

15>18  
OCTOBRE  
2024

Cayenne  
PRÉSENTIEL & VISIO

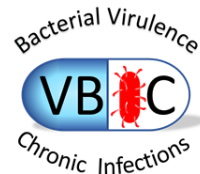
# AgiT

Assises guyanaises  
d'infectiologie et de médecine  
Tropicale

MÉDECINE TROPICALE  
ZONOSES  
PATHOLOGIES VECTORIELLES  
RISQUES INFECTIEUX  
EMERGENCES  
PRÉVENTIONS  
... :)



MALINGOUY

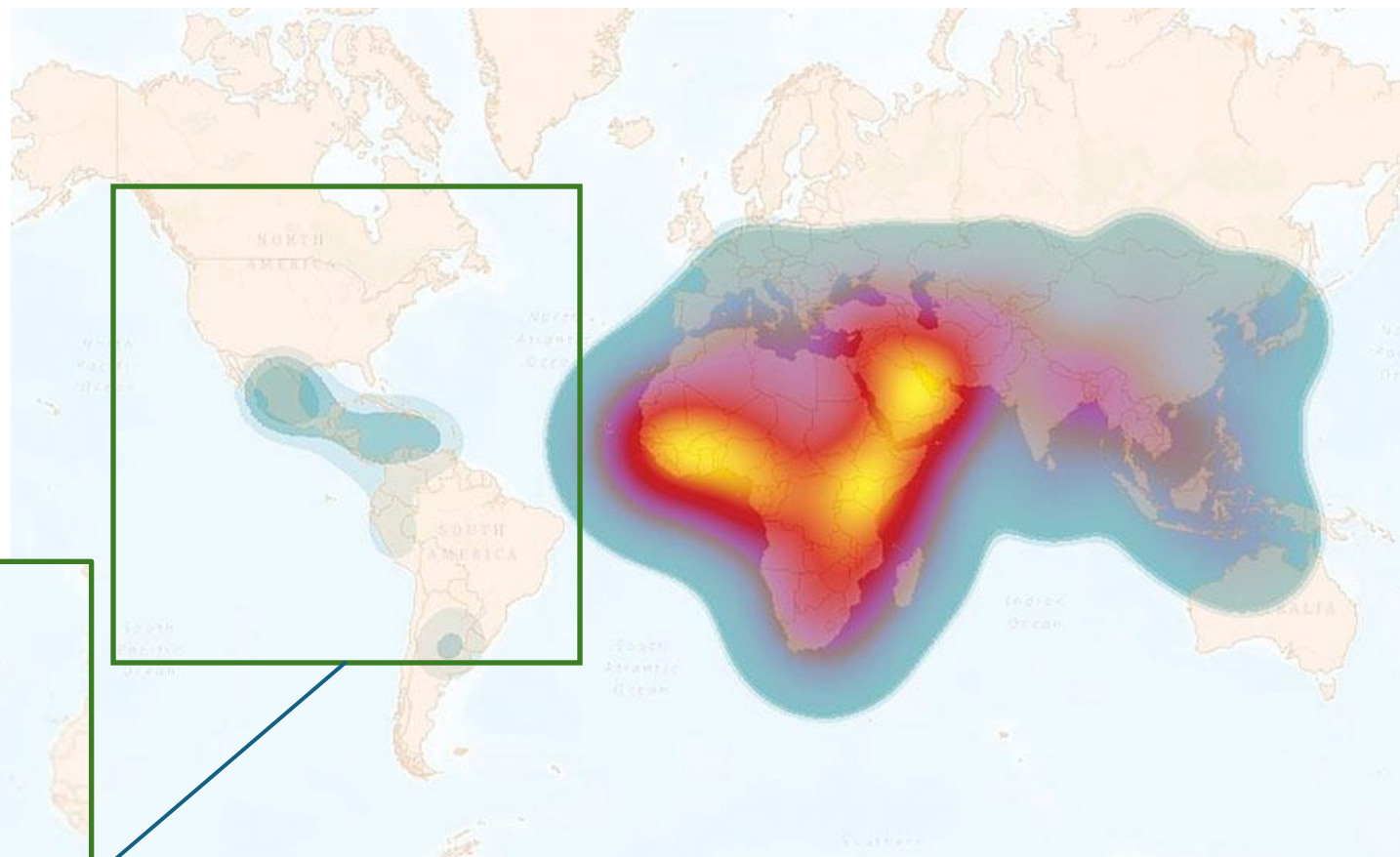


## Brucellose en Amazonie : nouvelles espèces, nouveaux réservoirs ?

# Situation épidémiologique dans le monde

**2 à 4 millions**  
de nouveaux cas  
par an

Létalité <1%

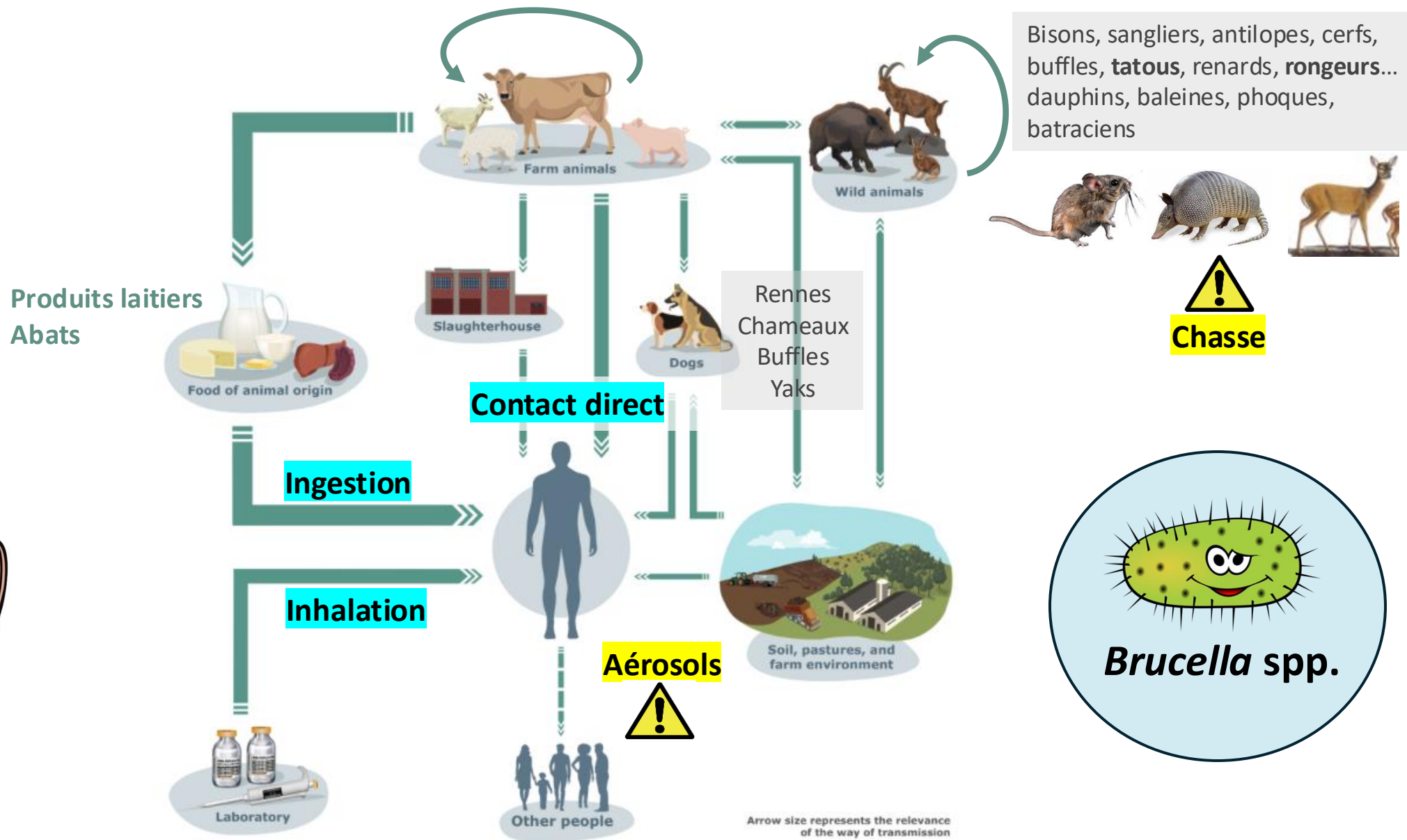


**Heat map : incidence annuelle de la brucellose humaine**  
(Laine *et al.*, 2023)

Maladie à déclaration obligatoire

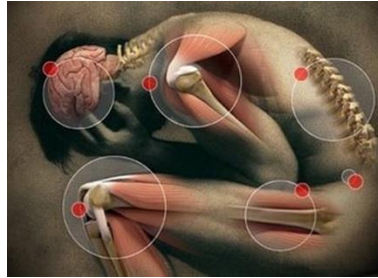


# La brucellose est une zoonose



# La brucellose humaine : symptômes

*Fièvre ondulante, méditerranéenne, de Malte ou de Gibraltar*



« Maladie aux 100 visages »

« Patraquerie brucellique »

Formes  
asymptomatiques  
probablement les plus  
fréquentes

## Incubation

1 - 3 sem.  
(jusqu'à  
plusieurs  
mois)

## Phase initiale (aiguë)

- fièvre ondulante
- douleurs articulaires/musculaires
- asthénie
- céphalées
- sueurs abondantes (nocturnes)
- malaise général
- (diarrhée)

## Evolution

- douleurs abdominales, lombaires & articulaires
- perte de poids
- troubles de l'humeur (*insomnie, instabilité émotionnelle*)
- splénomégalie
- hépatomégalie
- adénopathies
- (constipation)

## Complications

- rechutes fébriles avec douleurs diffuses
- atteintes articulaires/vertébrales : spondylodiscites, ostéomyélite, polyarthrites (4 cas/10)
- atteintes urinaires : pyélonéphrite, abcès rénal

- atteintes génitales : orchi-épididymite, salpingite, endométrite
- anémie (40-75% des cas), leucopénies (5-50%)
- endocardite (1 cas/100, mortel)
- neurobrucellose (4 cas/100, mortel)



## PREVENTION



Pas de vaccin

Cuisson, stérilisation des produits animaux

Protection lors contacts avec animaux

**Contrôle de la maladie animale**

**L'immunité après infection est de courte durée ( $\pm$  2 ans).**

## TRAITEMENT

**2 antibiotiques pendant 6 semaines**

Doxycycline (200 mg/jour) + Rifampicine (15mg/kg/jour) (ou Gentamycine)

<8 ans : Triméthoprim/sulfaméthoxazole + Rifampicine/Gentamycine

**5-15%** de rechute, même après traitement => suivi clinique avec sérologies pendant 1 an



## SEROLOGIE

- symptômes : sérologie + = brucellose
- ∅ symptômes : augmentation de **4x** des titres sériques à **3 semaines** d'intervalle



### Faux positifs

(réactions croisées)

Combinaison de 4 tests = meilleure précision du diagnostic :

- agglutination rapide sur lame (test du rose Bengale, RBT)
- microagglutination lente
- iELISA pour IgM et pour IgG

Loubet et al. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024

## BIOLOGIE MOLECULAIRE

qPCR peut être effectuée sur du sang ou sur tout tissu corporel  
Détection >10 jours après l'infection



## CULTURE BACTERIENNE

Sang, moelle osseuse, LCR

Croissance lente sur milieu riche (> 7 jours)

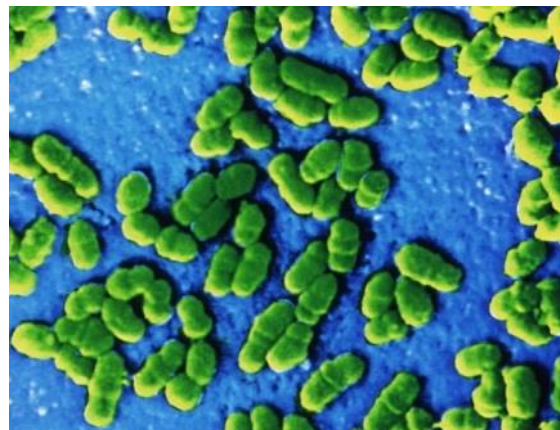
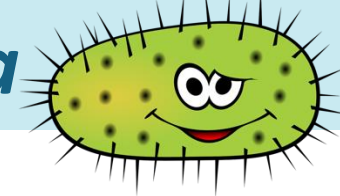


## BIOLOGIE

Phase initiale : bilans peu spécifiques (CRP peu modifiée, formule sanguine normale, éventuellement neutropénie & transaminases modérément augmentées)

Évolution : signes inflammatoires plus nets

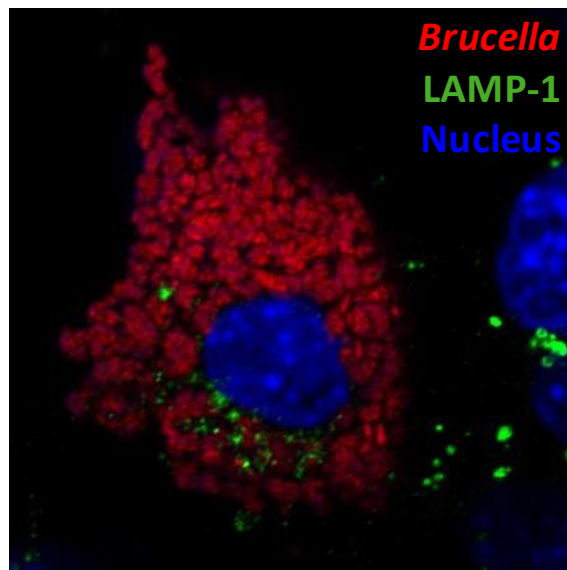
# Les bactéries du genre *Brucella*



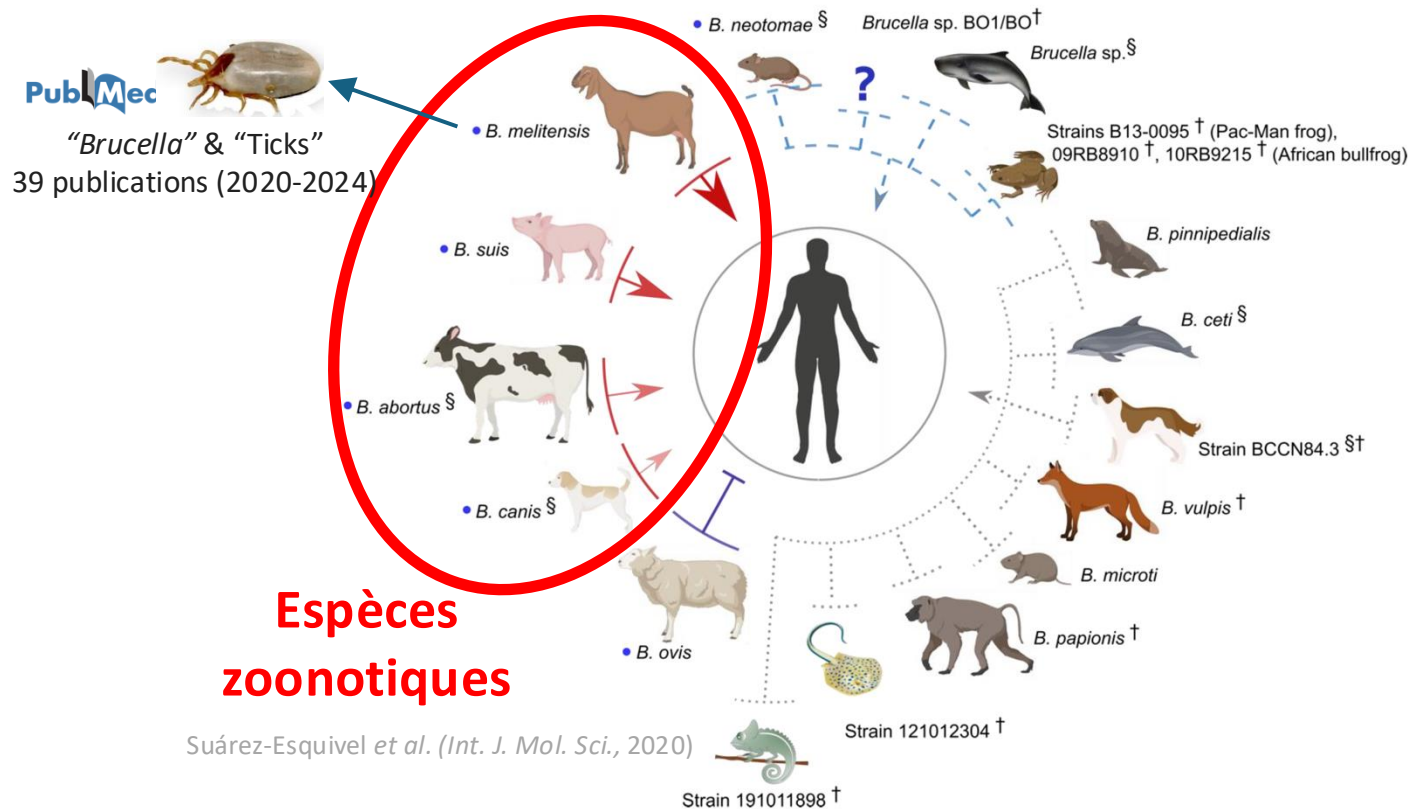
Petits coccobacilles Gram -  
Pas de capsule ni spore  
Aérobie stricte ( $\pm$  CO<sub>2</sub>)

Très infectieux (dose mini = 10 bactéries)  
Pathogènes de classe 3

M.O.T (Micro-Organisme et Toxine) : *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. suis*  
Agents potentiels de bioterrorisme



**Intracellulaires facultatifs**  
(macrophages, trophoblastes,  
cellules épithéliales...)



# La brucellose en Guyane française



**Loïc Epelboin**  
Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales  
CIC Inserm 1424 / CH de Cayenne

## Une nouvelle bactérie découverte en Guyane



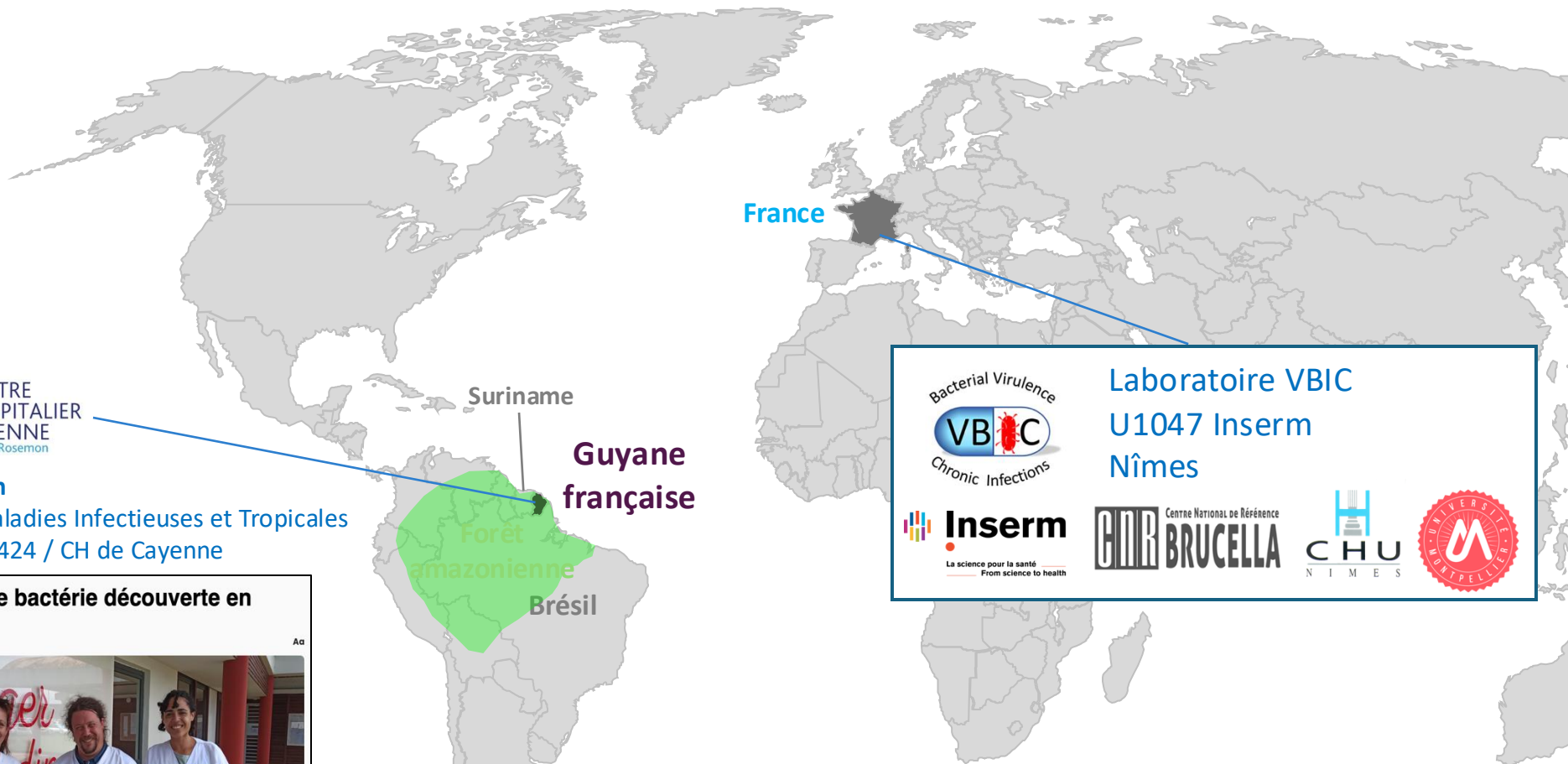
Recherche  
Le Labo Recherche

Publié le 28/02/2022  
Auteur : Pierre Yves Carter

Quel est le point commun entre un orpailleur clandestin de Maripasoula, un second du secteur d'Apotou, un enfant de 9 ans au Brésil, un habitant d'une réserve indienne de l'Oklahoma, un habitant de Californie et un autre de l'Etat de Washington ayant tous deux séjourné au Texas ? Tous ont été infectés par la même bactérie – la *Brucella* – et surtout par une même espèce qui n'avait jamais été décrite avant ce début d'année : *Brucella amazoniensis*. C'est en Guyane que cette nouvelle espèce a été décrite pour la première fois. Un article a été publié en février dans Emerging Infectious Diseases. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9881788/>

## 2017-2021 :

- 1<sup>ers</sup> cas de brucellose humaine documentés en Guyane française (*garimpeiros*)
- découverte d'une nouvelle espèce : ***Brucella amazoniensis***



Laboratoire VBIC  
U1047 Inserm  
Nîmes







**Maylis Douine**  
Département Recherche, Innovation,  
Santé Publique (DRISP)  
CIC Inserm 1424 / CH de Cayenne


Population : **orpailleurs clandestins**  
Collection : **ORPAL-2 (2019) &  
ORPAL-3 (2022)**

Sérums : 378 / 328 (total = **706**)

Recrutement : rives du **Maroni**

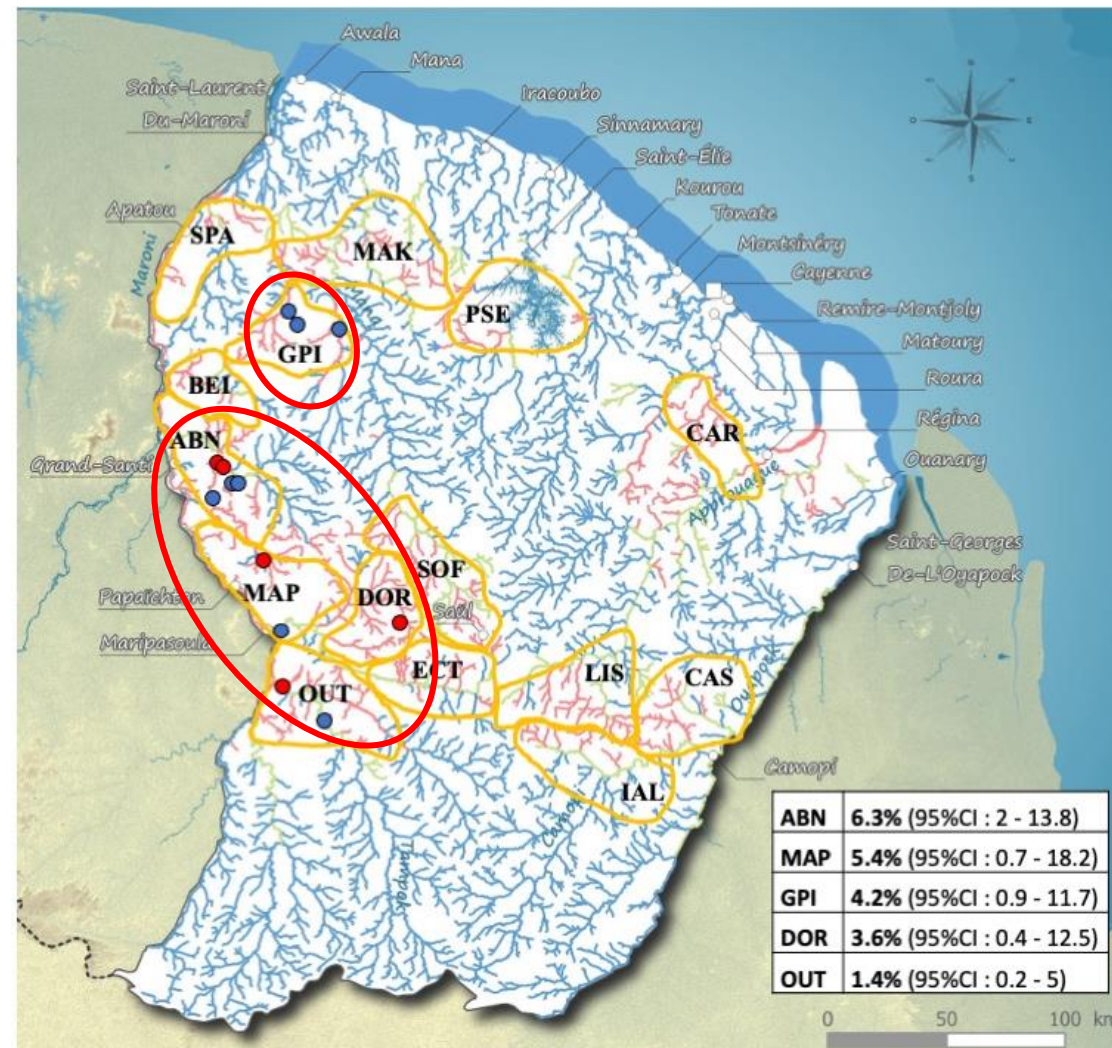
ORPAL-2 : **1,3 %** (IC: 0,6-3,1)

ORPAL-3 : **2,7%** (IC: 1,5-5,1)

 **Expositions > 2 ans non détectées**

Facteurs de risque :

- chasse, notamment reptiles\* et rongeurs (agouti/capybara/pak)
- morsures d'araignée\*



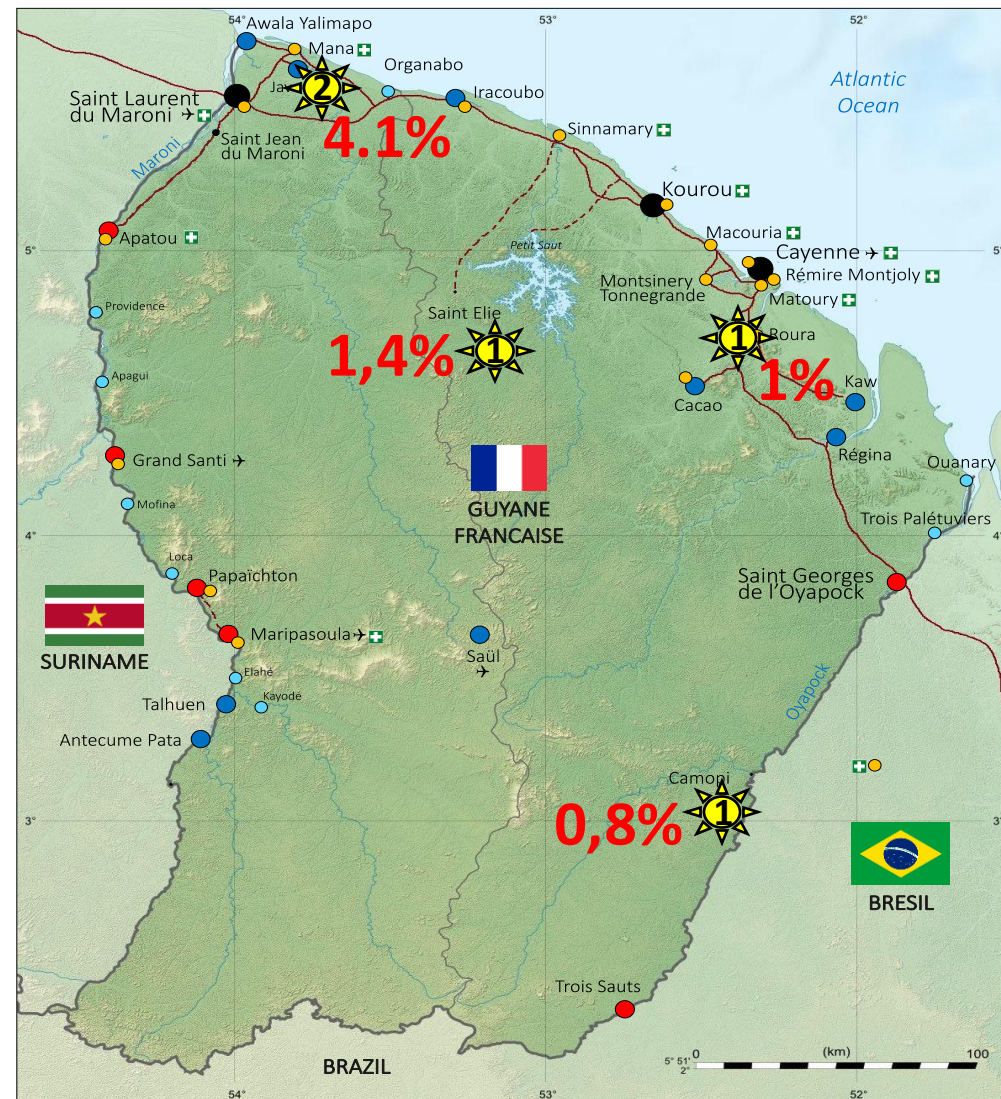
Zones plus « **à risque** »

Population : générale (volontaires sains)  
Collection : **EpiCovid-POP** (2021)  
Sérums : **1959**  
Recrutement : ensemble du territoire

**0,26 %**  
(0 à 4,1%)

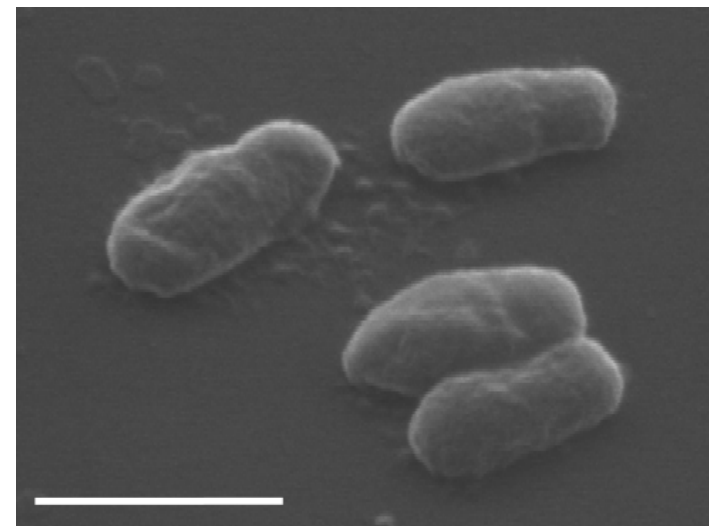
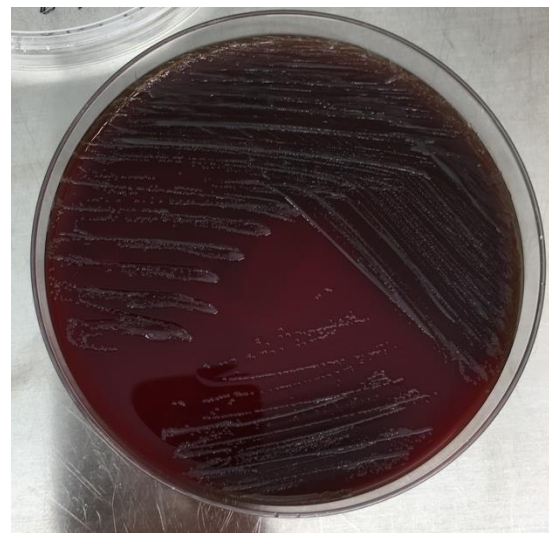
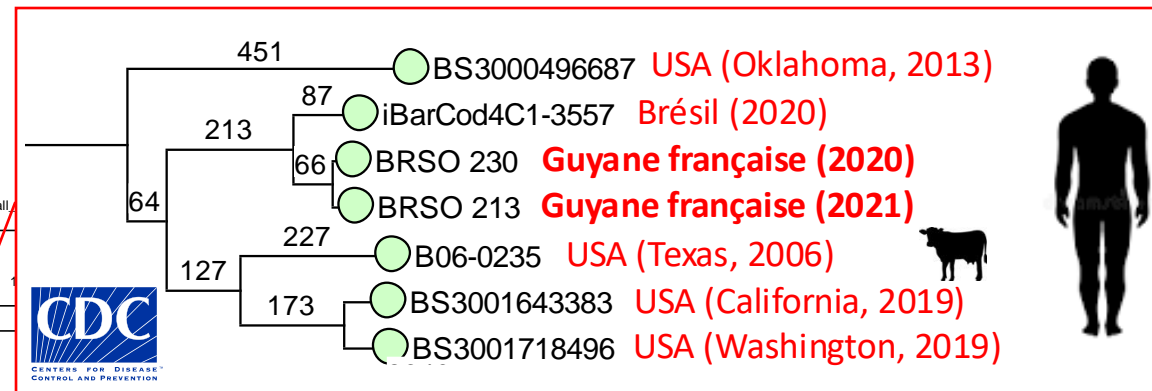
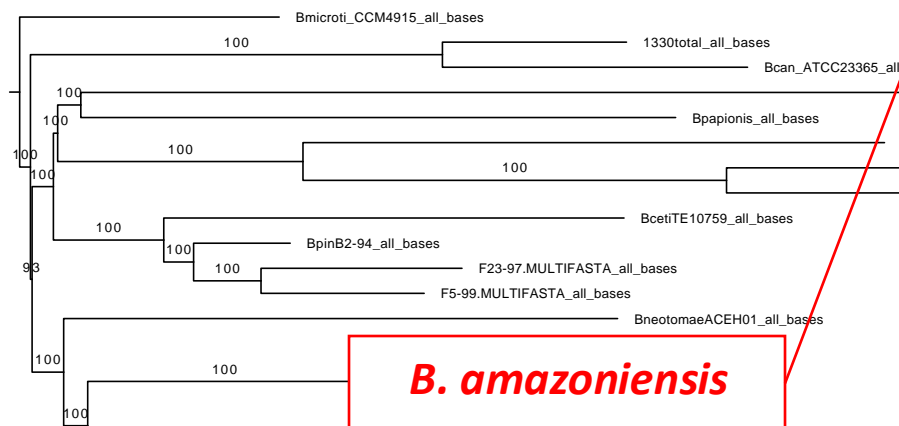
Sous estimé ? (1 seul test séro)  
=> 3 autres tests à venir

>1/3 participants autour de Cayenne  
Pas de facteur de risque identifié  
2 cas à Mana qui semblent liés  
1 cas à St Elie : possible *garimpeiros*



# Une nouvelle espèce de *Brucella* en Guyane

About et al. Emerging Infectious Diseases 2023



Scanning Electron Microscopy (scale bar : 1µm)

# Réservoir animal de *Brucella amazoniensis* ?

« Suspects » :  
animaux chassés par et/ou en  
contact avec les *garimpeiros*  
et autres patients



Pecaris



“Cabassou”  
(tatou)



Agouti



Capybara

Criblage d'échantillons par :

- sérologie

- bio. mol. (qPCR)

- culture bactérienne



Paresseux



Singes



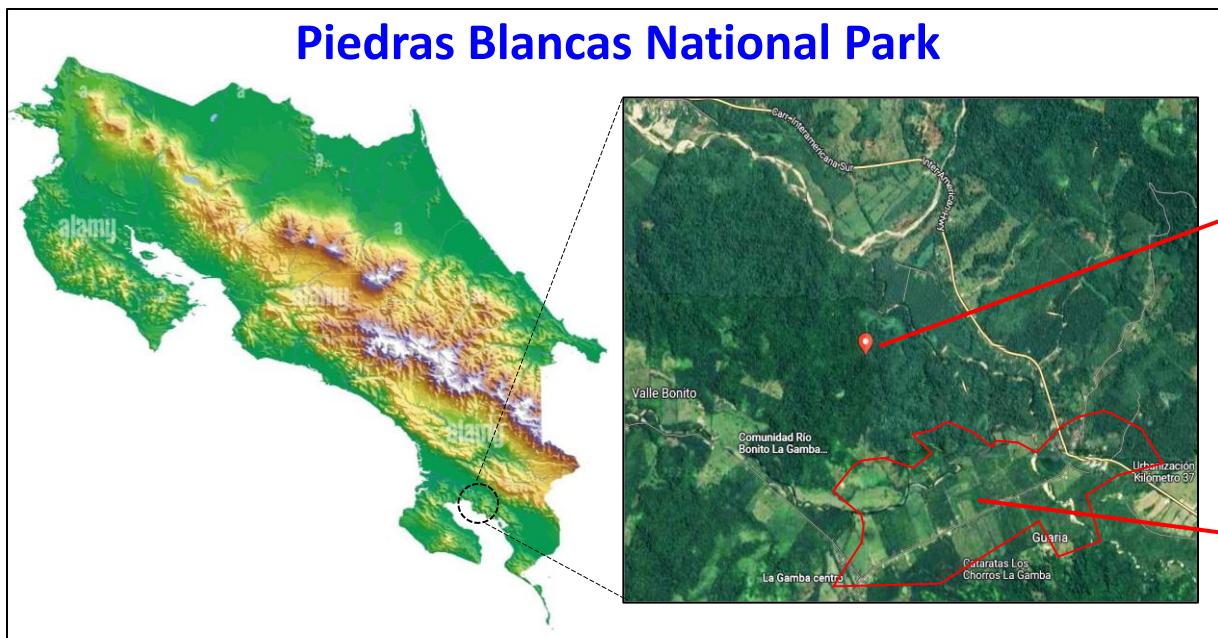
“Cariacou”  
(cerfs)



Chauve-souris vampire  
(*D. rotundus*)

# Une nouvelle espèce de *Brucella* au Costa Rica

## Piedras Blancas National Park



*Desmodus rotundus*

## *Brucella nosferati*

élevages de bovins +++

### Pathogénicité :

♀ - lésions du placenta et  
des glandes mammaires

- mort foetale

♂ - orchi-épididymite

=> affecte reproduction

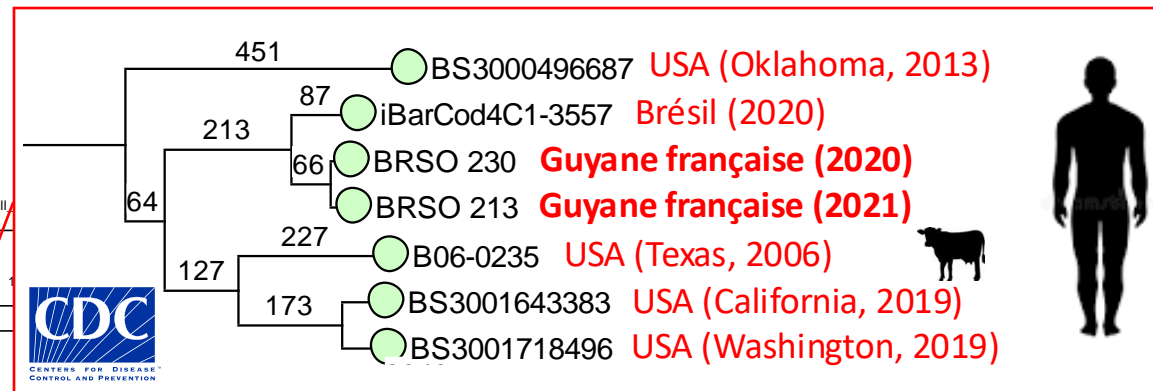
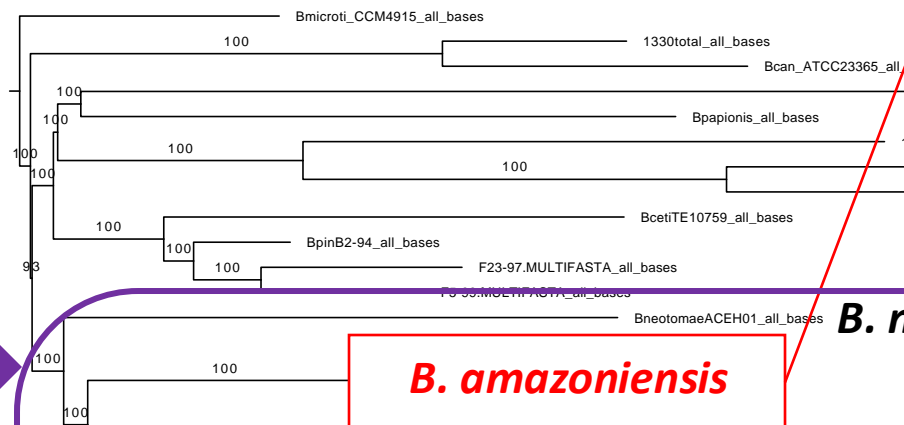
**Bactéries isolées de plusieurs tissus,  
dont la salive et le contenu digestif**

=> propagation au sein de la colonie  
(*léchage social, partage de repas sanguins...*)

=> transmission vers / à partir des proies !?



# Proximité phylogénétique entre *B. amazoniensis* & *B. nosferati*



*B. neotomae*



*B. amazoniensis*

autochtones du  
continent Américain

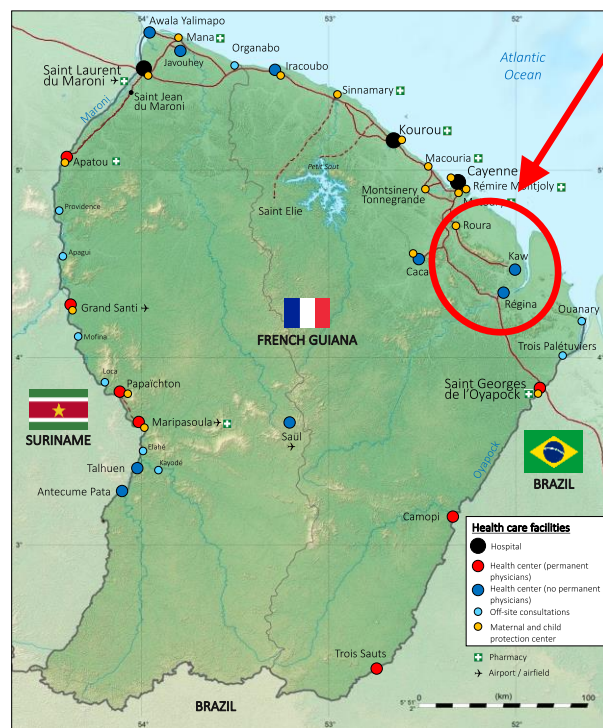
# Sérologie chez des *D. rotundus* de Guyane



Institut Pasteur  
de la Guyane

Anne Lavergne  
Benoit de Thoisy  
Laboratoire LIVH  
Institut Pasteur de la Guyane

Population : *D. rotundus*  
Sérums : 247  
Recrutement : ≠ grottes (97% Kaw)



Sérologie par  
microagglutination  
+ confirmation  
par cELISA



**1 animal séropositif**  
Femelle, gestante  
Capturée en Juillet 2018

Proportion de mâles avec « hypertrophie testiculaire » :

- 20% dans la grotte de l'animal séro+
  - 3,7% ou 4,5% dans les autres grottes
- ]  $P < 0,01$



# Réservoir animal de *Brucella amazoniensis* ?

« Suspects » :  
animaux chassés par et/ou en  
contact avec les *garimpeiros*  
et autres patients



Pecaris



“Cabassou”  
(tatou)



Agouti



Capybara

## Criblage d'échantillons par :

- sérologie

- bio. mol. (qPCR)

642 ADN (rate, foie, ganglion, sang,  
salive...) déjà analysés, 1140 en cours

- culture bactérienne



Paresseux



Singes



“Cariacou”  
(cerfs)



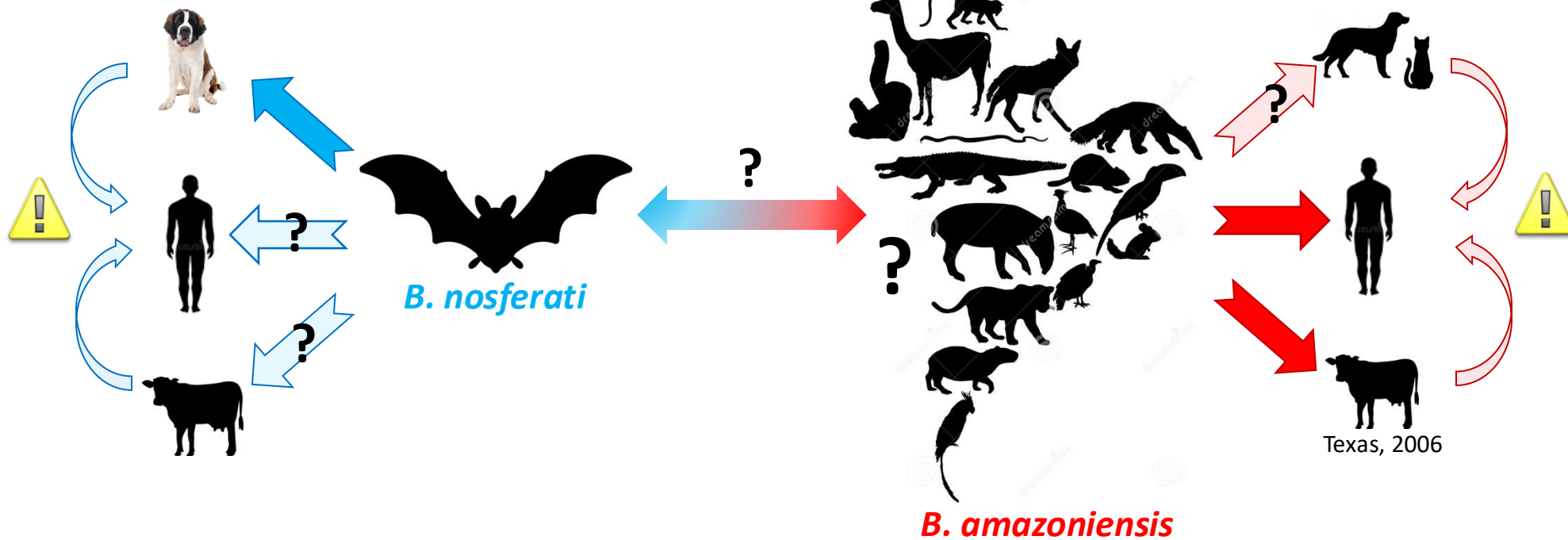
Chauve-souris vampire  
(*D. rotundus*)



# Voies de transmission : hypothèses

St Bernard, Costa Rica, 80's


Guzmán-Verri *et al.*, Front Vet Sci. 2019



Possibilité de transmission aux **cheptels** (*élevage extensif à proximité des forêts tropicales*) et autres **animaux domestiques** ?



## Brucellose humaine

- Informer personnels de santé de la présence de la brucellose en forêt Guyanaise
- Etudes prospectives : **incidence** réelle ?  *Zones où paludisme & brucellose endémiques : 50% brucellose initialement diagnostiquée comme paludisme*
- Maladie causée par *B. amazoniensis*  
=> temps incubation, sévérité des symptômes, complications... ?

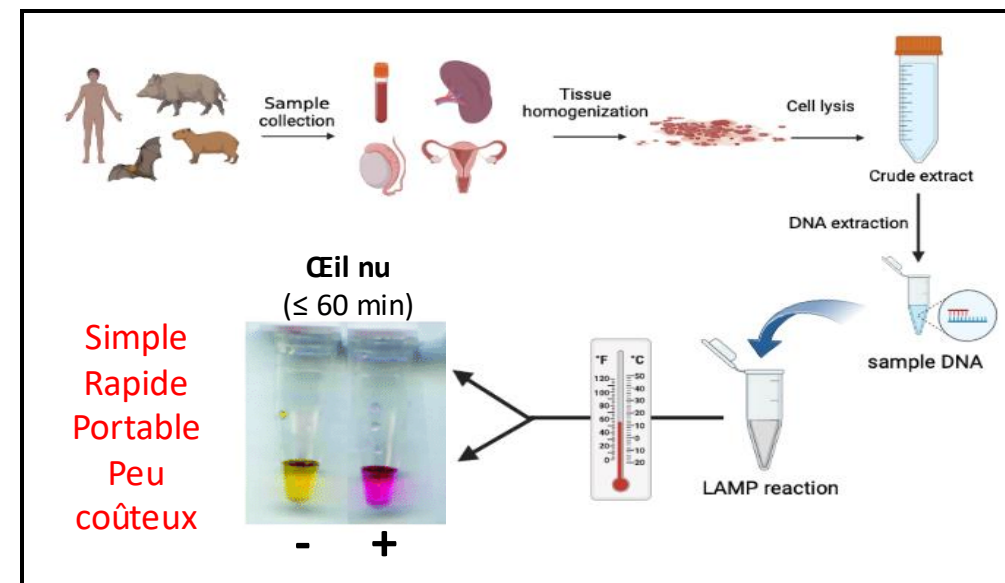
Njeru et al. BMC Public Health. 2016

## Pathogène

- Caractériser les nouvelles espèces  
*B. amazoniensis* et *B. nosferati*
- Etudier leur virulence (modèle murin)
- Outils pour les discriminer des autres espèces (PCR, HRM-PCR... ?)

## Réservoir animal

Kit pour le dépistage sur le terrain (LAMP)





Une approche intégrative  
& des partenariats  
internationaux seront  
indispensables pour  
mieux comprendre et  
gérer ce contexte  
épidémiologique



**European Research Council**  
Established by the European Commission

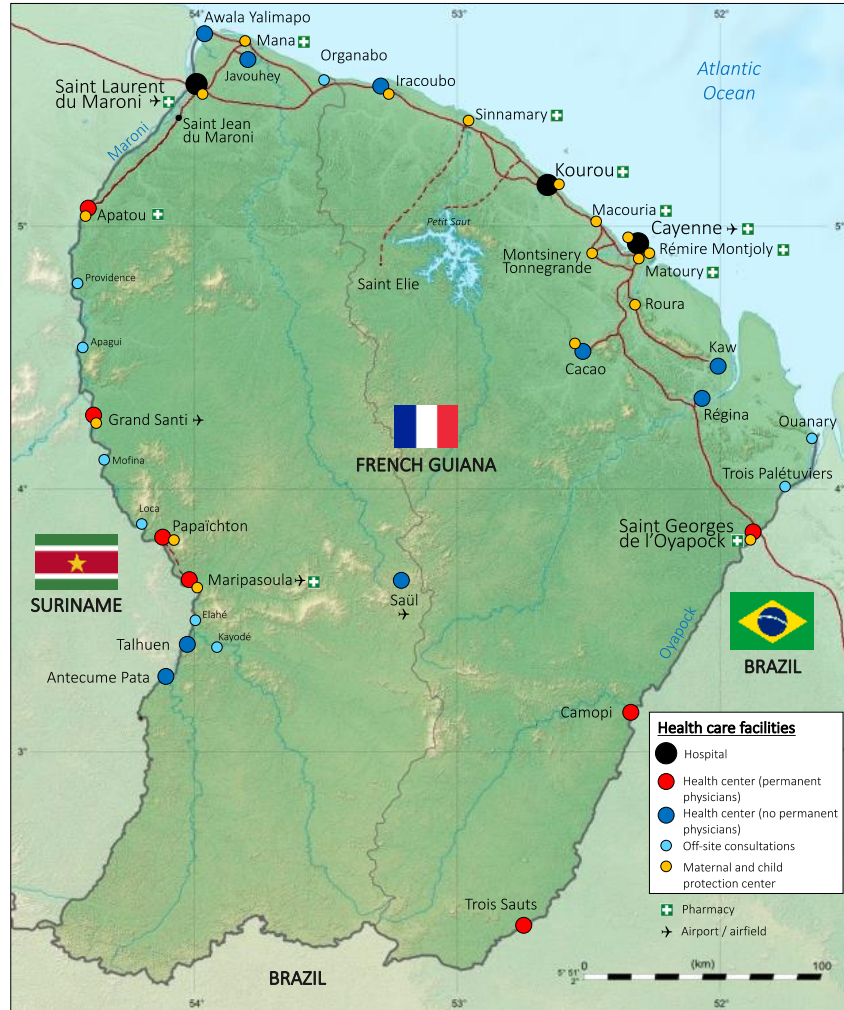
**Synergy Grant (Nov. 2025)**

# Merci à tous les partenaires





# Partenaires en Guyane



Loïc Epelboin  
Maylis Douine  
Frédégonde About



Anne Lavergne  
Benoit de Thoisy  
Damien Donato  
Roxane Schaub

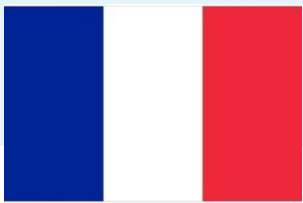
Dominique Rousset  
Claude Flamand



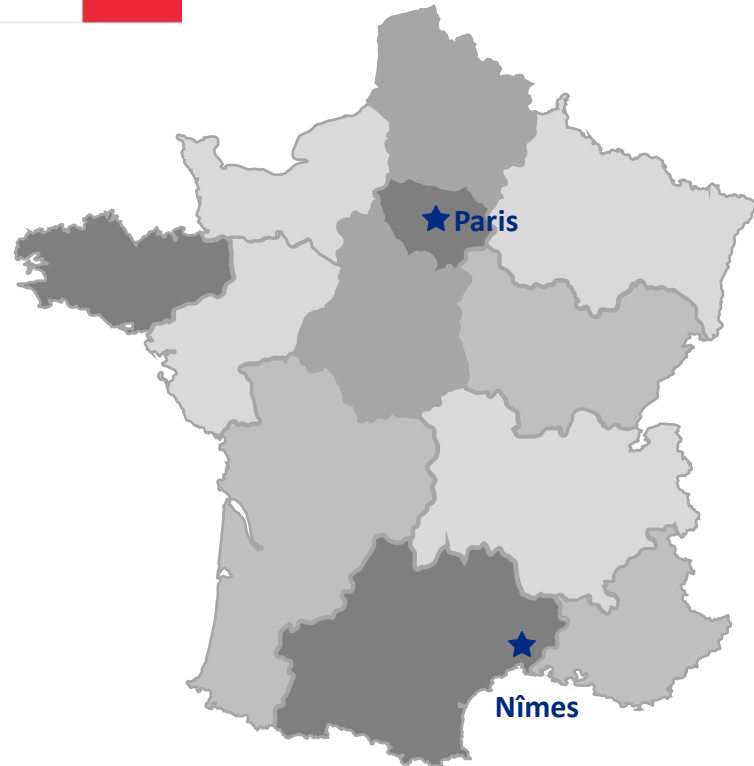
Solène Lefort & Mathilde Dupas  
Margo Traimond



Hélène Delvaux



# Partenaires dans l'Hexagone



**anses**

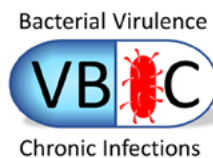
Reference Laboratory for  
Brucellosis (France/UE/OIE)  
Bacterial Zoonosis Unit  
Maisons-Alfort - France  
Guillaume Girault  
Vitomir Djokic  
Luca Freddi  
Acacia Ferreira Vicente  
Claire Ponsart



Alexandra Mailles  
Groupe Zoonoses



Ferran Jori



Theo Pastre  
Emeran Houna  
Jean-Philippe Lavigne  
David O'Callaghan  
Anne Keriell



Direction générale  
de l'armement

Département SDT/BIO/BIOD

Françoise Raynaud  
Timothée QUATREMARE



Olivier Duron



# Partenaires au Costa Rica



**Programa de Investigación en  
Enfermedades Tropicales (PIET)  
Escuela de Medicina Veterinaria  
Marcela Suárez-Esquivel  
Caterina Guzmán-Verri  
Elías Barquero-Calvo  
Edgardo Moreno**



**SENASA  
Gabriela Hernández-Mora**



**UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA**

**Centro de Investigación en Enfermedades  
Tropicales (CIET)  
Carlos Chacón-Díaz  
Esteban Chaves-Olarte**



# Partners in Brazil

Ministry of Health, Secretary of Health Surveillance  
Dr Marcelo D. SEGALERBA BOURDETTE



Ministry of Agriculture



Natalia Albuquerque



Hilma Tavares



Ferran Jori

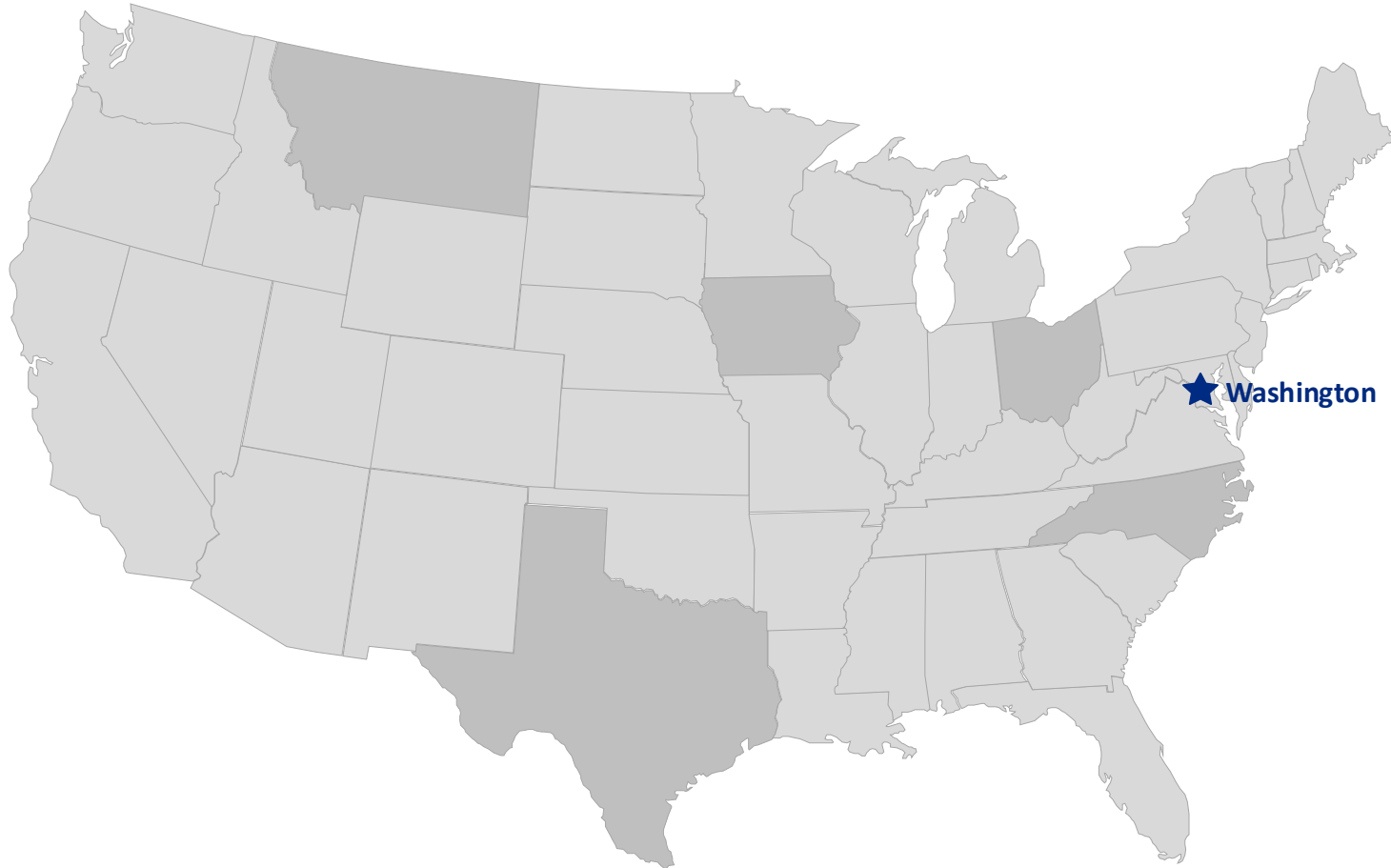
Elevage expérimental de pécaris (Belem)







# Partners in USA



Atlanta (GA)

Rebekah TILLER

Maria E. NEGRON SUREDA



Northern Arizona University (Flagstaff, AZ)

Jeffrey FOSTER

U.S. Department of Agriculture (USDA)

Christine R QUANCE



# Merci pour votre attention !



ars  
Agence Régionale de Santé  
Guyane



Sp4



CENTRE  
HOSPITALIER  
CAYENNAIS



CARBU



MALINGOU



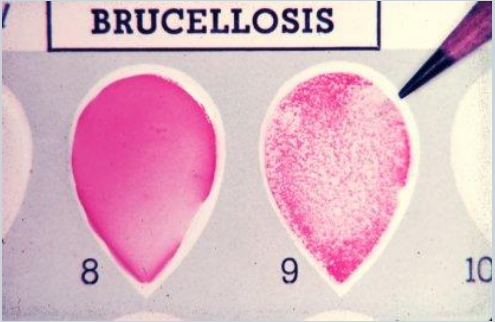
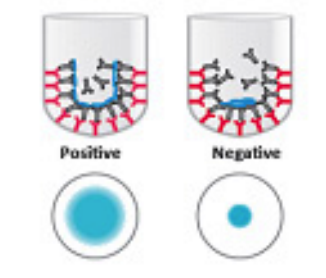
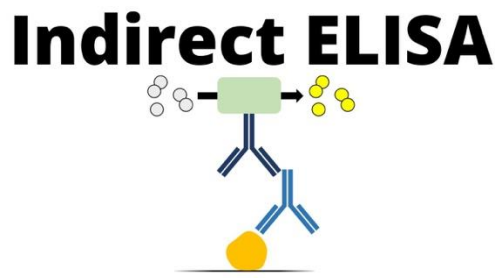
Université  
de Guyane

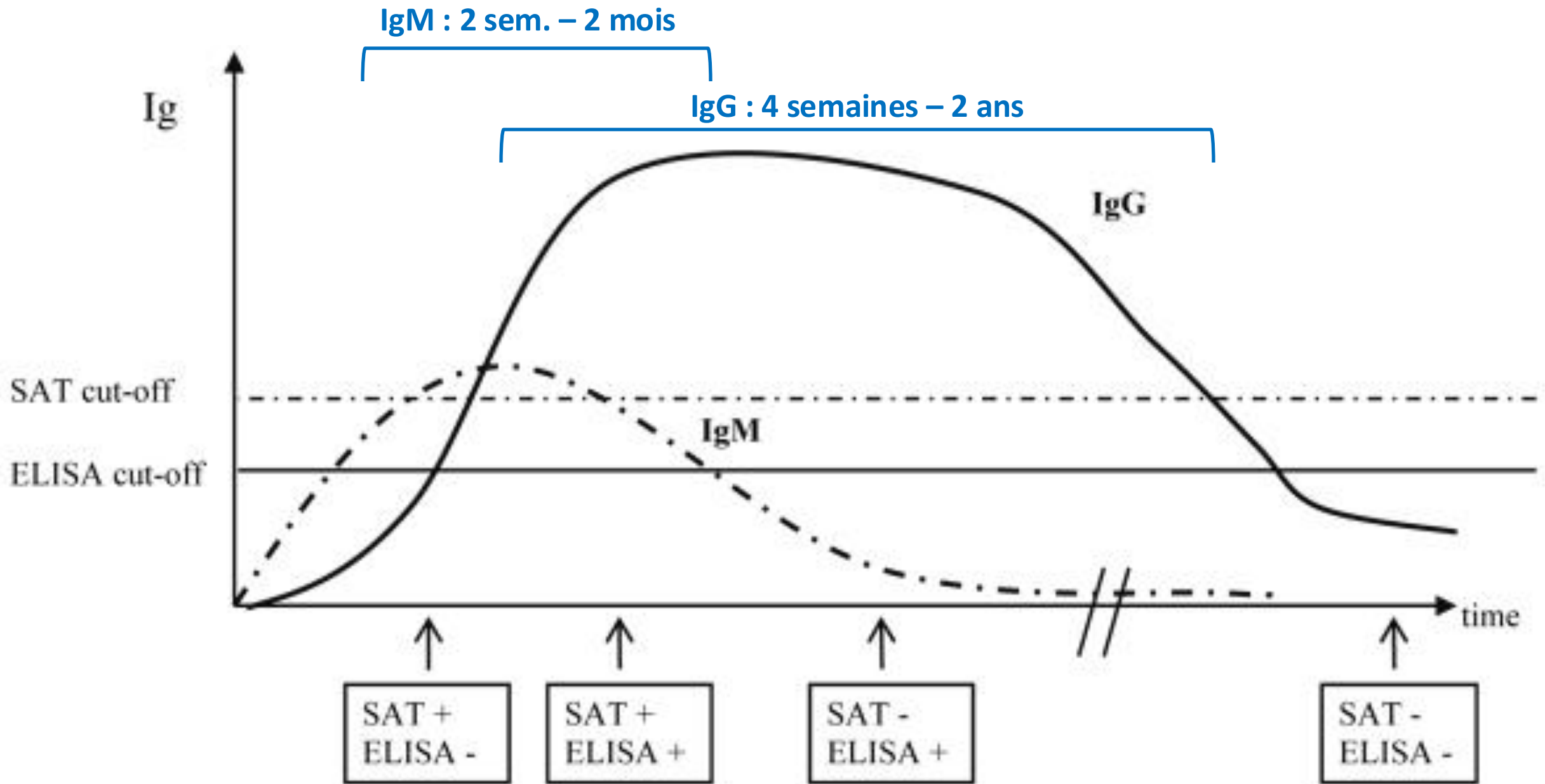


PRÉFET  
DE LA RÉGION  
GUYANE  
Liberté  
Qualité  
Proximité



# Tests sérologiques pour le diagnostic de la brucellose :

TEST	PRINCIPE, AVANTAGE ET LIMITE	
<p><b>Rose Bengale</b> (ou épreuve de l'antigène tamponné, EAT)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agglutination rapide sur lame utilisant un antigène coloré au rose Bengal</li> <li>- Détecte la présence d'<b>IgG</b></li> <li>- Réponse positive précocement (2 à 3 semaines après la primo-infection) et reste positive longtemps au cours de l'évolution de la maladie.</li> <li>- <b>Sensibilité</b> très élevée (&gt; 95 %)</li> <li>- Possible <b>cross-réaction</b> avec des Ig anti-<i>Francisella tularensis</i>, -<i>Yersinia enterocolitica</i> ou -<i>Vibrio cholerae</i></li> </ul>	
<p><b>Brucellacapt</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agglutination après immunocapture des Ig anti-<i>Brucella</i> (basé sur le test de Coombs)</li> <li>- Détecte les <b>Ig totaux</b> (IgG et IgA non agglutinants + Ig agglutinants)</li> <li>- Très spécifique</li> <li>- Recommandé pour la détection des <b>formes chroniques</b> et le suivi des patients.</li> </ul>	
<p><b>Brucella ELISA IgM</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Méthode immuno-enzymatique</li> <li>- Met en évidence les <b>IgM</b> anti-<i>Brucella</i> et permet leur titrage</li> <li>- Sensible et spécifique</li> </ul>	
<p><b>Brucella ELISA IgG</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Méthode immuno-enzymatique</li> <li>- Met en évidence les <b>IgG</b> anti-<i>Brucella</i> et permet leur titrage</li> <li>- Sensible et spécifique</li> <li>- Test particulièrement intéressant en cas de <b>brucellose chronique</b>, compliquée ou localisée.</li> </ul>	<p><b>Indirect ELISA</b></p> 



Les résultats des tests RBT (SAT) et ELISA dépendent de la phase de l'infection

# Brucella spp. in the wildlife of Pantanal

## ***Brucellosis in the Brazilian Pantanal wetland : threat to animal production and wildlife conservation***

Carvalho de Macedo *et al.*, Braz J Microbiol. 2022 Oct



**Pantanal** = world's largest tropical wetland area and flooded grasslands (Brazil/Bolivia/Paraguay)



*Brucella* spp. in ***Tayassu peccari*** and ***Ozotoceros bezoarticus*** (molecular detection)

None detected in *Hydrochoerus hydrochaeris*, *Sus scrofa*, *Nasua nasua*, *Cerdocyon thous*, *Panthera onca*, *Dasybus novemcinctus*, *Cabassous unicinctus*, *Euphractus sexcinctus*, *Priodontes maximus*, *Myrmecophaga tridactyla*.



**Peccary**  
(*Tayassu peccari*)



**Pampas Deer**  
(*Ozotoceros bezoarticus*)



**Capybara**  
(*Hydrochoerus hydrochaeris*)

# Clinical presentation in animals



In ruminants : tropism of *Brucella* for **reproductive organs**

Survival and replication within **macrophages**



**Abortions**, with retention of placenta and metritis

Perinatal **deaths**

**Infertility** (livestocks, wildlife)



**Orchitis, arthritis, spondylitis**

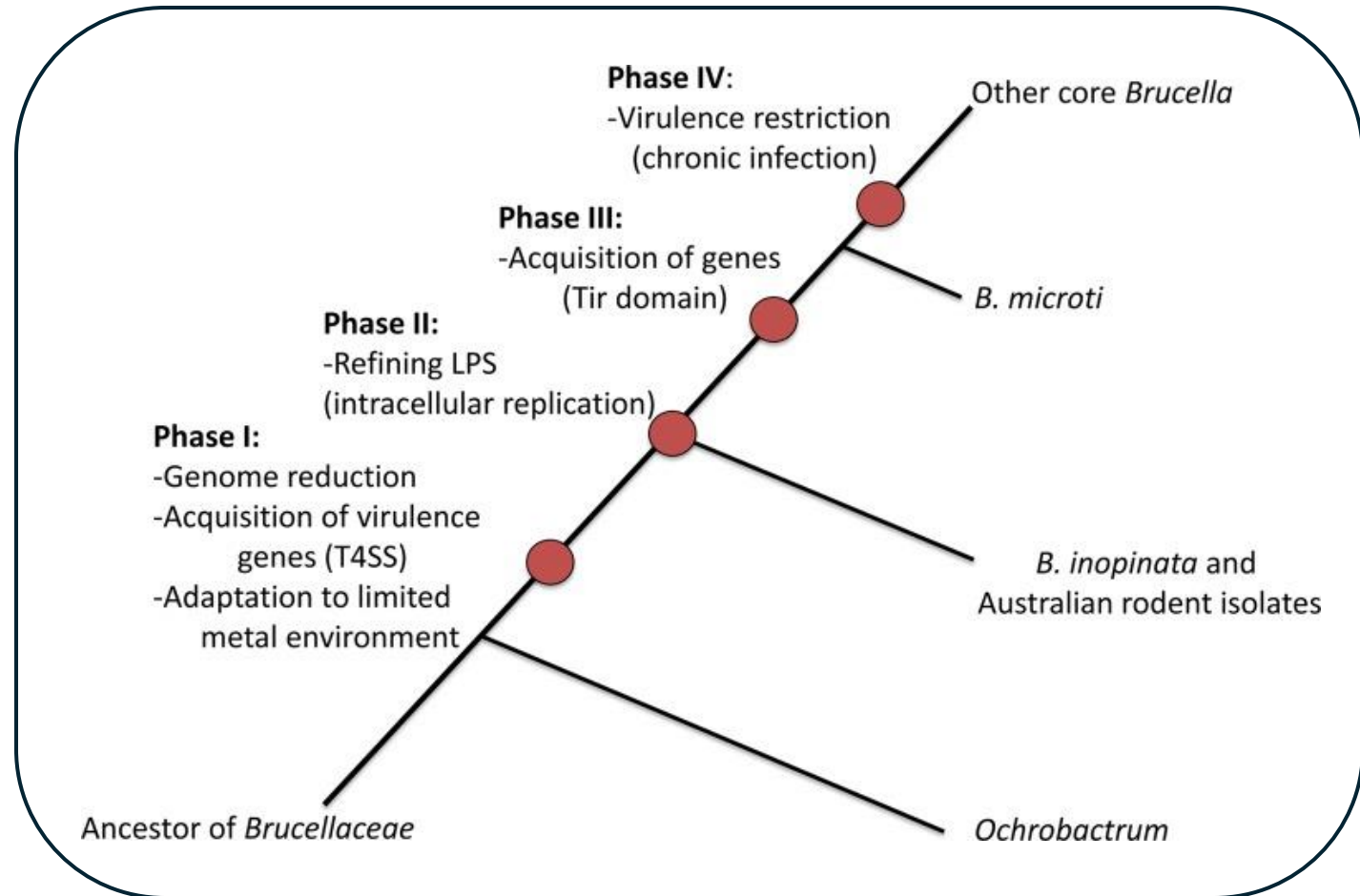
Huge **economic losses** (livestock)

**Human health threat** (excretion of bacteria in genital secretion, urine and **milk**)

# Other ecological niches in neotropical forests : persistence of *Brucella* in the environment ?

Genome of *Brucella* spp. :  
fundamental **similarities with  
plant microbiota** (rhizosphere)  
and **pathogens** (*Agrobacterium*  
spp, *Rhizobium* spp.)

Paulsen et al. PNAS, 2002  
Wattam et al., J Bacteriol. 2014



Source: Wattam et al., Comparative phylogenomics and evolution of the *Brucellae* reveal a **path to virulence**. J Bacteriol. 2014.



# Other ecological niches in neotropical forests : persistence of *Brucella* in the environment ?

*Brucella* spp. are relatively resistant bacteria :

They **can survive for several months in water and soil** (*favorized by high humidity, low temperature, no exposure to sunlight*)

- > 2 months in water (20°C), in soil ( $\leq$  4°C), moist pastures
- up to 8 months in liquid manure
- several months in dry substrates (hay, dust, fencing, etc..)

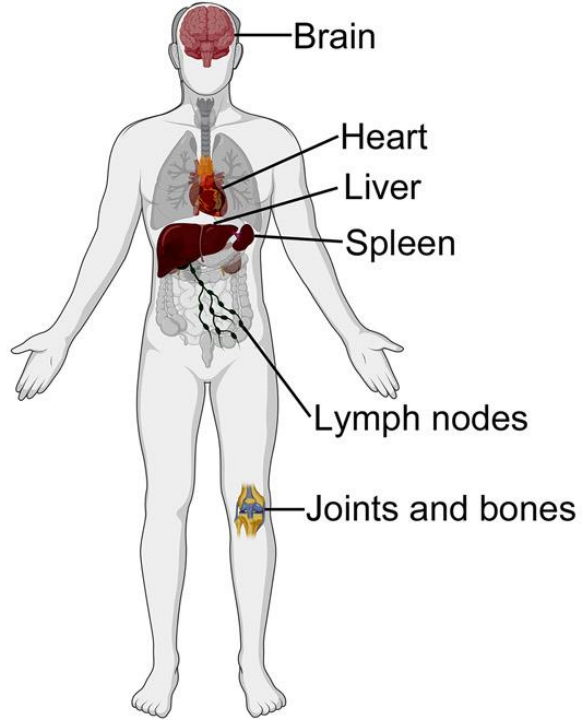
Sources : ANSES (France), WHOA, US National response team

Involvement of **vectors** in the environment ?

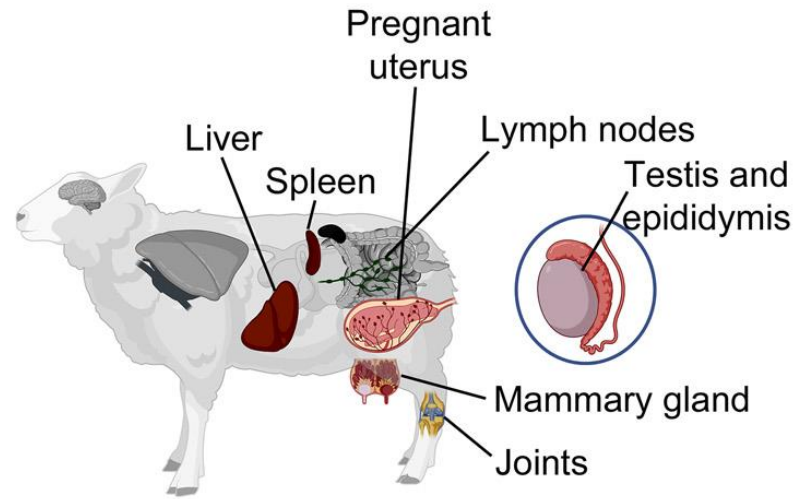
- nematodes (soil) ?
- free-living amoebae (water) ?

Project “Amoebae as a possible ecological niche of *Brucella*”

Robert Koch Institute (Federal Ministry of Health, Berlin, Germany)

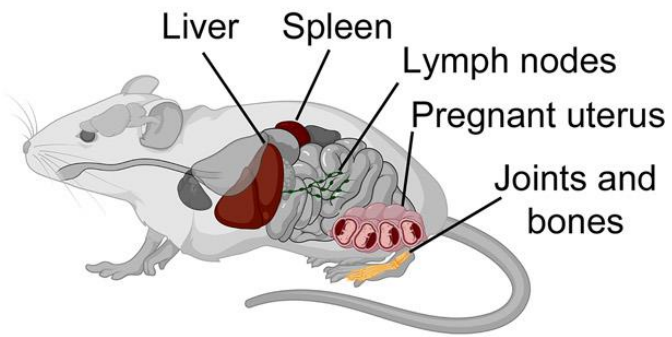


**Humans**

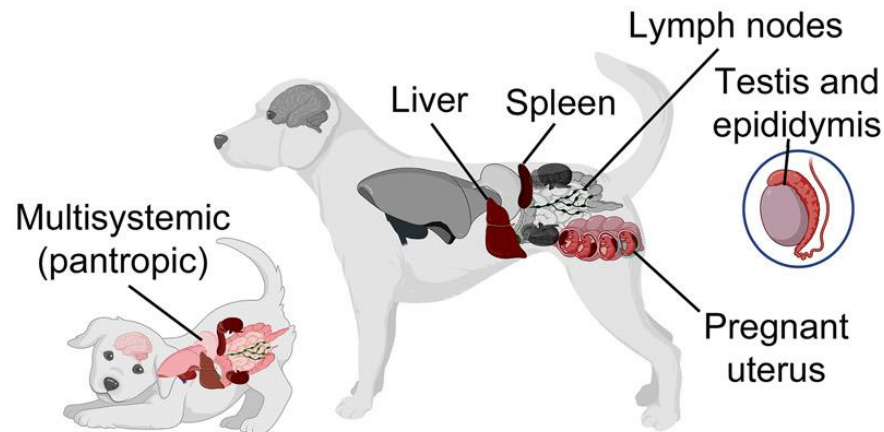


**Ruminants**

Main target organs in various host species for *Brucella* spp



**Mouse**



**Neonatal dog**

**Dog**