La brucellose

Pr Aissat F.Z

Maitre de conférences « A »

Introduction:

- Définition: brucellose, melitococcie, fièvre de malte, est une anthropozoonose, transmise accidentellement à l'homme
- Elle est due à une des trois principales espèces du genre Brucella(suis, abortus, et mélitensis)
 - c'est une infection touchant habituellement le bétail domestique, d'où sa fréquence en milieu rural.
 - c'est une maladie à déclaration obligatoire, maladie professionnelle (1985)

historique

- Décrite pour la première fois sur l'ile de Malte en 1861par le Dr Marston
- David Bruce isola la bactérie de la rate de soldats Britanniques décédés de fièvre de malte en 1887
- Wright démontra la présence d'Ac agglutinant dans le sérum des malades en 1897



Traite de chèvre à Malte, en 1907. Photo diapositive de David Bruce.



 Intérêt: fréquence, caractéristiques cliniques, gravité, économique, prophylaxie

fréquence: pourtour méditerranéen, Amérique du sud, Asie, Afrique noire: problème de santé publique en Algérie l'incidence est élevée, touche toutes les wilayas, notamment zones d'élevage.

gravité: liée aux localisations cardiaques et neuroméningées

bactériologie

- Le germe :coccobacille, du genre brucella, de la famille des parvobacteriacae.
- C'est un petit bâtonnet intracellulaire, bacille gram négatif, immobile, détruit par la chaleur et résistant dans le fromage, le fumier, l'eau.
- Deux caractères sont importants : c'est d'une part un germe exigeant (il faut une atmosphère enrichie en CO2) et d'autre part, sa culture est lente de 15j à un mois

3 espèces sont pathogènes pour l'homme

- Brucella mélitensis répandue chez les ovins et les caprins,
- Brucella abortus bovis répandue chez les bovins,
- Brucella abortus suis répandue chez les porcins.

épidémiologie

- <u>Réservoir</u>: animal (bovins, ovins, caprins, porcins, équidés)
- transmission:
- directe au contact des animaux, (des produits de mise bas, lochies) concerne les professions exposées
- Transmission est indirecte par ingestion de laits ou de laitages frais.
- Transmission accidentelle par inhalation pour les laborantins
- <u>Sujets réceptifs</u>: éleveurs, bergers, les chevriers, les vachers, les vétérinaires, les employés d'abattoirs et de laboratoires.
- C'est une maladie professionnelle à DO

pathogénie

L'infection brucellienne passe par 4 phases:

1-La phase de pénétration cutanéomuqueuse et de migration locorégionale (relais ganglionnaire : elle correspond à l'incubation qui dure une à deux semaines.

2-La phase de dissémination septicémique: c'est la période de primo-invasion brucellienne. C'est une septicémie point de départ ganglionnaire: il y aura ainsi une colonisation des ganglions, de la rate du foie. Cette phase correspond cliniquement la brucellose aigue.

- 3-La phase secondaire d'adaptation : évolution subaigue d'un foyer brucellien le plus souvent isolé= ostéo-articulaire, hépatosplénique, neuro-méningé, Cette phase secondaire correspond cliniquement aux brucelloses focalisées.
- 4-L'état de parasitisme contrôlé qui aboutit soit à :
- La guérison : Le sujet demeure porteur de germes dans l'intimité des tissus. Il y a un équilibre harmonieux entre la brucelle, parasite définitif et, l'organisme hôte
- La brucellose chronique : rare. Elle est due à une hyperergie tissulaire à l'égard du germe brucella Ces différentes phases sont cliniquement patentes ou latentes.

Etude clinique:

 Ressortir le polymorphisme, et l'évolution en périodes dans l'introduction

A – Brucellose aigue septicémique ou primo-invasion

- TDD: Fièvre ondulante sudoro-algique
- Forme la plus classique mais non la plus fréquente

1 – Incubation: silencieuse, 5 jours à 03 semaines

adénopathie satellite d'une inoculation cutanée

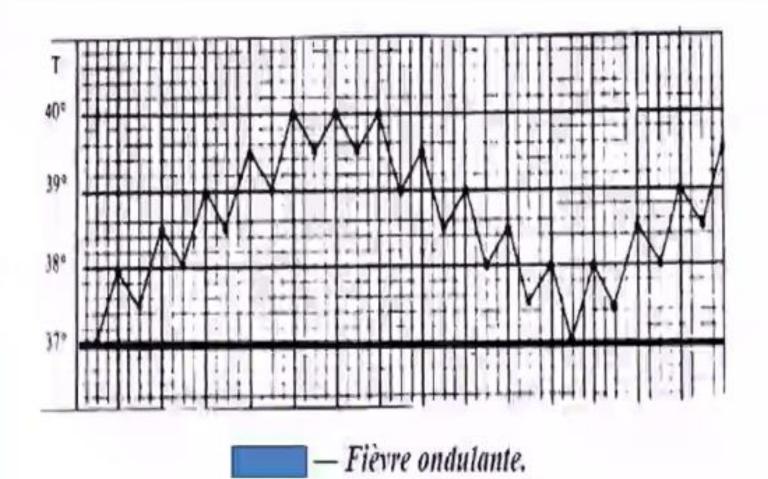
- 2 invasion: début insidieux par
 - malaise
 - fatigue inhabituelle
 - courbatures (grippe)
 - fébricule

ces symptômes peuvent être bien tolérés pendant plusieurs semaines 3- phase d'état: le tableau associe une fièvre, des sueurs et des douleurs.

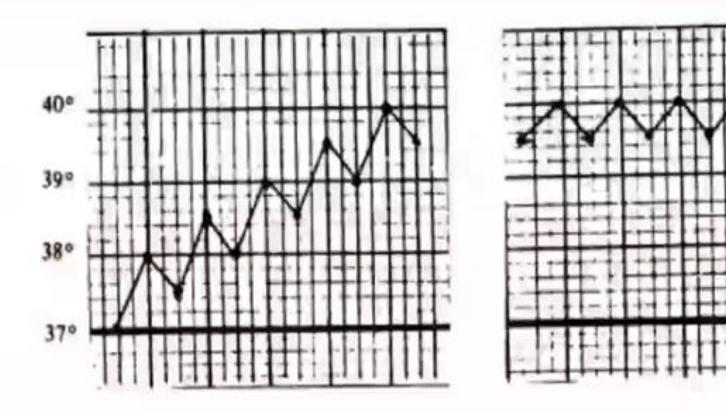
a) la fièvre peut revêtir des aspects variables :

- Ondulante: c'est la courbe thermique la plus classique. Ces ondes peuvent ne durer que quelques jours ou persister jusqu'à 2 à 3 mois. Ce sont des poussées thermiques à début et fin progressive en <u>lysis</u>, alternant avec des remissions complètes ou partielles évoluant pendant des semaines, voire des mois.
- Fièvre rémittente, fièvre désarticulée avec de grandes oscillations, état subfébrile irrégulier,
- Fièvre en plateau à 39-40°C pendant 10 à 15 jours, rarement durable
- Fièvre exceptionnellement intermittente, pseudo-palustre,

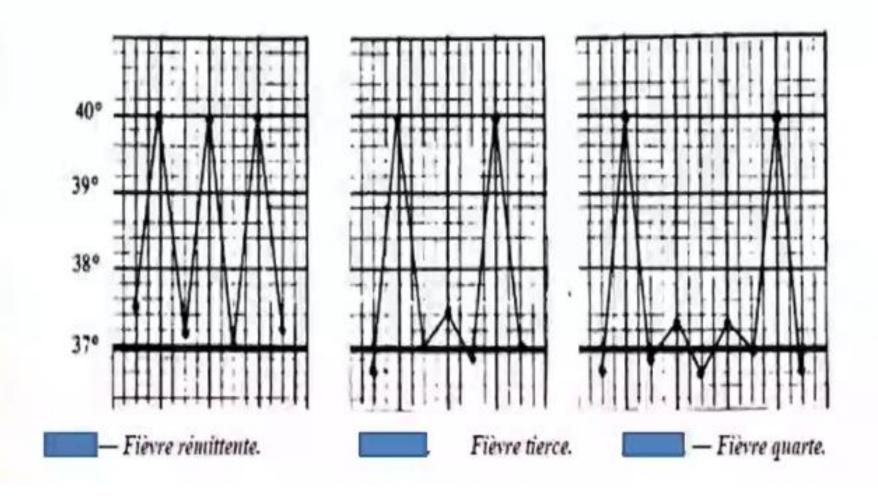
Interprétation de la courbe thermique



Interprétation de la courbe thermique



Interprétation de la courbe thermique



- b) les sueurs : généralement nocturnes, très abondantes (le malade se change plusieurs fois), avec une odeur de paille pourrie
- c) les douleurs de siège difficile à préciser. Ce sont des douleurs vagues faites de myalgies, d'arthralgies, d'ostéalgies
- d) Les autres signes cliniques sont au second plan : -l'état général est conservé
- Signes physiques : SPM, HPM, ADP :rechercher 2 signes évocateurs: orchiépididymite et sacroiliite

Évolution:

- sous TRT ATB: rapidement favorable
 - apyrexie en 3 à 5 jours
 - régression de l'asthénie en 3 à 5 jours
 - régression du synd algique et des sueurs
 - HSPMG en 10 à 15 jours
 - les ADP et les loc 2aires plus lentement

sans traitement: l'évolution est longue

- les ondes fébriles de en élevées et de + en + éloignées
- asthénie durable
- sueurs

guérison possible sans séquelles en 3 à 6 mois

- les complications sont fréquentes
- les rechutes
- les localisations 2aires au bout de 2 à 3 mois
- passage à la chronicité.

Les formes cliniques:

- 1 formes symptomatiques:
 - a formes inapparentes: plus fréquentes
 - retrouvées lors d'enquètes épidémiologiques en milieu rural
 - dues à B. abortus
 - <u>b les formes bénignes</u>: pauci-symptomatiques
 - fréquentes chez les sujets professionnellement exposés
 - état pseudo grippal transitoire ou
 - c- formes polyviscérales malignes
 - d-formes pseudotyphoidiques

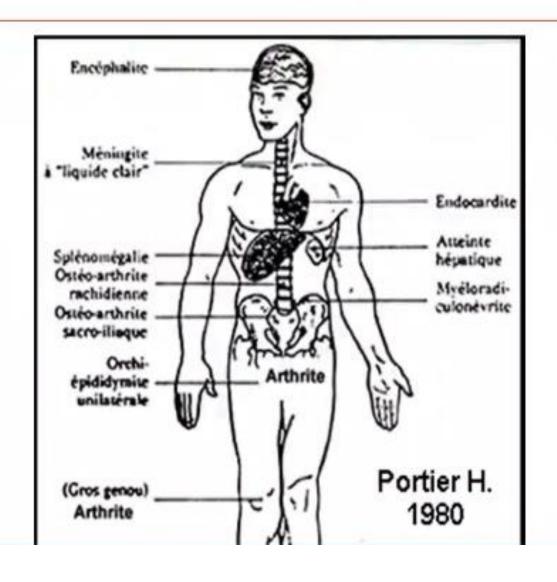
d – forme pseudo-typhoidique:

- se voit plus au cours des rechutes et contamination digestives
 - fièvre en plateau
 - pouls dissocié
 - ballonnement abdominal
 - adénopathies mésentériques

B – Brucellose focalisée secondaire et tardive

- Fréquence variable: 20 à 40%
- Foyers de la phase post-septicémique
- Plusieurs mois ou années après une primo invasion non ou mal traitée
- Dans ¾ des cas dans les 6 mois qui suivent la contamination
- Toutes les localisations sont possibles
- Les plus fréquentes sont
 - ostéo-articulaires
 - neuro-méningées
 - hépato-spléniques
 - génitales

Brucellose focalisée



1 – Brucellose ostéo-articulaire:

- la plus fréquente : 75% des cas
- initialement osseuse avec extension articulaire

a – la spondylo-discite:

- la plus fréquente (40 50 ans)
- peut toucher tous les étages
- prédominance lombaire (60 70%)
- évolution subaigue évoquant le BK
- Pott Melitococcique

Se manifeste par:

- un état subfébrile
- un syndrome rachidien
- des douleurs rachidiennes spontanées, aggravées par l'effort et la pression des épineuses
- rectitude du rachis
- douleurs radiculaires

- les lésions radiologiques sont tardives (3 à 4 semaines)
- rectitude du rachis
- diminution de la hauteur du disque
- 3 à 4 semaines après:
 - pincement de l'espace inter vertébral
 - érosion marginale du corps vertébral
 - signes de reconstruction osseuse

<u>L'IRM</u>: dc précoce, lésions parties molles

La scintigraphie: plus utile pour le contrôle postthérapeutique

Coupes sagittales en scanner (a) et IRM (pondération T2) (b) montrant la spondylodiscite D12-L1 chez une patiente, Madame O



Coupe sagittale en IRM (pondération T2) montrant la spondylodiscite D10-D11 avec un possible 2e foyer en L3-L4 chez une deuxième patiente, la mère de Madame O



- L'évolution sous traitement:

- favorable mais fonction de la précocité

Complications:

- compression médullaire
- abcès para vertébraux en fuseaux

b – la sacro-iliite:

- 2ème après la spondylodiscite
- touche surtout l'adulte jeune
- uni ou bilatérale

Se manifeste par:

- des douleurs fessières
- irradiations sciatiques
- accentuées par la marche
- révélées par la manœuvre d'écartement ou de rapprochement des ailes iliaques

- Rx longtemps discrètes
- flou articulaire
- puis élargissement de l'interligne
- images érosives
- plutard condensation des berges
- la TDM, l'IRM, la scintigraphie montrent les lésions plus précocement

<u>L'évolution sous traitement</u>: guérison sans séquelles

c – autres localisations ostéo-articulaires:

- arthrite coxo-fémorale: pseudo-coxalgie méditerranéenne, rare mais grave, risque d'ankylose
- genou: hydarthrose, la ponction peut retrouver le germe, et une élévation du taux d'Ac> au sang
- coude et pied (possible mais rares)
- art. acromio-claviculaire: rare évocatrice
- l'ostéite pure: exceptionnelle, évolution chronique évoquant le BK
 - les plus fréquentes: sternum, fémur, tibia
 - douleurs et inflammation en regard

2 – Brucellose neuro-méningée:

- 2ème place après l'ostéo arthrite
- manifestations neurologiques variées et multiples
- d'abord infection méningée, précoce longtemps latente
- anat-path: lepto-méningite (pie-mère et arachnoïde)

a - la méningite:

- rarement pure,
- souvent associée à une encéphalite, radiculite et/ou myélite manifestation neuropsychiques
- évolution le plus svt subaigue ou chronique
- symptomatologie non caractéristique
 - LCR constamment perturbé : aspect clair
 - cyto lymphocytaire: 40 à 1400/mm
 - hyperprotéinorachie constante, svt modérée
 - glycorrachie normale ou abaissée

b – l'encéphalite diffuse:

- d'expression polymorphe: troubles de la conscience: obnubilation au coma.
- troubles psychiatriques: troubles du comportement, troubles de l'humeur, apathie
- hypo-accousie: arachnoidite ponto-cerebelleuse
- manifestations paroxystiques: paresthésies localisées, troubles phasiques, amaurose transitoire, convulsions.

c - méningo-myélo-radiculite: associe

- <u>atteinte méningée</u> parfois cloisonnée, avec une dissociation albumino-cytologique
- <u>atteinte médullaire</u> svt discrète: para-paresie ou plégie, tétra- parésie ou plégie
- <u>atteinte nerveuse</u>: abolition des réflexes, troubles de la sensibilité profonde
- polyradiculonévrite aigue: simulant un Guillain Barré avec dissociation albumino-cytologique

3 – localisation hépatique:

- constante à la phase septicémique
- granulomatose hépatique
- biologiquement muette ou cholestase

L'atteinte hépatique est svt associée à une atteinte splénique découverte fortuite d'échographie.

- granulomes multiples ou unique de grande taille
- abcès froid (BK)
- parfois calcifiés visibles à l'ASP
- dg TDM

Parfois abcès subfébriles d'évolution subaigue (germes banaux)

4 – localisation uro génitale:

a – l'orchi-epididymite:

- classiquement phase aigue
- quelques jours à 3 semaines
- ne suppure pas
- pas d'atrophie testiculaire

elle peut être chronique réalisant un granulome nécrotique, pseudo-néoplasique, de traitement chirurgical

b - chez la femme:

- salpingite
- infection de kyste de l'ovaire
- abrt exceptionnel
- contamination trans-placentaire exceptionnelle
- <u>c l'atteinte rénale</u>: foyers de glomérulonéphrite glomérulopathie (dans l'endocardite)

5 – autres localisations:

- a endocardite
- b atteinte pulmonaire: toux sèche
- c atteinte pleurale exceptionnelle
- d péritoine: surinfection d'ascite
- e atteinte oculaire: <u>choroidite</u>, <u>irido-</u> <u>cyclite</u>

C- La brucellose chronique Afocale:

- Phase tardive de la maladie
- Peut succéder à une phase aigue symptomatique plusieurs années après
- Ou être révélatrice d'une contamination ancienne passée inaperçue.
- État de parasitisme contrôlé

Traduction clinique:

- <u>patraquerie brucellienne</u>, faite de symptômes fonctionnels= syndrome subjectif
 - asthénie : physique, psychique et sexuelle
 - fatigabilité rapide au moindre effort
 - <u>- retentissement psychiatrique</u>: sensation d'inutilité (note anxio-depressive)
 - douleurs multiples

Quelques éléments objectifs:

- sudation abondante
- instabilité thermique (pas de fièvre)
- état général conservé

Phénomènes immuno allergiques:

- uvéite,
- iridocyclite
- rhinite
- dyspnée asthmatiforme
- rhumatismes atteinte distales
- érythème noueux

Accidents aigus lors de réexpositions

- les éleveurs, vétérinaires, techniciens de labo
 - eczémas
 - crises de migraine

Le diagnostic:

1 – le Dc positif:

a - arguments anamnestiques:

- zone d'endémie
- profession exposée
- contact avec les animaux
- consommation d'aliments contaminés

b – arguments cliniques:

- fièvre sudoro-algique
- fièvre HSMG ADP état général conservé
- localisations secondaires évocatrices ostéo-articulaires, neuro-méningées
- asthénie prolongée avec état général conservé

c – arguments para-cliniques:

c.1- certitude:

- les hémocultures: svt positives en phase septicémique
- incubation en atmosphère normale et une autre enrichie en CO2
- durée de culture: de 5 à 14 jours jusqu'à 3 à 4 semaines
- les autres cultures:
 - pus d'abcès
 - adénoculture
 - myeloculture
 - culture du LCR
 - liquide pleural, articulaire

- Dc sérologique: recherche des Ac:

<u>a – sero-agglutination de Wright</u>:

- méthode de référence de l'OMS
- utilise une suspension de B abortus
- taux minimal significatif: 100UI soit 1/80
- positivité vers le 12^{ème} 15^{ème} jour
- les taux augmentent ensuite: de 1/32
- 1/5120 plusieurs semaines même sous trt
- la réduction est lente en 06 à 12 mois
- la persistance d'un tx > à 1/80 = loc pfde
- faux positifs: vaccination, choléra, yersinia entérolitica, F.tularensis

b - le test Rose Bengale: réaction à l'antigène tamponné

- utilise une suspension de brucella tués colorés par le rose bengale, réaction exprimée en croix, de 1 à 4
 - spécificité, rapidité, sensibilité,
 - très utile au dépistage
 - positivité très durable

d - IFI et ELIZA

- détermine les différents types d'Ac
- complète le Wright
- apprécie le stade
- IgM forme aigue, IgA forme focalisée
- élimine les faux positifs et négatifs
- <u>e la PCR</u>: progrès très appréciables, sang prélèvements de foyers secondaires

f - immunité à médiation cellulaire:

- intra-dermo-réaction à la mélitine
- n'est plus pratiquée

2 – arguments biologiques d'orientation:

- VS peu ou pas accélérée sauf si foyers suppurés
- CRP peu ou pas élevée
- FNS: GB leucopénie avec granulopénie constante lors de la phase sépticémique, moins cste en phase 2aire
 - HB: normale ou discrète anémie

Utilisation pratique:

- brucellose aigue septicémique

- VS nle ou légèrement accélérée
- leucopénie
- hémocultures positives
- Wright positif après 2 semaines
- IFI ELISA positifs (IgM)

- B. focalisée:

- VS accélerée
- leucopénie inconstante
- hémocultures +/- positives
- wright +++
- IFI ELISA +++ (IgG) IgA

- B. chronique:

- FNS, VS normales
- hémocultures négatives
- Wright , positif si foyers
- IFI ELISA IgM , IgG+ ou IgA + si foyers

Le diagnostic différentiel:

1 – devant la forme aigue septicémique:

- septicémies à pyogènes ???
- endocardite sub-aigue
- fièvre typhoïde
- primo-infection tuberculeuse
- Leischmaniose viscérale
- paludisme
- hépatite phase pré ictérique
- MNI, infection à CMV
- hémopathies malignes



2 – formes focalisées:

- ostéo-articulaire:
 - spondylo-discite: staph, BGN, strepto, salmonelles, mal de Pott,
 - RAA,
 - SPA (sacro-iliite),
 - ACJ,
- neuro-méningées: autres méningites à liquide clair : listéria, BK, cryptococcus, carcinomateuse

3 - la forme afocale:

- syndrome psychiatrique
- cancers
- hypothyroidie
- hépatites
- HIV

T

Traitement:

1 – curatif:

- repose sur l'antibiothérapie
- antibiotiques actifs sur le germe, bonne diffusion tissulaire et in intra-cellulaire
- l'antibiotique ne permet pas la stérilisation totale des foyers
- indiquée en phase aigue, focalisée,



Brucellose aiguë: Associer 2 Antibiotiques:

1ère intention:

- 1.Doxycycline per os :200mg/j(en une prise au milieu du repas) pendant 6 semaines.
- 2. Gentamicine en IM: 80 mg 2 fois/j pdt 7 à 14 jours.

2ème intention :

- 1.Doxycyline per os :200 mg/j (en une prise au milieu du repas) pdt 6 semaines.
- Rifampicine per os :900 mg/j (en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines.

3ème intention:

- Doxycycline per os :200mg/j(en une prise au milieu du repas) pdt 2 mois.
- 2.Co-trimoxazole per os (TMP 320 mg/j, SMX 1600 mg/j) (en deux prises) pdt 2 mois,

OU

- 1.Rifampicine per os : 900 mg/j [en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines.
- 2. Fluoroquinolones (ciprofloxacine) 500 mg 2 fois/j pdt 6 semaines.

Brucellose Focalisée :

- B. OSTEO-ARTICULAIRE: double antibiothérapie
- 1. Doxycycline per os :200 mg/j [en une prise au milieu du repas] pdt au moins 3 mois
- 2.Gentamicine IM: 5 mg/Kg/j pendant 14 à 21 jours puis relais par
- Rifampicine per os : 900 à 1200 mg/j en une prise à distance des repas pdt au moins 3 mois.

OU

- 1. Rifampicine per os : 900 à 1200 mg /j en une prise à distance des repas pdt au moins 3 mois
- Cotrimoxazole per os (TMP 320 mg + SMX 1600 mg/j) (en deux prises) pdt 3 mois.

NB: La durée du traitement peut être plus longue jusqu'à 6 mois en

Brucellose neuroméningée :

Triple antibiothérapie

- Co-trimoxazole per os (TMP 320 mg/j+ SMX 1600 mg/j) [en deux prises] pdt au moins 3 mois.
- Rifampicine per os 900 à 1200 mg /j [en deux prises à distance des repas] pdt au moins 3 mois.
- Gentamicine IM: 5 mg/Kg/j pdt 14 à 21 jours.



Endocardite Brucellienne: 3 ATB

- Doxycycline per os : 200 mg/j [en une prise au milieu du repas) pdt 3 mois
- Rifampicine per os: 15 mg/Kg /j (en une prise à distance des repas) pdt 3 mois.
- 3.Gentamicine IM: 5 mg/Kg/j pdt 14 à 21 jours

ΟU

- 1.Doxycycline per os : 200 mg/j [en une prise au milieu du repas] pdt 3 mois
- 2.Rifampicine per os : 15 mg/Kg /J (en une prise à distance des repas) pdt 3 mois
- 3.Co-trimoxazole per os (TMP 320 mg+ SMX 1600 mg/j) (en deux prises) pdt 3 mois.

- CHEZ LA FEMME ENCEINTE : double antibiothérapie
- 1.Rifampicine per os: 900 mg/j(en une prise à distance des repas) pdt 6 semaines.
- 2.Co-trimoxazole per os (TMP 320 mg/j+ SMx 1600 mg/j) [en deux prises] pdt 6 semaines.(à éviter par prudence au premier trimestre). Associé à l'acide folique.
 - CHEZ L'ENFANT AGE DE 8 ANS OU MOINS : double antibiothérapie
- 1. Co-trimoxazole per os: (TMP 6mg/Kg/j + SMX 30 mg/Kg/j) en deux prises pdt 6 semaines
- 2. Gentamicine en IM:5 mg/Kg/j pdt 7 jours
- OU
- 1. Co-trimoxazole per os: (TMP 6mg/Kg/j + SMX 30 mg/Kg/j) en deux prises, pdt 6 semaines.
- 2. Rifampicine per os: 15 mg/Kg/j) en une prise à distance des repas pdt 6 semaines

- CHEZ L'ENFANT AGE DE PLUS DE 8 ANS : Double antibiothérapie
- 1.Doxycycline per os: 5 mg/Kg/j en une prise au milieu du repas.
- 2.Gentamicine: en IM 2 à 3 mg/Kg/j pdt 7 à 14 jours
- OU
- 1.Doxycycline per os: 5 mg/Kg/j en deux prises au milieu du repas.
- 2.Rifampicine per os : 25 mg/Kg/j en une prise à distance des repas.

CHEZ L'INSUFFISANT RENAL :

- Tous les schémas peuvent être prescrits, les doses seront adaptées selon la clearance à la créatinine.
- BRUCELLOSE CHRONIQUE: pas de TRT ATB sauf si rechutes focalisées

Traitement prophylactique:

- lutte contre la brucellose animale
- vaccination systématique des bétails
- abattage des animaux infectés avec indemnisation du propriétaire
- surveillance des déplacements du bétail
- lutte contre la brucellose humaine:
 - pasteurisation et ébullition du lait
 - hygiène alimentaire
 - tenue de protection
- vaccination humaine:

Conclusion:

- Fréquence dans le bassin méditerranéen
- Son polymorphisme clinique
- Sa gravité
- Son retentissement socio-économique
- Intérêt du diagnostic précoce
- Le traitement est bien codifié
- Importance des mesure préventives

