

Notice Technique de la Brucellose Humaine

A. LE DIAGNOSTIC :

I. Diagnostic clinique :

Le contexte épidémiologique tel que la consommation de lait cru et de produits laitiers, la manipulation des avortons, la notion d'avortement chez le bétail dirige vers la suspicion de la brucellose (d'où l'intérêt majeur de l'interrogatoire).

La maladie se caractérise par son polymorphisme (maladie à cent visages) avec des manifestations cliniques peu spécifiques.

La période d'incubation peut varier de 1 à 8 semaines, elle correspond à la multiplication du germe dans le premier ganglion lymphatique rencontré.

1.1. La brucellose aigue :

Le début peut être brutal ou progressif marqué par un tableau associant une fièvre, une asthénie, des algies diffuses et un malaise général amenant le malade à consulter.

A la phase d'état, on observe trois symptômes majeurs : c'est la fièvre suduro-algique

- **Fièvre** : continue, intermittente, irrégulière, ondulante dans les formes typiques non associée à un amaigrissement et bien tolérée,
- **sueurs profuses** à prédominance nocturne d'odeur caractéristique de paille mouillée,
- **douleurs diffuses** à type de céphalée, myalgies et d'arthralgies,
- autres symptômes mineurs: toux, syndrome gastro-intestinal.

Examen physique :

L'examen physique est pauvre, peut montrer une splénomégalie modérée, une hépatomégalie, orchite, des adénopathies cervicales et axillaires et des râles bronchiques.

Chez la femme enceinte, la brucellose peut être responsable d'avortements, d'accouchements prématurés et de mort in utero.

1.2. La brucellose subaigüe focalisée :

Elle est caractérisée par la constitution de foyers profonds isolés ou multiples au cours de la phase aigue ou au décours d'une brucellose aigue non diagnostiquée ou insuffisamment traitée.

Les localisations secondaires sont surtout ostéo-articulaires (75 %), neurologiques, cardiaques, génito-urinaires et d'autres plus rares telles que les localisations hépatospléniques, pleuro-pulmonaires, digestives ou cutanées.

I.3. La brucellose chronique :

Elle est rare et son diagnostic est difficile. Elle peut survenir en l'absence de tout épisode antérieur ou suivre une brucellose aiguë ou subaiguë. Deux formes sont décrites :

- la patraquerie brucellienne caractérisée par une asthénie profonde, physique, psychique et sexuelle, des névralgies, des douleurs musculaires et ostéo-articulaires déclenchées par l'exposition à la brucelle,
- la forme focale caractérisée par des foyers silencieux ou peu évolutif.

II. Signes biologiques d'orientation

Sur le plan biologique, la brucellose s'accompagne de peu de signes :

- une leuco neutropénie ou une leucocytose normale, parfois une thrombopénie,
- un syndrome inflammatoire modéré ou franc (CRP positive, élévation de LDH et de la phosphatase alcaline) et d'une cytolyse modérée.

III. Diagnostic biologique de confirmation :

Le diagnostic de la brucellose est confirmé par l'isolement de *Brucella* ou par la sérologie.

III.1. La mise en évidence du germe :

L'isolement de *Brucella* en culture demeure la technique de référence pour établir un diagnostic de certitude, il s'agit d'un diagnostic orienté.

Devant une suspicion de brucellose, le laboratoire doit être averti de la demande de mise en culture des produits pathologiques du fait de certaines exigences de la bactérie et surtout du risque élevé de contamination du personnel de laboratoire.

III.1.1. Les hémocultures sont réalisées en cas de fièvre ou de foyers secondaires. Elles sont positives dans 70 à 80 % des cas au cours de la phase septicémique et 20 à 45 % des cas dans les formes focalisées. La positivité des hémocultures diminue nettement (25 %) en cas d'antibiothérapie préalable. Ces cultures nécessitent un laboratoire P3.

III.1.2 Les cultures peuvent être également réalisées à partir de prélèvements divers tels qu'un LCR, un liquide synovial, un pus articulaire, une biopsie disco-vertébrale ou osseuse, un prélèvement opératoire.

III.2. La recherche des anticorps :

Elle repose sur différentes techniques sérologiques :

- Le sérodiagnostic de Wright (SW) : c'est la réaction de référence de l'OMS et la plus utilisée en pratique courante. Il se positive précocement, 7 à 15 jours après le début des signes cliniques (en moyenne vers le 12^{ème} jour) et devient en revanche

assez rapidement négative en cas de guérison. Elle met en évidence des anticorps totaux (minimum 1/80). On a :

- une réaction faussement négative lors de présence d'anticorps monovalents dit bloquants.
 - une réaction faussement positive est possible après une vaccination anticholérique, une yersiniose à *Yersinia enterocolitica* O9, une tularémie, une infection à *Escherichia coli* O:157, maladies inflammatoires ou néoplasiques (réaction anamnestic).
- Test au Rose Bengale ou la réaction à l'antigène tamponné (Card-test) est un excellent **test de dépistage**. C'est une réaction simple, sur lame, rapide, sensible et spécifique, qui reste pendant longtemps positive. C'est une réaction qualitative.
- L'immunofluorescence indirecte (IFI) et la réaction immuno-enzymatique par la technique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) sont très sensibles et très spécifiques, elles restent longtemps positives et permettent la détection des Ig G. Comme pour le SW, les mêmes réactions croisées, faussement positives, peuvent être observées mais de façon transitoire et à des titres plus faibles.

Au cours des brucelloses ostéo-articulaires, la présence d'anticorps anti-brucelliens dans le liquide synovial, mise en évidence par les différentes réactions sérologiques, confirme le diagnostic. Des titres d'anticorps plus élevés dans le liquide synovial que dans le sérum témoignent d'une synthèse locale d'anticorps spécifiques liée à la présence ou la persistance de *Brucella* au sein de l'articulation ou dans les bourses séreuses péri-articulaires.

III.3. Les techniques d'amplification génique

Ces techniques ne sont pas encore de pratique courante. La technique la plus couramment utilisée est la PCR ou PCR à temps réel. Cette technique, sensible et spécifique, est particulièrement utile en cas d'antibiothérapie préalable empêchant l'isolement de *Brucella*. La PCR permet un diagnostic plus rapide (en 24 heures) que les hémocultures et pas d'aspect de contagion, au cours de la phase aiguë septicémique, par la détection de l'ADN de *Brucella* à partir du sang ou du sérum. Au cours des brucelloses focalisées, la détection de l'ADN de *Brucella* à partir du pus ou de diverses biopsies est plus sensible que la culture. La plupart des tests actuellement disponibles sont spécifiques de genre et ne permettent pas de déterminer l'espèce en cause.

III.4. Les autres méthodes :

L'immunofluorescence directe (IFD) effectuée sur une coupe histologique d'un prélèvement biopsique ou suite à un geste chirurgical peut reconnaître la présence du germe.

B. LE TRAITEMENT :

L'élément essentiel à retenir pour le traitement de la brucellose humaine est l'administration d'antibiotiques actifs in vitro à bonne diffusion intracellulaire pendant une durée adéquate.

1. Traitement des formes aiguës ou subaiguës chez les adultes :

- **Doxycycline** 200 mg / j + **Rifampicine** 900 mg / j pendant 6 semaines,
- Ou**
- **Doxycycline** 200 mg / j pendant 6 semaines + **streptomycine** 1 g / j en IM pendant 2 à 3 semaines.

La doxycycline peut être remplacée par les tetracyclines 500 mg toutes les 6 heures.

2. Les enfants âgés de 8 ans et plus :

Poids inférieur à 45 Kg :

- **Doxycycline** 4,4 mg / j + **Rifampicine** 15 mg/kg/j pendant 6 semaines,
- **Doxycycline** 4,4 mg / j + **Aminosides** en IM : **Streptomycine** 15 mg / Kg / j ou **Gentamycine** 7,5 mg / Kg / j en IM pendant 2 à 3 semaines.

Poids supérieur à 45 Kg :

- **Doxycycline** 200 mg / j pendant 6 semaines + **Streptomycine** 15 mg / Kg / j en IM pendant 2 à 3 semaines.

2- Traitement des enfants moins de 8 ans :

Sulfaméthoxazole 40 mg /Kg/j - **Triméthoprim** 8 mg / Kg / j +

- **Rifampicine** 15 mg/kg/j pendant 6 semaines
- Ou**
- **Gentamycine** 3-7,5 mg / Kg / j en IM pendant 2 à 3 semaines.

3- Traitement de la femme enceinte et allaitante :

Les cyclines sont contre indiquées donc :

- **Rifampicine** 900 mg / j pendant 6 semaines,
- **Sulfaméthoxazole / Triméthoprim** (faible) 2 cp x 3/ j,
- avec association de Vit K1 pour la mère 10 mg / j per os pendant les 15 jours qui précèdent la date présumée de l'accouchement et pour le nouveau né 2 mg/j à renouveler au bout de 4 à 7 jours.

Pour les formes focalisées, les malades sont transférés vers les centres de références spécialisés.