MEDECINE TROPICALE
Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Mélioïdose

Actualités 2023

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 08/01/2024
www.medecinetropicale.com

1. Introduction

La mélioïdose est une zoonose bactérienne tropicale, due à un bacille tellurique, *Burkholderia pseudo mallei*, germe invasif, transmis par voie aérienne ou cutanée. Elle a été décrite en 1912 par Whitmore en Birmanie (Myanmar) et est endémique en Asie. C'est une infection sévère, opportuniste, de traitement difficile, à mortalité élevée. La tendance aux rechutes et aux récurrences est une de ses caractéristiques essentielles. C'est une maladie émergente en voie de dissémination. Le tsunami de décembre 2004 lui a conféré un regain d'actualité.

2. Epidémiologie

La mélioïdose est une maladie observée dans de nombreuses régions situées entre les 20ème parallèles nord et sud. Le foyer originel est l'Asie du sud-est (Thaïlande, Myanmar, Singapour, Malaisie, Laos, Cambodge, Vietnam). L'incidence de la mélioïdose-maladie est de 4,4/100 000 en Thaïlande. À partir de son foyer d'origine, le bacille de Whitmore s'est propagé dans les pays riverains (Chine, Guam, Bornéo, Papouasie Nouvelle-Guinée, Indonésie, Philippines, Taiwan) et au nord de l'Australie. Dans les années 1950, une centaine de cas fut identifiée parmi les 400 000 soldats français en Indochine, puis dans les années 1970 parmi les soldats américains (343 cas avec 36 décès) lors de la guerre du Vietnam.
Le bacille de Whitmore a été isolé chez des porcs à Madagascar (1936), au Niger (1972). Des épizooties ont révélé la présence du bacille de Whitmore en France (Jardin des Plantes de Paris, chevaux, 1975), à La Réunion en 1979 (chevaux). Des recherches ponctuelles ont permis de révéler la présence du bacille de Whitmore dans d'autres zones (Haïti, Brésil, Burkina-Faso, Pérou, Côte d'Ivoire).
Des cas sporadiques ont été signalés dans les pays tempérés d'Amérique, d'Europe, du Proche et Moyen-Orient, en Nouvelle Zélande. Ils atteignent souvent des patients ayant vécu en zone d'endémie, mais quelques cas autochtones ont été rapportés en Amérique, en Afrique, en Europe (Panama, Tchad, Turquie).
Dans l'océan Indien, des cas ont été rapportés en 2005 à Maurice et à La Réunion, le premier cas réunionnais étant en provenance de Madagascar. Un cas a été identifié aux Seychelles en 2013.
Un cas a été notifié en 2005 dans l'océan Pacifique en Nouvelle-Calédonie. Une épidémie a été rapportée en Australie en novembre 2009 (13 cas dans l'état du *Northern Territory*). En novembre 2010, un homme jeune revenant de la Martinique est décédé de mélioïdose en Suisse. Un autre cas est survenu en octobre 2010 à la Guadeloupe : la mélioïdose existe bien dans le région des Caraïbes. Les Vénézuéliens viennent de rapporter un cas de choc septique survenu chez un diabétique travaillant dans les rizières.
La mélioïdose a été détectée avec une fréquence accrue après le tsunami du 26/12/2004, que ce soit sur place dans la population générale ou chez des touristes ayant rejoint leur pays d'origine. Favorisée par le contact des plaies avec les sols humides et les épisodes de submersion, cette infection était prévisible. Des cas de mélioïdose pulmonaire ont été rapportés en Thaïlande, en Indonésie chez des autochtones. Trois finlandais polytraumatisés

ont été infectés en Thaïlande (formes septico-pyohémiques). Un cas de mélioïdose cutanée abcédée du pied droit a été rapporté chez un suédois contaminé en Thaïlande.
Des cas ont été rapportés plus récemment chez des touristes européens revenant d'Asie (Bangladesh, Vietnam et/ou Cambodge) et d'Afrique (chez un touriste espagnol ayant visité Madagascar et 14 pays d'Afrique de l'Ouest).
« Une estimation prédictive de la répartition mondiale de *B. pseudomallei* faite par modélisation a conclu que la mélioïdose est gravement sous-estimée dans 45 pays où elle est endémique et qu'elle est probablement endémique dans 34 autres pays qui n'ont jamais signalé la maladie ».
En 2016, 165 000 cas ont été estimés sur 3 milliards de personnes vivant en zones d'endémie (incidence annuelle : 5/100 000 personnes à risque) et 89 000 décès. La mortalité de la mélioïdose est supérieure à celle de la leptospirose.
Trois cas autochtones viennent d'être rapportés aux États-Unis d'Amérique sur la côte du Golfe du Mississippi. Ils ont été infectés par la même souche de *B. pseudomallei* de l'hémisphère occidental qui été découvert dans la propriété de l'un des patients. Il s'agit de l'acquisition locale de la mélioïdose dans l'environnement.

B. pseudomallei est un germe très résistant capable de survivre pendant des années dans le sol lorsque les conditions environnementales sont favorables : température entre 24 et 32 °C, taux d'humidité > 10 %, pH acide (5,0 - 6,0).
Le bacille de Whitmore contamine de nombreux mammifères domestiques (chevaux, moutons, porcs) et sauvages. Le transport d'animaux malades entraîne l'introduction du bacille dans des territoires vierges. La contamination de l'homme se fait par voie transcutanée sur la peau préalablement lésée, à partir des eaux, des boues, des sols infestés. La contamination aérienne par inhalation d'aérosols contaminés est le deuxième mode de contamination. La contamination digestive démontrée chez l'animal peut intervenir chez l'homme. Une transmission interhumaine directe (mère-enfant ou sexuelle), des infections nosocomiales et des contaminations de laboratoire ont été exceptionnellement rapportées (les laboratoires de recherche doivent être de niveau 3). *B. pseudomallei* est un agent potentiel du bioterrorisme.
La mélioïdose atteint le plus souvent des sujets immunodéprimés (diabète, alcoolisme, néphropathies et pneumopathies chroniques), mais toutes les maladies provoquant une immunodépression peuvent entraîner une mélioïdose-maladie. C'est une maladie opportuniste. Les formes pédiatriques de la mélioïdose sont rares : 5 à 15 % de l'ensemble des cas en région d'endémie.

3. Clinique

La mélioïdose est «une grande imitatrice», son expression clinique est très polymorphe. La porte d'entrée du germe (chancre d'inoculation) est très exceptionnellement le motif de consultation.
Cependant, les lésions cutanées primaires sont mieux connues, elles sont polymorphes, fréquemment à type d'ulcère purulent, d'évolution chronique, touchant le plus souvent le sujet jeune et exposé à *B. pseudomallei* pour des raisons professionnelles.
L'incubation varie de 1 à 21 jours, en moyenne elle est de 9 jours.

Trois formes cliniques sont décrites : les formes aiguës, les formes chroniques, les formes latentes.

3.1. Les formes aiguës

3.1.1. La forme septicémique suraiguë

Maladie systémique, de début brutal ou succédant à une atteinte de l'état général déjà installée, elle réalise un état de choc septique avec défaillance multiviscérale : insuffisance respiratoire aiguë, ictère, oligo-anurie, diarrhée profuse, atteinte neurologique. La mortalité

spontanée est de 100 %, Elle est de 50 % avec le traitement antibiotique de référence. La fréquence des rechutes dépend en partie du traitement initial (nature, durée, observance).

3.1.2. Les formes aiguës localisées

Elles sont dues à des lésions suppurées, uniques ou multiples. Elles sont d'évolution aiguë ou subaiguë. Dans un contexte d'atteinte de l'état général avec fièvre, différentes localisations sont rapportées, le poumon étant le plus touché (50 % des cas) :
- l'atteinte pulmonaire est marquée par de la toux, une expectoration purulente ou hémoptoïque, et à la radiographie pulmonaire par des infiltrats souvent excavés, de localisation apicale, simulant une tuberculose pulmonaire ou d'évolution fulminante réalisant une pneumopathie avec insuffisance respiratoire aiguë et, à la radiographie pulmonaire, des nodules multiples prédominants aux lobes inférieurs pouvant s'excaver. L'association avec un épanchement pleural est fréquente, les pleurésies purulentes ayant tendance à s'enkyster avec le risque de pneumothorax ou de pyo-pneumothorax,
- les atteintes viscérales abdominales sont spléniques avec multiples abcès de petite taille à l'échographie abdominale, hépatique, pancréatique, rénale,
- l'atteinte uro-génitale intéresse la prostate avec à l'échographie trans-rectale un œdème diffus de la prostate avec abcès prostatiques (plus fréquente en Australie),
- l'atteinte ostéo-articulaire réalise une arthrite septique des genoux ou une ostéomyélite,
- l'atteinte musculaire, une myosite,
- l'atteinte cutanée secondaire est à type de pustules, d'abcès, de lymphangites, de lymphadénites, de cellulites, d'ulcérations, d'*ecthyma gangrenosum*-like,
- l'atteinte neurologique réalise des abcès cérébraux, une méningite, une encéphalite, une myélite, une radiculite,
- l'atteinte parotidienne touche essentiellement les enfants en Asie du sud-est et est rarissime en Australie. Elle représente 29 % des cas chez les enfants pour 2 % chez les adultes. Elle entraîne une parotidite, bilatérale dans 10 % des cas.

Constatons le grand polymorphisme de la mélioïdose et les difficultés du diagnostic clinique. Il faut opposer les formes mono-viscérales aux formes multi-viscérales chez des sujets ayant des facteurs de risques.
Les rechutes sont fréquentes, surtout dans les formes sévères (multiples foyers, septicémie). Elles surviennent le plus souvent au cours de la première année, en moyenne chez un patient sur 16 (5,4 % en Australie, 9,7 % en Thaïlande). Il s'agit en général une rechute à partir d'un foyer d'infection quiescent, plus rarement une réinfection.

3.2. Les formes chroniques

Elles doivent être évoquées chez tout patient vivant ou ayant séjourné en zone d'endémie et même après de nombreuses années. Elles entraînent une fièvre au long cours et une atteinte de l'état général. Les formes pulmonaires chroniques peuvent évoluer sur plusieurs années avec un aspect de tuberculose ou de sarcoïdose. Dans ce dernier cas, la mise sous corticoïdes aggraverait considérablement la mélioïdose.

3.3. Les formes latentes

C'est la mélioïdose-infection due au portage asymptomatique du bacille de Whitmore. Ce sont des formes dépistées par la sérologie. Il y a un risque de récurrences avec extériorisations cliniques très éloignées de la contagion, jusqu'à 30 ans. C'est la «bombe à retardement» du Vietnam : 3,5 % des soldats américains blessés au Vietnam avaient une sérologie positive.

Les autorités australiennes ont publié en 2010 une cohorte de 540 cas observés en 20 ans. La présentation clinique majoritaire était une pneumopathie (51 %), suivie de l'infection génito-urinaire (14 %), l'infection cutanée (13 %), la bactériémie sans point d'appel (11 %), l'arthrite septique (4 %). La bactériémie était présente dans 55 % des cas, débouchant sur un choc septique dans 21 % des observations avec une issue fatale dans 1 cas sur 2.

4. Diagnostic

4.1. Il est bactériologique. L'examen direct montre de petits bacilles Gram négatif, très mobiles, avec une coloration bipolaire ou en navette, la culture sur milieu sélectif, type milieu gélosé d'Ashdown (hémocultures, prélèvements des lésions suppurées) est l'examen de référence, mais le délai est trop long, de 24 à 48 heures, pour une maladie potentiellement mortelle. La culture nécessite un laboratoire P3.
Un antibiogramme doit être effectué pour tout nouvel isolat sur milieu de Mueller-Hinton à 37 °C.
4.2. La sérologie classique (détection d'anticorps par test d'agglutination indirecte ou Elisa) est d'intérêt limité en région d'endémie. Les techniques sérologiques manquent de spécificité et/ou de sensibilité.
4.3. L'examen anatomopathologique montre des lésions granulomateuses à couronne épithélioïde et giganto-cellulaire cernée de fibrose, à centre nécrotique, d'allure volontiers caséeuse, lésions aspécifiques (diagnostic différentiel avec la tuberculose).
4.4. Les tests de diagnostic rapide : leur intérêt vient du long délai de la culture et de l'identification bactériologique sur lesquels repose le diagnostic de certitude. Il existe trois types de TDR :
- anticorps : immunochromatographie (ICT),
- antigènes : immunofluorescence directe,
- génome : RT-PCR.

Parmi les techniques utilisées, L'ICT a la meilleure sensibilité (87 %) et l'immunofluorescence la meilleure spécificité (97 %). Parmi les différents sites de prélèvements, le pus à la meilleure sensibilité (84%) et le crachat la meilleure spécificité (99%). Sur les prélèvements sanguins, l'ICT reste la méthode la plus sensible (87 %) et la RT-PCR la plus spécifique (95 %).

5. Traitement

L'évolution spontanée est mortelle. La rapidité de la mise en traitement est essentielle pour la survie. Il faut donc commencer le traitement en cas de suspicion de mélioïdose immédiatement avant le résultat des cultures. Avec le traitement antibiotique de référence, la mortalité est encore de 50 % dans les formes septicémiques, de 20 % dans les formes localisées, avec un risque de rechutes dans 30 % des cas. L'antibiothérapie est associée à la demande à des ponctions ou drainages des lésions abcédées. *B. pseudomallei* présente de très nombreuses résistances naturelles aux antibiotiques.

5.1. Le traitement d'attaque de référence est la céftazidine (Fortum®) : 120 mg/kg/j, en trois injections intraveineuses pendant 10 à 14 jours en pratique suivant l'évolution clinique, avec comme alternative le méropénème (Meronem®) 75mg/kg/j en 3 injections IV de 1 g maximum toutes les 8 heures. Une bithérapie associant le cotrimoxazole (TMP+SMZ) à la céftazidine entraîne une meilleure pénétration tissulaire, mais n'améliore pas le taux de survie.

5.2. Le traitement d'éradication est le cotrimoxazole (TMP 10 mg/kg/j., SMZ 50 mg/kg/j.) pendant 3 à 6 mois vu la fréquence des récurrences. Chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 8 ans, l'association amoxicilline-acide clavulanique représente une alternative.

6. Prévention

Les moyens de prévention sont non spécifiques et se limitent à éviter les contacts avec le sol ou les eaux stagnantes (ports de bottes et de gants pour la culture du riz) et spécifiques qui consistent en une antibioprophylaxie par TMP-SMX ou, à défaut, par amoxicilline-acide clavulanique pendant 21 jours en prophylaxie post-exposition. Il n'y a pas actuellement de vaccin.

«Grande imitatrice », « ennemi invincible » « bombe à retardement », la mélioïdose est une maladie caractérisée par son polymorphisme clinique, ses difficultés de diagnostic en l'absence de la PCR, ses difficultés de traitement, ses rechutes fréquentes et tardives, ses récurrences imprévisibles jusqu'à 30 ans après la contamination.

Références

- Gallimand M., Dodin A. Le point sur la mélioïdose dans le monde. Bull. *Soc. Path. Exot.*, 1982,75, 375-380.
- Chaowagul W., Suputtamongkou Y., Dance D.A.B., Rajchanuvang A., Pattara-Arechachai J., White N.J. Relapsa in mélioïdosis : incidence and risk factors. *J. Inf. Dis.*, 1993, 168, 1181-1185.
- Olive C., Loetitia G., Desbois N., Roche B., Jouannelle J., Dodin A. Forme septico-pyohémique de mélioïdose humaine : un premier cas aux Antilles Françaises. *Presse Méd., 1995, 24, 1270*.
- Perret J.L. La mélioïdose : une bombe à retardement tropicale »en voie de dissémination. *Med. Top.*, 1997, 57, 195-201.
- Issack M.I., Bundhun C.D., Gokhool H. Mélioïdosis in Mauritius. *Emerg. Infect. Dis.*, 2005, 11,139-140.
- Martinet O. Jaffar-Bandjee M.M., Knezynski M, Schlossmacher P., Gaüzère B.A. Melioïdosis: first human case in Réunion Island (Indian Ocean). Abstract Book, Medicine and Health in the Tropics, Marseille, France, 11-15 septembre 2005, P.597, p. 265.
- Malvy D., Ezzedine K., Steels E., Heenen M. Imported cutaneous meliodosis first case with an isolated chancre presentation among 90-year-old traveller. Abstract Book, Medicine and Health in the Tropics, Marseille, France, 11-15 september 2006, P.595, p.265.
- Mandjee A. Infection à *Burkholderia pseudomallei* au retour d'un voyage dans le sud-est asiatique. *Médecine et maladies infectieuses*, 2005, 35,88_90.
- Keluangkhor V., Pethsouvanh R., Strobel M. Melioïdose. *Médecine et maladies infectieuses*, 2005, 35,469-475.
- Athan E., Allworth A.M., Engler C., Bastian I., Cheng A.C. Melioidosis in tsunami survivors. *Emerg. Infect. Dis.,* 2005, 11, 1638-1639.
- Société de Pathologie Exotique. Le tsunami du 26 décembre 2004. Et maintenant ? *Bull. Soc. Path. Exot.,* 2005, 98, 3-4.
- Cheng A.C., Curris B.J., Melioïdosis: epidemiology, pathophysiology and management. Clin. Microbiol. Rev., 2005, 383-416.
- Peacock S.J. Melioidosis. Curr. Opin. Infect. Dis., 2006, 19, 421-428.
- Cheng A.C., Limmathurotsakui D., Chierakul W. et al. A randomized controlled trial of granulocyte colony-stimulating factor for the treatment of severe sepsis due to melioïdosis in Thailand. *Clin. Infec. Dis., 2007, 45, 308-314.*
- Gibney K.B., Cheng A.C., Currie B.J. Cutaneous melioidosis in the tropical top end of Australia: a progressive study and review of the literature. *Clin. Inf. Dis., 2008, 47, 603-609.*
- Valade E., Thibault F.M., Biot F.V., Vidal D.R. La mélioïdose : une maladie tropicale en quête de reconnaissance. *Méd. Trop., 2009, 69, 437-445.*
- Currie B.J., Ward L., Cheng A.C. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20-year Darwin prospective study. *PloS. Negl. Trop. Dis., 2010, 4; e900.*
- Redondo M.C., Gomez M., Landaeta M.C. et coll. Melioidosis presenting as sepsis syndrom: a case report. *Inf. J. Infect. Dis., 2011, 15, e217-8*.
- Gétaz L., Abbas M., Lontan L et coll. Fatal acute melioidosis in a tourist retourning from Martinique Island, November 2010. *Euro. Surveill., 2011, Jan 6, 16, pii : 19758.*
- Wiersinga W.J., Currie B.J., Peacock S.J. Melioidosis. *N. Eng. J. Med., 2012, 367, 1035-1044.*
- Morosini M.I., Quereda C., Gil H. et al. Melioidosis in traveller from Africa to Spain. Emerg Infect Dis, 2013, 19, 1656-1659.
- Buisson Y., Feno M., Quet F. TDR de la mélioïdose : une méta-analyse. Bull. Soc. Pathol. Exot., 2014, 107, 208-209.

- Buisson Y., Keluangkhot V., Strobel M. Mélioïdose. EMC -, Maladies infectieuses 2018 ; 15 (3) :1-14, [Article 8-036-C-10].
- Petras JK, Elrod MG, Ty MC et coll. Locally acquired Melioidosis linked to environment – Mississippi 2020-2023. N Engl J Med, 2023; 389: 2355-2362.