Brucellose

Actualités 2012

Professeur Pierre Aubry. Mise à jour le 02/11/2012

1. Généralités

Décrite à Malte en 1859, la brucellose est une anthropozoonose due à des coccobacilles du genre *Brucella.* Elle est devenue rare dans les pays ayant instauré une politique d'éradication de la maladie chez les animaux, en particulier les bovidés, notamment par la vaccination. Elle demeure endémique dans le Bassin méditerranéen, le Moyen Orient, en Asie, en Afrique et en Amérique latine. Cependant, la brucellose humaine reste mal connue dans les pays en développement, où paradoxalement, la maladie animale est mieux étudiée.

2. Epidémiologie

Les brucelles sont des petits coccobacilles à Gram négatif, de croissance lente, d'identification difficile par les méthodes phénotypiques, plus facilement identifiées actuellement par les méthodes moléculaires, de culture à risque à limiter en laboratoire NSB3 (les brucelles sont des agents de risque biologique de classe 3).
Le réservoir animal est constitué par de nombreux animaux terrestres. Les principales espèces de Brucella sont :
- *Brucella melitensis :* ovins, caprins (Bassin méditerranéen, Moyen-Orient),
- *Brucella abortus :* bovidés (ubiquitaire)
- *Brucella suis* : suidés (Amérique, Asie, Océanie).

La brucellose est l'infection zoonotique la plus fréquente au monde, avec chaque année plus de 500 000 nouveaux cas déclarés (OMS).
A partir des animaux, la contamination humaine est :
- directe, cutanéo-muqueuse (1 cas sur 2), dans certaines professions exposées comme les éleveurs, les fermiers, les travailleurs des abattoirs et les vétérinaires (avortements, mises bas du bétail), contamination surtout par voie cutanée (peau saine, plaies), plus rarement muqueuse (conjonctivale) ou aérienne,
- indirecte, digestive (1 cas sur 2), en cas de comportements à risques : consommation de lait cru, de fromages artisanaux.

Cette situation peut être rencontrée chez des touristes qui voyagent en partageant le mode de vie des populations locales, en particulier sur le plan alimentaire.
En France métropolitaine, la pasteurisation du lait, la lutte contre la brucellose animale ont entraîné une chute des cas de brucellose humaine. Les cas rapportés sont importés du Portugal, d'Espagne, d'Algérie (consommation de lait cru) ou sont des contaminations de laboratoire.
On décrit actuellement d'autres réservoirs animaux terrestres : lièvres et sangliers (risques chez les chasseurs) et récemment des réservoirs animaux marins : cétacés (dauphins), pinnipèdes (phoques, otaries) dont la répartition géographique et la pathogénicité chez l'homme sont mal connues.

3. Clinique

Après la contamination cutanéo-muqueuse ou digestive, les bacilles se multiplient dans les ganglions lymphatiques, déterminent une septicémie et colonisent les cellules du système réticulo-endothélial : ganglions, rate, foie, moelle osseuse, testicules, … Trois phases se succèdent :

3.1. La phase aiguë : c'est la brucellose aiguë de primo-invasion.

C'est classiquement une fièvre prolongée, ondulante, sudoro-algique avec bon état général, sueurs profuses nocturnes malodorantes (odeur de paille mouillée), arthromyalgies erratiques, splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies, ou une primo-invasion a minima pseudo grippale, voire

silencieuse, ou, au contraire, une forme dite typhoïdique avec fièvre en plateau, ballonnement abdominal, pouls dissocié, pouvant entraîner la confusion avec la fièvre typhoïde.

3.2. La phase subaiguë

Elle correspond à une atténuation des symptômes cliniques, mais est caractérisée par la survenue possible de localisations septiques secondaires.

3.2. La phase chronique

La brucellose chronique évolue pendant plus de six mois, avec ou sans localisation secondaire identifiable. Elle doit être différenciée de la brucellose dite afocale qui, précédée d'une brucellose aiguë et après une longue évolution (plus d'un an), associe asthénie, fébricule, sueurs avec bon état général : c'est la « patraquerie brucellienne ».

La brucellose focalisée, de la phase subaiguë ou de la phase chronique, fait la gravité de la maladie. Dans 20 à 40% des cas, les localisations secondaires réalisent la brucellose focalisée :
- ostéoarticulaires, les plus fréquentes (75% des cas) : polyarthrites, surtout spondylodiscites et sacro-iléites de diagnostic radiologique tardif, d'où l'intérêt du scanner et de l'IRM,
- cardiaques : péricardite, myocardite, surtout endocardite, localisation la plus préoccupante, habituellement sur valvulopathie préexistante,
- neurologiques : neurobrucellose associant des manifestations neurologiques centrales et périphériques, méningite, méningo-encéphalite, arachnoïdite, myélite, atteinte des nerfs crâniens ou périphériques, abcès cérébraux ou cérébelleux,
- hépatique : abcès hépatiques, hépatite granulomateuse,
- uro-génitales : orchi-épididymite, salpingite, endométrite, abcès tubo-ovariens, pyélonéphrite.
- digestives : nausées, vomissements, constipation, diarrhée.

Les autres complications sont plus rares : pulmonaires, oculaires après inoculation conjonctivale, cutanées.

La mise en évidence d'un foyer nécessite la recherche d'autres foyers : échographie abdominale, échographie cardiaque, scintigraphie osseuse, scanner ou IRM rachidien et cérébral.

4. Diagnostic

4.1. Diagnostic non spécifique

- syndrome inflammatoire franc avec élévation de la CRP,
- élévation inconstante des transaminases,
- liquide synovial (en cas d'arthrite) : taux élève de leucocytes (> 10 000/mm^3) avec prédominance de polynucléaires neutrophiles
- LCR (en cas de méningite) : présence de leucocytes (prédominance de lymphocytes) et protéinorachie élevée.

4.2. Diagnostic spécifique

- isolement des brucelles par cultures (technique de référence) : hémocultures en phase aiguë et sub-aiguë, culture d'un foyer infectieux, permettant l'antibiogramme,
- sérologie : séro-agglutination de Wright, technique de référence de l'OMS; immunofluorescence indirecte (IFI), technique ELISA qui détectent IgM et IgG, mais réactions croisées entre *Brucella spp* et autres espèces bactériennes (en particulier *Yersinia enterocolitica)*
- amplification génique : PCR (sang, sérum, pus, tissus), sensible, spécifique, permettant l'identification du genre.

4.3. Définition des cas

Un cas de brucellose est défini par l'association d'un tableau clinique évocateur de brucellose avec :
- cas probable : mise en évidence d'anticorps à titre élevé dans un seul sérum,
- cas confirmé : au moins un des résultats suivants :
  - isolement de *Brucella spp* dans un prélèvement,
  - multiplication par 4 au moins du titre d'anticorps entre un sérum prélevé à la phase aiguë et un sérum prélevé 15 jours plus tard,
  - PCR positive.

5. Traitement

L'objectif du traitement est d'abréger la durée des symptômes, de prévenir les récidives et d'éviter les complications. Les *brucella* sont des germes intracellulaires nécessitant un traitement antibiotique associant au minimum deux antibiotiques.
Suivant la période clinique :

5.1. Brucellose aiguë et subaigüe non focalisée

5.1.1. Bithérapie associant doxycycline 200 mg/j per os pendant 6 semaines + streptomycine 1g/j en IM pendant 2 à 3 semaines ; doxycycline 200 mg/j + rifampicine 600 à 900 mg/j pendant 6 semaines; rifampicine 900 mg/j + fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofloxacine) 400 mg/ pendant 6 semaines.
L'association doxycycline + streptomycine est le traitement de référence : elle donnerait moins d'échecs thérapeutiques ou de rechutes que l'association doxycycline + rifampicine.
Quel que soit le schéma prescrit, la durée du traitement est de 6 semaines minimum.

5.1.2. Monothérapie par doxycycline : elle est contre-indiquée vu le risque d'échecs.

5.1.3 Alternatives

- cotrimoxazole + rifampicine chez la femme enceinte (doxycycline contre-indiquée),
- cotrimoxazole + gentamycine chez l'enfant de moins de 8 ans (doxycycline contre-indiquée),

5.2. Brucellose focalisée

Mêmes antibiotiques, mais durée du traitement prolongée de 3 mois minimum. Une trithérapie par doxycycline + rifampicine + aminoglycoside (gentamycine) peut être discutée selon la symptomatologie. Un traitement chirurgical est éventuellement associé au traitement antibiotique.

5.3. Brucellose afocale :

Pas d'antibiothérapie, traitement symptomatique seul.

6. Prophylaxie

La brucellose est une maladie animale : les mesures vétérinaires et les campagnes de vaccination du cheptel dans les pays industrialisés ont fait régresser la brucellose (France métropolitaine : 800 cas en 1970, moins de 50 cas en 2005). Le contrôle est à la fois médical (vaccination des animaux) et sanitaire (dépistage et abattage des animaux infestés).
La prophylaxie humaine repose sur la pasteurisation du lait, le port de gants (en milieu rural et vétérinaire), et en cas d'exposition accidentelle avérée, l'administration prophylactique de doxycycline (200 mg/j) + rifampicine (600 mg/j) pendant au moins 3 semaines.
Il n'y a pas de vaccin chez l'homme.

Références

- Wade B., Arteaga C., Morillon M., Kraemer P, Maslin J., Molinier S., Perret J.P. Brucellose d'importation : un nouveau risque pour le voyageur. *Med. Trop., 1998, 58, 205-206.*
- Maurin M. La brucellose à l'aube du 21e siècle. *Médecine et maladies infectieuses, 2005, 35, 6-16*.
- Pappas G, PapadiMitriou P., Akritidis N., Christou L., Tsianos E.V. The global map brucellosis. *Lancet Infect. Dis., 2006, 6, 91-99.*
- Skalsky K., Yahav D., Bishara J; et coll. Treatment of human brucellosis: systemic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ, 2008, 336, 701-704.*
- Maurin M., Brion J.P. Brucellose. EMC (Elsever Masson SAS Paris), Maladies infectieuses, 8-038-A-10, 2009, 12 p.
- Solis Garcia del Pozo J., Solera J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. *PLoS ONE, 2012, 7, e32090.*