humaine ne pourra disparaître que lorsque la maladie animale aura été éradiquée, grâce à des mesures de prophylaxie médicale (vaccination des troupeaux) et sanitaire (dépistage par des méthodes sérologiques et autres et, si les impératifs économiques le permettent, abattage des animaux infectés). On pratiquera parallèlement la vaccination humaine pour les professions particulièrement exposées. Bien que de nombreuses connaissances aient été accumulées sur la brucellose, elles sont encore insuffisantes et il est indispensable de poursuivre à la fois les recherches épidémiologiques, en vue d'une meilleure évaluation de la maladie humaine, et les recherches fondamentales, pour la mise au point de vaccins plus efficaces. Dans les régions les plus atteintes il est nécessaire de renforcer la coopération internationale ainsi que la coopération entre médecins, vétérinaires et autres professions concernées.*

Malgré les diverses mesures de lutte prises dans de nombreux pays, la brucellose humaine et animale ne semble pas régresser dans le monde, mais au contraire elle tend à prendre de l'importance. Des pays qui paraissaient indemnes ou presque se révèlent infectés lorsqu'on procède à un dépistage systématique de la maladie. D'autre part, les pays qui ont jugulé la maladie au prix d'efforts sanitaires et économiques importants doivent poursuivre ces efforts s'ils veulent empêcher le retour de l'infection. Cette situation est doublement préoccupante, puisque la brucellose est à la fois une maladie humaine sévère qui retentit sur la santé publique et une maladie animale dont les conséquences économiques sont loin d'être négligeables.

C'est pourquoi une étude sur l'épidémiologie de la brucellose doit envisager en même temps la maladie animale, son incidence et sa propagation, ainsi que les modalités de la contamination humaine à partir des animaux infectés. L'extension mondiale de la brucellose est liée à l'élevage des animaux domestiques, dont toutes les espèces sont sensibles aux *Brucella*. Les mesures de prévention et de lutte, fondées sur les connaissances concernant l'évolution de la maladie, les méthodes de diagnostic, les possibilités de vaccination des bovins, des ovins et des caprins, doivent aussi prendre en compte les possibilités économiques des pays concernés.

La maladie humaine ne disparaîtra que lorsque la maladie animale aura été éliminée. Mais la situation actuelle justifie des mesures spéciales de prophylaxie humaine,

---

<sup>1</sup> Professeur de microbiologie à la Faculté de Médecine de Montpellier, France; Directeur du centre FAO/OMS de référence pour la brucellose et du centre national de référence pour les *Brucella*; Institut de Biologie, Boulevard Henri-IV, 34060 Montpellier Cedex, France.

notamment la vaccination des personnes exposées par leur profession à la contamination par les *Brucella*.

## ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA MALADIE ANIMALE

### Espèces animales infectées

La caractéristique essentielle de cette zoonose est de pouvoir atteindre à peu près tous les animaux domestiques et sauvages. On ne connaît pratiquement pas d'espèce animale résistante à l'infection par *Brucella* et c'est évidemment la raison de la dispersion mondiale de la maladie.

#### *Animaux domestiques*

Il est classique de considérer que *B. abortus* infecte les bovidés (bœufs et vaches, buffles, yacks, etc.), *B. melitensis* les caprins et les ovins, *B. suis* les porcs. Si ces notions sont exactes pour l'essentiel, elles n'ont rien d'absolu et il n'est pas exceptionnel de rencontrer des bovins infectés par *B. melitensis* et des ovins contaminés par *B. abortus*. Les chameaux et les dromadaires peuvent être contaminés aussi bien par *B. abortus* que par *B. melitensis*, tandis qu'au contraire les cervidés domestiques des régions polaires, rennes et caribous, sont atteints uniquement par *B. suis*.

Dans certains cas, il n'est pas prouvé que la maladie constitue une véritable zoonose pour une espèce déterminée. C'est ainsi que dans la plupart des observations de brucellose du cheval on a incriminé une contamination à partir des bovins et on ne connaît pas de véritable épidémie strictement équine. De même, la brucellose du chien ne constitue pas une entité morbide indépendante, sauf dans la maladie due à *B. canis* qui sévit dans les élevages de chiens ; mais les chiens vivant dans une exploitation infectée se contaminent au contact des bovins, ovins ou caprins, ou en absorbant les enveloppes fœtales ou les fœtus lors des avortements. Des chats ont également été trouvés porteurs de *B. melitensis*. De nombreux travaux ont montré que les volailles – poules, dindes, pintades – peuvent s'infecter par n'importe quelle espèce de *Brucella*. L'infection de ces petits animaux n'est pas très grave en soi, mais ils peuvent contribuer à disséminer les *Brucella* loin des locaux où vivent les animaux atteints de la maladie.

#### *Animaux sauvages*

Il n'est pas utile d'énumérer tous les animaux sauvages, grands fauves, cervidés, bovidés, rongeurs, oiseaux, etc., chez lesquels la brucellose a été diagnostiquée. L'enzootie ne paraît pas affecter sérieusement le développement de ces espèces, mais un doute subsiste sur le rôle qu'ils peuvent jouer par rapport à l'infection des animaux domestiques. Qui infecte qui ? Par exemple, on sait que des lièvres ont contribué à propager *B. suis* dans quelques pays d'Europe. Mais on n'a pas de preuves formelles permettant de déterminer si, à l'origine, ces lièvres ont été contaminés dans des prairies où se trouvaient des porcs infectés, ou si au contraire les porcs peuvent s'infecter en mangeant des entrailles de lièvre. De toute façon, il faut admettre qu'il peut s'établir un cycle infectieux entre animaux domestiques et animaux sauvages et que ces derniers peuvent constituer des réservoirs de germes non négligeables.

Enfin on ne peut passer sous silence le rôle que peuvent jouer les arthropodes (mouches, taons, tiques, cafards) susceptibles d'héberger des *Brucella* et de transmettre l'infection.

### Foyers brucelliens

Situés dans des exploitations agricoles où se trouvent des bovins, des ovins, des caprins ou des porcs, les foyers brucelliens persistent très longtemps, malgré les mesures prophylactiques et hygiéniques qu'on peut prendre. Les animaux malades excrètent des *Brucella* par les urines, le lait, le placenta et les lochies lors de la mise bas, et par les produits des avortements. La conséquence est une dissémination importante des *Brucella* et la contamination des autres animaux. Les animaux peuvent également se contaminer par les organes génitaux lors des saillies.

L'excrétion des *Brucella* par les animaux infectés peut durer très longtemps, notamment chez la chèvre, pour laquelle on a observé l'excrétion vaginale de *B. melitensis* chez un même animal pendant 33 semaines. De même que les caprins, les bovins restent généralement infectés toute leur vie. Bien que les brebis aient une tendance naturelle à se stériliser dans un délai moyen de 6 mois, on peut estimer que 20 % environ des animaux infectés restent porteurs de germes pendant un temps bien plus long. Enfin, l'introduction d'animaux nouveaux dans l'exploitation contribue à entretenir l'infection.

La survie des *Brucella* hors de l'organisme animal est variable. Dès le début du siècle, une commission anglaise dirigée par Bruce, enquêtant sur la maladie à Malte, avait commencé à étudier ce problème. Des travaux récents ont complété nos informations à ce sujet, bien que des contradictions demeurent. Dans le sol humide, dans le fumier répandu dans la terre, des survies de 70 à 80 jours ont été observées. Sur des copeaux de bois, *B. abortus* peut survivre 4 mois à l'ombre, mais 2 semaines seulement si ces copeaux sont exposés au soleil. Dans la poussière, la survie de *B. melitensis* varie de 15 à 40 jours selon l'humidité ambiante. Dans l'eau douce à 25°C, ainsi que dans l'eau de mer, les *Brucella* survivent plusieurs semaines. *B. abortus* peut survivre 4 mois dans le purin. On a même réussi expérimentalement à conserver vivant *B. suis* pendant 4 ans dans des échantillons de terre placés à la température du laboratoire.

Cette résistance des *Brucella* dans le milieu extérieur facilite leur dissémination à partir de l'exploitation infectée. Les restes de litière, les poussières, les récipients de lait ou d'eau, d'autres instruments sont contaminés, et les *Brucella* sont véhiculés à distance par les chaussures, les chiens, les poules, etc.

C'est ainsi que se constituent et s'étendent les foyers de brucellose dans lesquels l'homme va évoluer.

### Aspects économiques

La maladie entraîne des conséquences sérieuses dans les élevages : avortements, mortalité, stérilité des adultes, pertes en lait et en viande. Ces pertes économiques sont très variables selon les pays, car des données très diverses doivent être prises en compte : extension de la maladie, espèces animales atteintes, valeur relative des animaux en fonction des données économiques du pays concerné, possibilités de reconstituer un cheptel sain, besoins alimentaires de la population, etc.

Les conséquences ne sont pas les mêmes dans les pays riches et les pays pauvres mais elles sont toujours lourdes à supporter. Bien que très difficiles à chiffrer, plusieurs pays en donnent des estimations très importantes. En 1961, aux Etats-Unis d'Amérique, on estimait à 25 millions de dollars par an les pertes causées par la brucellose bovine, la brucellose porcine ne pouvant être chiffrée. En France, les pertes consécutives à la brucellose bovine, ovine et caprine ont été évaluées à 300 millions de francs pour l'année 1971.

## ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA MALADIE HUMAINE

La brucellose humaine n'existe qu'en fonction de la brucellose animale. En effet, la contamination interhumaine, si elle existe, est exceptionnelle parce que l'homme malade n'excrète que très rarement des *Brucella*. Certes, on a isolé des *Brucella* dans les urines de malades, dans les expectorations de brucelliens chroniques présentant une bronchite, dans le lait de femmes allaitant, dans les organes génitaux masculins ou féminins. Mais ces cas sont exceptionnels.

L'épidémiologie de la maladie humaine est centrée, d'une part, sur les contaminations par contact avec des animaux infectés ou des objets contaminés, d'autre part sur la contamination alimentaire.

### Contamination humaine dans les foyers brucelliens

Peu de personnes vivant dans une exploitation infectée échappent à la contamination. Ceux qui donnent leurs soins aux animaux – trayeurs, bergers – sont les plus exposés en touchant les organes malades ou simplement la toison fréquemment porteuse de *Brucella* provenant de la litière. De même, les vétérinaires paient un lourd tribut à la maladie. Les employés d'abattoirs, de l'industrie alimentaire des viandes et des laits, les bouchers, sont également exposés. Il s'agit le plus souvent d'une contamination par voie cutanéomuqueuse : infection à travers les excoriations de la peau des mains, au niveau de la muqueuse buccale ou nasale, par l'intermédiaire des mains souillées.

La présence de *Brucella* dans les poussières explique la possibilité de contamination par voie aérienne ou par voie conjonctivale. En raison de la persistance et de la dissémination des *Brucella* à partir des animaux malades, il arrive souvent que des habitants d'une exploitation sont atteints, même s'ils ne s'occupent pas directement des animaux. Tel est en particulier le cas des enfants. On relève également des cas chez des personnes qui n'ont fait que séjourner quelques heures dans une ferme, ou bien chez des ouvriers qui ont travaillé à la réfection d'étables contaminées, ou encore chez les chauffeurs de camions transportant des animaux.

Une mention particulière doit être réservée aux contaminations dans les laboratoires où sont manipulés des *Brucella*. La fréquence des contaminations, bien plus grande qu'avec d'autres bactéries, indique une sensibilité particulière de l'espèce humaine et permet de supposer qu'il suffit de très peu de bactéries pour infecter un homme.

Tous les faits précédents montrent que les cas humains dus à la contamination par contact direct ou indirect avec des animaux malades doivent être considérés le plus souvent comme des maladies professionnelles.

Dans la plupart des pays, semble-t-il, le mode de contamination que nous venons de décrire est dominant par rapport à la contamination alimentaire, mais celle-ci est loin d'être négligeable.

### **Contamination humaine par voie alimentaire**

#### *Viandes*

Les carcasses, les viandes de boucherie peuvent contenir des *Brucella*, mais en général en petit nombre. Des expériences récentes ont montré que les conditions d'abattage des bovins avaient des conséquences importantes, et que de strictes conditions de propreté et des techniques modernes de dépeçage des carcasses pouvaient éviter la contamination des viandes par le sang, les viscères, les ganglions lymphatiques. La contamination humaine par la consommation de viande est donc exceptionnelle, seule la consommation de produit cru pouvant être dangereuse. Il faut toutefois préciser que la conservation des viandes par salage, ou par réfrigération, n'entraîne pas la disparition des *Brucella* qu'elles peuvent contenir.

#### *Lait et dérivés*

Les laits de vache, brebis, chèvre, bufflonne et chamelle sont les principaux produits alimentaires vecteurs de *Brucella*. Consommés crus, ils sont des facteurs non négligeables de brucelloses humaines. Par contre, bouillis ou pasteurisés selon des normes correctes, ils ne présentent pas de danger.

Les fromages frais sont certainement les principaux aliments responsables de brucelloses humaines, notamment les fromages de chèvre et de brebis. Les *Brucella* sont tués dans les fromages secs ou fermentés, mais on ne peut établir de règle générale concernant le délai de leur disparition, très variable selon les fromages car il dépend du mode de fabrication, du pH, de la flore de fermentation. Notre expérience personnelle nous conduit à considérer que dans la plupart des fromages de chèvre ou de brebis la dessiccation ou la fermentation entraînent la disparition des *Brucella* en 20 jours en moyenne. Mais dans les fromages conservés sous forme de pâte, la durée de vie des *Brucella* est plus longue et peut atteindre 3 mois.

#### *Légumes*

Les légumes frais peuvent être contaminés lorsque le terrain dans lequel ils ont été cultivés a été enrichi par des fumiers provenant d'étables ou de bergeries infectées. Il semble que ce mode de contamination a été sous-estimé et qu'il est à l'origine de nombreux cas humains pour lesquels une enquête épidémiologique un peu hâtive peut conclure à une origine inconnue.

### **Importance de la maladie humaine**

Il est difficile de connaître exactement l'importance de la brucellose humaine dans le monde. Nombreux sont les pays où la brucellose humaine est mal connue des médecins et non diagnostiquée. Les formes inapparentes de la maladie sont fréquentes, surtout lorsque l'infection est due à *B. abortus*; il arrive également souvent que la brucellose

aiguë soit confondue avec une autre infection et qu'un traitement par un antibiotique, donné en aveugle, estompe les signes de la maladie. Ceci explique qu'on observe de plus en plus des lésions de brucelloses chroniques évoluant chez des sujets pour lesquels on n'avait pas la notion de brucellose aiguë antérieure.

Dans les pays où la déclaration de la maladie aux autorités sanitaires est obligatoire, ce qui devrait être la règle, on constate souvent que cette obligation n'est pas respectée par les médecins pour des raisons diverses. Dans ces pays, on peut arriver à connaître l'importance réelle des brucelloses humaines en définissant les trois données suivantes.

#### *Nombre de cas déclarés*

Leur connaissance ne pose aucun problème dans les pays où la déclaration est obligatoire. Soulignons qu'il n'est pas rare d'observer que des cas de maladie humaine soient le révélateur de foyers latents méconnus de brucellose animale. Les quelques chiffres suivants permettent de situer le niveau de la maladie humaine au cours de l'actuelle décennie : en 1970, 6894 cas nouveaux ont été enregistrés en URSS ; en 1974, on en comptait 247 aux Etats-Unis d'Amérique et, en 1976, 883 cas ont été déclarés en France.

#### *Nombre de cas réellement diagnostiqués*

A partir des données précédentes, un facteur de correction, variable pour chaque pays, doit être appliqué au nombre de cas déclarés pour connaître la véritable étendue de la maladie. Ce facteur de correction peut être établi par des enquêtes auprès des médecins et des hôpitaux. Par exemple, en France plusieurs enquêtes concluent qu'il faut multiplier par un facteur 5 le nombre de cas déclarés pour obtenir le nombre de cas réellement observés par les médecins. Les autorités grecques estiment également qu'il faut multiplier par 5 le nombre de cas déclarés.

#### *Cas réels*

Quel est exactement le nombre de cas réels, c'est-à-dire le total des malades pour lesquels le diagnostic a été fait et ceux pour lesquels le diagnostic n'a pas été fait ? Il est très difficile de connaître ce nombre. En Espagne, par exemple, il est estimé à 4 fois le nombre de cas déclarés, soit 20 000 à 30 000 cas par an. Les cas non diagnostiqués comprennent les formes cliniques inapparentes, des formes frustes, des formes fébriles stoppées par des antibiotiques à large spectre avant que le diagnostic ne soit fait, et beaucoup de formes chroniques qui font suite aux formes précédentes. Seules des enquêtes de dépistage sur des échantillons très représentatifs de la population peuvent permettre d'approcher la connaissance de ce nombre réel.

#### *Importance économique*

Le coût de la maladie humaine ne peut être négligé, bien qu'il soit très difficile de l'évaluer puisque le nombre de cas est en général mal connu. La maladie frappe le plus souvent des hommes jeunes, dans la période de leur pleine activité professionnelle. Le traitement antibiotique des formes aiguës est long et coûteux, la convalescence est toujours longue, durant en moyenne trois mois. Les complications, le passage à la chronicité, touchant environ 10 % des malades et se manifestant surtout par une asthénie physique et psychique, entraînent des incapacités de travail qui peuvent atteindre plusieurs années.

C'est pourquoi, outre les problèmes humanitaires posés par l'affection, le poids économique de la maladie humaine justifie que soient prises des mesures de prévention sans attendre l'éradication de la maladie animale.

## RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Très peu de pays échappent à la maladie et ceux qui paraissent indemnes sont en réalité le plus souvent ceux où la maladie n'a pas été recherchée, exception étant faite pour les rares pays où une éradication stricte et bien conduite a éliminé la brucellose.

### Espèces de *Brucella*

La répartition des principales espèces de *Brucella* et de leurs biotypes n'est pas strictement liée à des aires géographiques bien définies. Dans la plupart des régions du monde, les trois principales espèces de *Brucella* sont retrouvées. Toutefois, quelques traits dominants peuvent être dégagés. C'est ainsi que *B. abortus* domine nettement en Afrique (excepté l'Afrique du Nord), bien que *B. melitensis* soit également présent. En Europe, c'est également *B. abortus* qui domine, excepté dans les pays méditerranéens, tandis que l'Europe centrale est marquée par la présence de *B. suis*.

Tous les pays méditerranéens, africains, asiatiques et européens sont infectés essentiellement par *B. melitensis*, mais en France il existe une ligne de partage très nette entre *B. melitensis* dans le sud méditerranéen et *B. abortus* dans le reste du pays. C'est encore *B. abortus* qui domine aux côtés des autres espèces en Asie et en Amérique du Sud. *B. suis* représente le fléau principal en Amérique du Nord. *B. ovis* a paru longtemps cantonné en Australie, mais depuis plusieurs années il atteint divers pays du monde, son extension étant liée aux échanges économiques de moutons. L'importance nouvelle de *B. canis* est due au développement dans plusieurs pays, notamment aux Etats-Unis d'Amérique, des élevages de chiens.

Il faut enfin souligner que beaucoup d'inconnues subsistent dans plusieurs pays où la brucellose a été décelée par des méthodes sérologiques sans qu'on puisse encore savoir quelles sont les espèces de *Brucella* responsables.

### Biotypes

Il n'est pas possible de dégager des données d'ensemble concernant la répartition des biotypes parce que très souvent ils ne sont pas identifiés. Il est certain qu'une connaissance plus exacte des biotypes permettrait de dégager beaucoup mieux quelques idées directrices sur la propagation de l'endémie brucellienne.

Assez souvent les biotypes dominants coexistent dans une même région et parfois dans les mêmes troupeaux. Tel est le cas des biotypes 1 et 2 de *B. melitensis*, tandis que le biotype 3 est rare. Parmi les 9 biotypes de *B. abortus*, les types 1, 2 et 3 se rencontrent le plus fréquemment. Par contre, quelques biotypes sont nettement liés à certaines zones et à certains animaux : biotype 3 en Méditerranée orientale, biotype 6 dans l'Ouest africain. Des faits identiques sont observés avec *B. suis* : les biotypes 1 et 3 se rencontrent un peu

partout dans la maladie des porcins, tandis que le biotype 2 est lié au complexe porcs-lièvres, et le biotype 4 ne se trouve que chez le renne et le caribou de l'Alaska, du Canada et de la Sibérie.

## **Extension de la maladie**

### *Variations de l'enzootie*

Si certains pays peuvent faire état de diminution, parfois de quasi-disparition, de la brucellose grâce à des mesures massives et radicales, de nombreux pays connaissent une extension de la maladie. Dans plusieurs autres on note une tendance à la stabilité, en dépit de mesures importantes qui ne réussissent pas à diminuer l'infection.

Assez souvent, la stabilité relative de l'endémie est perturbée par des ondes de progression de la maladie évoluant sur 4 ou 5 ans. Parfois, sur un fond endémique, on assiste en quelques points du territoire à des poussées épidémiques.

Dans d'autres pays, l'infection par une espèce donnée tend à être relayée par une autre espèce. Tel est le cas aux Etats-Unis d'Amérique où, bien que *B. suis* reste dominant, la recrudescence récente de la maladie est liée à une augmentation de l'infection des bovins par *B. abortus*.

### *Conséquences sur la maladie humaine*

Dans de nombreux pays, réputés jusqu'ici relativement indemnes de brucellose humaine bien qu'existe la brucellose animale, des enquêtes épidémiologiques bien conduites révèlent en réalité une incidence non négligeable de la maladie humaine. Tel est notamment le cas de plusieurs pays africains où des enquêtes récentes ont été réalisées. Trois remarques se dégagent toutefois de diverses statistiques publiées dans le monde :

L'augmentation du nombre de cas révélés dans un pays déterminé ne signifie pas nécessairement une recrudescence de la brucellose, mais peut être le témoin d'une meilleure connaissance et d'un meilleur diagnostic de la maladie.

Le nombre de cas humains n'est pas toujours strictement en rapport avec le nombre de cas animaux, cette relation dépendant pour une part des relations plus ou moins étroites animaux-hommes et des habitudes alimentaires des populations concernées. Ce fait a été particulièrement bien mis en évidence en Afrique ; en Côte d'Ivoire, Haute-Volta et Niger, l'enzootie, essentiellement bovine, est de plus en plus importante du nord vers le sud ; mais à l'inverse c'est au nord, dans les régions sahéennes, que la population humaine est la plus infectée, malgré la faible endémie animale. Ceci est lié aux conditions écologiques de vie des populations de ces régions et de leurs contacts étroits avec les troupeaux. Dans ces régions, on trouve des différences importantes selon les ethnies considérées, en relation avec les coutumes de chacune d'entre elles.

Un autre phénomène se manifeste, notamment en Europe où la maladie humaine est soumise à des variations saisonnières importantes, marquées par une recrudescence des cas humains à la fin de l'hiver et au printemps, en relation avec la période des fins de gestation. Or, actuellement, les cas humains tendent à se régulariser tout au long de l'année. Ceci est dû à l'augmentation des contaminations alimentaires, qui prennent davantage d'importance par rapport aux contaminations directes professionnelles.



## Causes de cette extension

Certaines sont connues, d'autres sont seulement soupçonnées.

### *Causes économiques*

Les échanges commerciaux de plus en plus nombreux entre pays, ou à l'intérieur même d'un pays, favorisent la dissémination de la maladie. Dans plusieurs pays en voie de développement, l'achat de bovins à l'étranger est très souvent un facteur d'importation et d'extension de l'enzootie. C'est ce qui se passe ou qui menace de se passer dans de nombreux pays africains.

Dans les zones d'ovins et de caprins infectés par *Brucella melitensis*, la chèvre est considérée classiquement comme l'animal le plus dangereux pour l'homme et les principaux efforts de prophylaxie portent sur cet animal. Mais en réalité, le plus souvent, les principaux vecteurs de la maladie sont les ovins, qui sont l'objet de transactions commerciales bien plus fréquentes que les caprins.

### *Génétique et conditions d'élevage*

Les brucelloses d'importation posent un problème non résolu. Dans les pays où le cheptel autochtone est peu atteint, alors que l'enzootie frappe les animaux importés, on ignore si la cause tient à des différences génétiques de sensibilité ou de résistance, ou aux conditions d'élevage. Celles-ci peuvent intervenir notamment par la dispersion plus ou moins grande des animaux, selon qu'il s'agit d'élevages intensifs, extensifs ou familiaux. Le rythme des reproductions et du renouvellement du cheptel intervient également.

### *Législation*

Malgré de nombreux efforts, les législations concernant la lutte contre cette zoonose sont très variables d'un pays à un autre et les mesures de prévention apparaissent souvent mal coordonnées et inadaptées aux transactions internationales. Il est vrai que les problèmes sont complexes face aux nécessités de la surveillance à l'intérieur du pays, du dépistage aux frontières pour l'importation et l'exportation, face à l'harmonisation difficile entre la vaccination et l'éradication.

## PRÉVENTION DES BRUCELLOSES ANIMALES

Dans de nombreux pays une législation stricte et complexe régit la prophylaxie de la brucellose des animaux domestiques. Mais elle est très souvent insuffisante pour éradiquer la maladie en raison des interférences et des contradictions entre les données économiques et scientifiques.

La vaccination entraîne souvent l'apparition d'anticorps qui interfèrent avec le dépistage sérologique des animaux malades. Ceci conduit trop souvent à opposer la prophylaxie médicale, c'est-à-dire la vaccination, à la prophylaxie sanitaire basée sur le dépistage, la ségrégation et l'éradication. Une telle attitude engendre des mesures insuffisantes et partielles, qui sont souvent à l'origine de l'échec de la prophylaxie de la brucellose. La lutte antibrucellique ne peut se concevoir autrement que généralisée, c'est-à-dire intéressant toutes les espèces d'animaux domestiques, bovins, caprins, ovins

et, lorsque la situation l'exige, porcins. Ceci doit être la règle dans les campagnes de dépistage et d'éradication. Cela reste nécessaire pour la vaccination massive, avec des restrictions dans l'espèce bovine et exception faite des porcins.

Les législations de lutte antibrucellique ont intérêt à être les plus simples possible. Parfois se dessine une tendance à distinguer différents degrés de contagiosité selon le taux des anticorps décelés chez les animaux. Si une telle distinction peut être utile pour des raisons économiques, elle ne repose sur aucune base scientifique et introduit des concepts faux et dangereux.

Enfin, on ne peut se baser sur les avortements pour juger de l'importance de la maladie dans une région. Bien que les avortements soient souvent les signes révélateurs de l'infection brucellique, il faut rappeler qu'une faible partie seulement des femelles infectées avortent, et que les autres femelles malades conduisent la gestation à terme mais excrètent des germes lors de la mise bas.

Chez les bovins, les caprins et les ovins, la maladie est souvent inapparente et chez les jeunes nés de mère infectée aucun signe clinique ou sérologique ne révèle la maladie jusqu'à la première gestation des femelles.

## **Dépistage des animaux malades**

### *Méthodes sérologiques*

Le dépistage des troupeaux infectés est la condition première d'une bonne prévention. Les examens sérologiques reposent souvent sur la séro-agglutination lente, qui a l'avantage d'être bien standardisée et d'exécution facile. Toutefois, sauf peut-être chez les porcins, la fixation du complément lui est préférable car elle est plus sensible et plus spécifique pour déceler les animaux infectés. Chez les bovins, la fixation du complément permet dans une certaine mesure de distinguer les animaux vaccinés des animaux infectés, car les anticorps décelés par cette réaction disparaissent plus rapidement chez les vaccinés.

Il faut souligner l'intérêt de plus en plus reconnu de l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT), d'exécution rapide et simple, qui s'avère la réaction la mieux adaptée aux enquêtes de masse, la seule réserve concernant les caprins, pour lesquels on n'a pas encore de données définitives. Toutefois, un effort pour une meilleure définition des critères de standardisation de l'antigène et de la réaction reste à faire.

Toutes ces épreuves sérologiques permettent d'établir un indice d'infection des troupeaux domestiques et en même temps un diagnostic individuel. Les porcins constituent une exception car aucune réaction sérologique ne présente une fiabilité indiscutable en ce qui concerne le diagnostic individuel. Seul doit être pris en compte l'indice global d'infection d'un élevage.

Chez les bovins et les ovins, l'épreuve à l'antigène coloré sur les laits de mélange présente un intérêt certain pour les enquêtes de dépistage.

### *Autres méthodes*

La réaction cutanée d'allergie a été souvent négligée, en raison probablement de la difficulté à disposer d'une bonne substance réactogène. Toutefois, il s'agit d'une épreuve remarquable par sa sensibilité et sa spécificité, qui a donné d'excellents résultats dans les pays où elle a été utilisée dans des enquêtes de dépistage de masse.

L'importance attribuée à juste titre aux réactions sérologiques pour le diagnostic des animaux infectés ne doit pas faire oublier qu'il est nécessaire de rechercher, chaque fois qu'on le peut, les *Brucella* dans les prélèvements des animaux et, notamment, dans les organes génitaux. L'isolement des *Brucella* fournit à la fois une preuve absolue de l'infection et permet, par l'identification des espèces et des biotypes, de donner une base sûre aux enquêtes épidémiologiques et aux recherches sur les processus de contamination du cheptel.

## **Vaccination et éradication**

### *Bovins*

L'élimination des animaux malades ou suspects doit normalement suivre le dépistage, mais elle n'est possible que lorsque la situation économique le permet. Toutefois, dans les troupeaux où l'incidence de la brucellose est faible, l'éradication devrait être une règle impérative. Lorsque les impératifs économiques limitent cette élimination, notamment dans les troupeaux où la fréquence de la brucellose est élevée, on doit se contenter de l'isolement des animaux malades et de la vaccination des autres.

Dans toutes les zones où existe le risque de brucellose, la vaccination devrait être entreprise, et généralisée, à partir des femelles de tout âge, y compris dans les troupeaux indemnes. Dans les zones fortement infectées, la vaccination permet de diminuer la fréquence des cas jusqu'au point où il devient possible, sans graves pertes économiques, de procéder à l'élimination des animaux positifs. Dans les zones faiblement infectées, la vaccination contribue à la protection des animaux sains, surtout si l'on n'est pas sûr de pouvoir éliminer réellement tous les animaux malades.

Parmi les vaccins vivants, le vaccin B19 a fait très amplement les preuves de son efficacité et reste le vaccin de choix, à condition de limiter son usage aux jeunes femelles de 4 à 8 mois, car il n'est pas sans inconvénient sur les femelles gravides et ne doit pas non plus être utilisé chez les taureaux. Les vaccins tués peuvent être employés chez tous les animaux mais sont de préférence réservés aux adultes. Le vaccin 45/20 a l'avantage de ne pas être agglutinogène, donc de ne pas interférer dans les réactions de dépistage sérologique. Toutefois, son efficacité est moins bien établie que celle du vaccin B19 et que celle du vaccin H38. Celui-ci, vaccin tué d'une remarquable activité, a l'inconvénient de susciter l'apparition d'agglutinines. Mais les réactions de fixation du complément se négativent rapidement chez les animaux vaccinés par le H38, et il ne fait pas apparaître un état d'hypersensibilité. Par conséquent, l'intradermoréaction permet toujours de distinguer un bovin vacciné par le H38 d'un bovin infecté.

En résumé, la vaccination est un atout indispensable dans la lutte contre la brucellose bovine, mais elle ne peut porter ses fruits que si elle est accompagnée des mesures d'éviction des animaux infectés.

### *Ovins*

Dans les zones faiblement infectées, l'abattage des animaux atteints, après repérage par réaction allergique et leur remplacement par des animaux sains provenant de zones indemnes, est la meilleure ligne de conduite. Mais elle est parfois difficile à réaliser pour des raisons économiques. Dans les zones où les troupeaux indemnes ne peuvent fournir suffisamment d'animaux, il faut essayer de constituer des troupeaux sains à partir

d'agneaux de mères vaccinées. Dans les zones très infectées, plus particulièrement lorsqu'il s'agit de régions pauvres et éloignées de laboratoires importants, on peut préconiser une vaccination de masse, sans épreuve préalable, de tous les animaux, puis de chaque nouvel agneau de 4 à 6 mois, et cela pendant plusieurs années.

Sont en général préconisés les vaccins vivants B19 et Rev.1 (souche réverse de *Brucella melitensis*) et, comme vaccins tués, le vaccin H38 très efficace.

### *Caprins*

La lutte contre la brucellose caprine est dominée par le fait que la maladie sévit essentiellement dans des régions pauvres, où les mesures d'hygiène sont souvent difficiles à prendre. La valeur économique des chèvres étant faible, l'abattage des animaux infectés est la meilleure mesure à préconiser. Toutefois, ceci ne doit pas dispenser de la vaccination, notamment des jeunes chevreaux, car l'élimination des animaux malades n'est pas toujours possible et en tous cas reste toujours partielle, ce qui entraîne la persistance de l'enzootie.

Les vaccins les plus utilisés, et efficaces, sont le vaccin vivant Rev.1 et le vaccin tué H38.

## PRÉVENTION DES BRUCELLOSES HUMAINES

### **Dépistage de la maladie**

Le dépistage systématique peut être fait dans toute une collectivité, ou bien par sondage dans une population à condition que l'échantillonnage soit représentatif de la population. Il faut éviter un échantillonnage portant uniquement sur une population rurale, car ceci conduit à négliger les contaminations alimentaires qui touchent sans distinction les populations urbaines et rurales. Il est nécessaire d'utiliser des techniques de dépistage permettant de déceler, non seulement les cas récents, mais aussi les cas anciens et les personnes « brucellisées », c'est-à-dire dont la maladie a été inapparente. Seule la recherche de l'état allergique, par réaction cutanée avec une substance réactogène telle que la mélitine, permet de dépister toutes ces personnes. Parmi les examens sérologiques, la recherche des anticorps par l'immunofluorescence indirecte est la plus sensible et permet une bonne approche de la connaissance de l'incidence de la maladie dans une collectivité. Toutefois, elle peut être négative chez des brucellisés anciens et donne des résultats moins complets que la réaction cutanée d'allergie.

Si aucune des deux épreuves précédentes ne peut être réalisée, l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT) est remarquable par sa simplicité et sa fiabilité pour les enquêtes de masse. Il faut toutefois savoir qu'elle est loin de détecter tous les cas de brucellisés anciens.

### **Mesures préventives**

La brucellose humaine est dominée par la prophylaxie de la brucellose animale, mais celle-ci n'ayant pas tendance à régresser, sauf dans quelques pays, les mesures de prophylaxie individuelle gardent toute leur importance.

Dans le domaine alimentaire, c'est surtout l'hygiène du lait, notamment la pasteurisation, qui peut apporter une amélioration dans l'incidence de la maladie humaine. Toutefois, la question des fromages frais de fabrication artisanale reste entière.

Concernant la protection contre la contamination directe au contact des animaux malades, il est certain que l'hygiène individuelle est insuffisante pour protéger les personnes exposées.

Il faut par conséquent envisager une autre solution, la vaccination humaine pour les professions particulièrement exposées : agriculteurs, éleveurs, bergers, laitiers, employés d'abattoirs, vétérinaires, personnes vivant dans les exploitations infectées, personnel de certains laboratoires. Plusieurs pays, utilisant des vaccins différents, ont déjà pratiqué de telles vaccinations.

### **Vaccination humaine**

Trois types de vaccins ont été utilisés : vaccins tués, vaccins vivants, fractions bactériennes antigéniques.

#### *Vaccins tués*

Les divers essais avec les vaccins tués n'ont pas été suivis d'application sur une grande échelle, ceci étant dû à la mauvaise protection qu'ils confèrent. On remarquera que certains vaccins tués protègent bien les animaux, mais cette efficacité est due à l'adjonction d'adjuvants inutilisables chez l'homme en raison des réactions douloureuses et persistantes qu'ils provoquent.

#### *Vaccins vivants*

C'est en URSS que la vaccination humaine a été le plus largement pratiquée avec la souche 19-BA de *B. abortus* dérivée de la souche B19 Buck-Cotton. Après les premiers résultats favorables obtenus entre 1947 et 1952, la vaccination a été adoptée en pratique courante depuis 1952 chez les personnes travaillant auprès des animaux.

D'autres vaccinations humaines ont été pratiquées avec des vaccins vivants, notamment aux Etats-Unis d'Amérique, avec des résultats en général favorables. Toutefois, certains accidents ont été signalés. Nous reprochons surtout aux vaccins vivants de créer un état d'hypersensibilité retardée qui provoque des réactions plus ou moins sévères lorsque les personnes ainsi vaccinées sont à nouveau en contact avec des *Brucella*.

Ces arguments, joints aux médiocres résultats obtenus avec les vaccins tués, nous ont conduits à l'étude des fractions antigéniques.

#### *Fractions antigéniques*

Nous avons, depuis quelques années, étudié plusieurs fractions antigéniques obtenues à partir de *Brucella melitensis*. Parmi les diverses fractions obtenues, l'une d'entre elles, appelée fraction PI, est un complexe glyco-protéique extrait de la paroi. Dépourvu de toxicité, très faiblement allergisant, il provoque une bonne immunité chez l'homme. La vaccination est pratiquée en deux injections sous-cutanées de 1 mg de fraction chacune, à 15 jours d'intervalle. Le vaccin ne provoque pas de réaction importante, sauf chez les sujets ayant déjà eu la brucellose et qu'il faut veiller à ne pas vacciner. L'état

d'hypersensibilité qui s'installe après la vaccination reste d'un niveau faible. Depuis 1967, la vaccination de 800 personnes a confirmé l'efficacité du vaccin. Beaucoup d'entre elles sont fréquemment exposées à l'infection en raison de leur travail dans un laboratoire ou au contact d'animaux malades. Une seule a contracté la maladie, mais il s'agissait d'un sujet atteint de déficit immunitaire; toutes les autres ont été bien protégées. L'immunité conférée dure de 18 mois à 2 ans.

Nous pensons que cette vaccination peut être proposée aux personnes que leur profession expose à la maladie.

## RECHERCHES ET PERSPECTIVES D'AVENIR

De nombreuses connaissances ont été accumulées sur la brucellose, mais il faut bien constater qu'elles sont insuffisantes pour maîtriser la maladie. Il faut donc les approfondir.

### Recherches épidémiologiques

Les enquêtes de dépistage de masse doivent être multipliées. Mais leur efficacité est liée à une meilleure détection de la maladie, c'est-à-dire à l'amélioration des réactions sérologiques et à une standardisation plus généralisée des méthodes et des antigènes. Un progrès décisif serait réalisé par la mise au point d'une méthode pratique permettant de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés. La détection par le test cutané donne de bons résultats, mais son utilisation est limitée par l'absence de substances réactogènes reproductibles, chimiquement définies et standardisées. Des recherches dans ce sens sont nécessaires.

Les recherches épidémiologiques ne devraient pas se limiter aux examens sérologiques et allergologiques. Nous avons déjà insisté sur la nécessité de l'isolement des *Brucella* et de l'identification des biotypes pour une bonne compréhension des voies de transmission de la maladie. Mais il est vrai que des recherches fondamentales sur la caractérisation des biotypes sont également indispensables.

La complexité de l'épidémiologie, parce qu'elle est liée à de nombreux facteurs économiques, animaux et humains, n'a pas suscité jusqu'ici beaucoup de recherches dans le domaine des modèles mathématiques. Nous pensons que cela serait indispensable pour répondre à quelques grandes questions restées sans réponse :

Quelles sont les causes des grandes variations ondulatoires qui s'étalent sur plusieurs années, mises en évidence par les statistiques de la brucellose de certains pays ?

Pourquoi, les conditions économiques et zootechniques étant en apparence semblables, certaines régions sont-elles très touchées et d'autres presque totalement indemnes ?

Pourquoi certains biotypes essaient-ils dans le monde entier, d'autres restent-ils très localisés en quelques lieux ?

### Recherches fondamentales

Les questions précédentes soulèvent des problèmes qui impliquent des recherches fondamentales importantes.

Nous avons évoqué précédemment la question de la sensibilité diverse des animaux autochtones ou importés. On ignore tout des caractères génétiques de la résistance ou de la sensibilité aux *Brucella* des diverses races de bovins, d'ovins ou de caprins. Il est vrai qu'il s'agit de recherches complexes, qui sont à peine ébauchées chez la souris.

On connaît de nombreux vaccins qui ont chacun leurs avantages et leurs inconvénients. La recherche de vaccins animaux plus efficaces, ne présentant aucun danger pour les femelles gravides, ne donnant pas d'anticorps interférant dans la sérologie de dépistage, doit se poursuivre. La voie est ouverte pour le développement des recherches sur les fractions cellulaires immunisantes, notamment les extraits glyco-protéiques et les fractions ribosomiques.

### Améliorer la prévention

Il est nécessaire de travailler à la définition de méthodes de lutte mieux adaptées aux connaissances actuelles sur la maladie et de mesures légales répondant mieux aux exigences économiques modernes, notamment à l'intensification des échanges d'animaux domestiques. La coopération internationale, en particulier dans les régions les plus atteintes, devrait être renforcée. Dans ce domaine, le rôle de l'OMS et de la FAO est indispensable. Des consultations analogues à celle qui s'est déroulée en 1977 en Espagne sous l'égide de l'OMS<sup>a</sup> sur la brucellose dans le bassin Méditerranéen (à laquelle nous avons emprunté un certain nombre d'idées exprimées ici) devraient être plus fréquentes.

Pour atteindre ces objectifs, il est indispensable que les gouvernements soient bien informés du poids économique de la maladie et des mesures qu'il serait nécessaire de prendre.

La coopération entre médecins et vétérinaires est indispensable, de même qu'il est nécessaire d'associer étroitement à tous les programmes de lutte les éleveurs et les autres professions concernées. Dans ce domaine, un grand effort d'éducation sanitaire est à faire et peut ouvrir des voies fructueuses dans l'éradication de cette zoonose.

### BIBLIOGRAPHIE

1. ALTON, G. G. ET AL. *La brucellose. Techniques de laboratoire*, 2<sup>e</sup> éd., Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1977.
2. FON, M. D. & KAUFMANN, A. F. Brucellosis in the United States, 1965-1974. *Journal of infectious diseases*, **136** (2): 312-316 (1977).
3. GIDEL, R. ET AL. Epidémiologie de la brucellose humaine et animale en Afrique de l'Ouest. Résultats de dix enquêtes effectuées en Côte d'Ivoire, Haute-Volta et Niger. In: *International Symposium on Brucellosis, Rabat, 2-4 June 1975*, Basel, S. Karger, 1976, pp. 187-200 (Developments in Biological Standardization Vol. 31).
4. OMS, Série de Rapports techniques, N° 464, 1971.
5. ROUX, J. Les vaccinations dans les brucelloses humaines et animales. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, **70** (2): 145-202 (1972).
6. THIMM, B. & WUNDT, W. The epidemiological situation of brucellosis in Africa. In: *International Symposium on Brucellosis, Rabat, 2-4 June 1975*, Basel, S. Karger, 1976, pp. 201-217 (Developments in Biological Standardization Vol. 31).
7. VERSHILOVA, P. A. Study of live vaccines against brucellosis. In: *International Symposium on Brucellosis, Tunis, 6-8 December 1968*, Basel, S. Karger, 1970, pp. 245-252 (Symposia Series in Immunological Standardization Vol. 12).

---

<sup>a</sup> Consultation OMS sur la brucellose dans les pays du bassin méditerranéen, Valladolid, 26-29 octobre 1977. WHO/BRUC./78.347 (document non publié).

## SUMMARY

### Epidemiology and prevention of brucellosis

The increasing prevalence of human and animal brucellosis in the world, in spite of control measures in many countries, is worrying, since brucellosis is both a severe human disease and a disease of animals with serious economic consequences.

Brucellosis can affect almost all domestic and wild animals. In general, *Brucella abortus* infects cattle, *Brucella melitensis* goats and sheep, and *Brucella suis* pigs, but there are exceptions. Wild animals are also affected and an infectious cycle can be established between domestic and wild animals. Infected animals excrete *Brucella* organisms, particularly at the time of a birth or an abortion, and constitute dangerous disease foci since brucellae are carried considerable distances by various vectors and can survive for several weeks in the environment. Animal brucellosis has serious economic consequences because of the losses of milk and meat resulting from the number of abortions.

Man is infected by living or working with sick animals, frequently by the mucocutaneous route after contamination of the hands. The consumption of milk and cheese may also lead to infection. The exact prevalence of human brucellosis is difficult to quantify, but, in countries where notification is required, the use of a correction factor makes it possible to estimate the true number of cases, whether diagnosed or not.

All species of *Brucella* are widely distributed but the geographical distribution of the disease indicates that some species of *Brucella* are more prevalent in certain continents or regions: the distribution of biotypes is still not well documented. The enzootic is extending because of more frequent movement of animals between countries, changes in methods of raising animals, and legislation that is often poorly adapted to the needs of a modern economy.

Prevention of animal brucellosis must involve a combination of medical prophylactic measures (vaccination), and hygienic prophylactic measures (case-finding and eradication). For case-finding, the complement fixation test is recommended, except in pigs, while the simpler buffered *Brucella* antigen test is best for mass surveys. Allergic skin tests are sensitive and reliable and should not be neglected.

In cattle, the vaccination of females must be widespread in all affected zones, using live B19 vaccine in young calves and the killed 45/20 or H38 vaccine in other animals. Vaccination can be effective only if it is accompanied by eradication of infected animals. Among sheep and goats, strict regulations must be enforced for the vaccination of all young animals with live Rev.1 vaccine or killed H38 vaccine. For sheep, B19 vaccine may also be used.

In order to evaluate the prevalence of human brucellosis, case-finding surveys in population samples must be carried out. Although it is known that the disease would disappear from man if it were eradicated among animals, at present specific measures are required for the protection of persons at risk of infection. Live vaccines (strain B19) are known to be effective, but it would be better to use vaccines that do not provoke a hypersensitivity reaction.

Further research must be encouraged in order to improve prophylaxis. More epidemiological surveys are required and their value would be increased if standardized serological tests were employed. Isolation of brucellae and identification of the biotype should also improve knowledge of the epidemiology. In the field of fundamental research, a genetic study of the susceptibilities of domestic animals to brucellosis and work towards the development of improved vaccines are required.

International cooperation, close liaison between physicians, veterinarians, and animal producers, and health education of rural populations are all necessary to improve disease prevention and open the way to eradication of brucellosis in the world.

---