

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

---

ANNEE 1997



THESE N° 172 / 11

**LES FORMES ATYPIQUES DE LA BRUCELLOSE**

- maladie en extinction, maladie d'actualité -

*illustrée par 18 observations*



**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 25 Novembre 1997

PAR

Gilles BOURDEAU né le 2 Mai 1964 à CARCASSONNE (Aude).

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur ARCHAMBEAUD F.  
Monsieur le Professeur SAUTERAUD D.  
Madame le Professeur VIDAL E.  
Monsieur le Professeur WEINBRECK P.  
Monsieur le Professeur BOUQUIER J.J.  
Monsieur le Docteur TERLAUD C.

Présidente  
Juge  
Juge  
Juge  
Membre invité  
Directeur de Thèse

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

---

ANNEE 1997

THESE N° 72

**LES FORMES ATYPIQUES DE LA BRUCELLOSE**

- maladie en extinction, maladie d'actualité -

*illustrée par 18 observations*



**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 25 Novembre 1997

PAR

**Gilles BOURDEAU né le 2 Mai 1964 à CARCASSONNE (Aude).**

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

Madame le Professeur ARCHAMBEAUD F.  
Monsieur le Professeur SAUTERAUD D.  
Madame le Professeur VIDAL E.  
Monsieur le Professeur WEINBRECK P.  
Monsieur le Professeur BOUQUIER J.J.  
Monsieur le Docteur TERLAUD C.

Présidente  
Juge  
Juge  
Juge  
Membre invité  
Directeur de Thèse

**UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE**

---

**DOYEN DE LA FACULTE:**

Monsieur le Professeur PIVA Claude

**ASSESEURS:**

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude  
Monsieur le Professeur DENIS François

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:**

\* C.S = Chef de Service

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
HUGON Jacques (C.S)	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE

<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>PECOUT</b> Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>PERDRISOT</b> Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
<b>PILLEGAND</b> Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
<b>PIVA</b> Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
<b>PRALORAN</b> Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
<b>RAVON</b> Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
<b>RIGAUD</b> Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>ROUSSEAU</b> Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
<b>SAUVAGE</b> Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
<b>TABASTE</b> Jean-Louis	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>TREVES</b> Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
<b>VALLAT</b> Jean-Michel	NEUROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VANDROUX</b> Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
<b>VIDAL</b> Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION MEDICALE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS**

**BUCHON** Daniel

3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

**POMMARET** Maryse

**A Christine,**

*... qui m'aime et me comprend.,  
avec tout mon amour.*

**A Mathieu,**

*tu es notre force et notre joie,  
ton amour est un baume,  
ton rire un soleil,  
Merci.*

**Tout ce qui n'est pas donné est perdu.**

Proverbe indien.

Dominique LAPIERRE

« La cité de la joie »

(Edition Robert LAFFONT 1985)

**A mes parents,**

*votre patience fut infinie,  
mon amour l'est aussi.*

**A ma famille,**

*Sarah, Simon, Alban,  
Cathy, Claire, Cob,  
Isabelle, Dominique et François,  
mes pensées vont à vous tous.*

**A ma belle famille,**

*avec toute mon affection.*

**A Anne-Marie,**

**A Stéphane,**

**A tous mes amis proches et lointains.**

**A Madame le Professeur ARCHAMBEAUD**

Professeur des Universités de Médecine Interne.

Médecin des hôpitaux.

*Ces six mois passés dans votre service ont été une étape irremplaçable de notre formation, merci de nous faire l'honneur de présider cette thèse.*

**A Monsieur le Professeur SAUTEREAU**

Professeur des Universités d'Hépatogastro-entérologie.

Praticien hospitalier.

*Votre présence nous honore, veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde considération.*

**A Madame le Professeur VIDAL**

Professeur des universités de Médecine Interne.

Chef de service.

*Nous vous savons infiniment gré de votre disponibilité, votre présence parmi ce jury est pour nous un très réel plaisir.*

**A Monsieur le Professeur WEINBRECK,**

Professeur des Universités de Maladies Infectieuses.

Médecin des hôpitaux.

*Votre enseignement nous a fait aimer l'infectiologie, que ce travail témoigne de notre reconnaissance.*

**A Monsieur le Professeur BOUQUIER**

Professeur des universités de Pédiatrie.

Ex-Chef de Service de Pédiatrie.

*Vous nous avez aidé à vaincre notre peur « de l'enfant malade », votre bienveillance -connue de tous- s'exprime encore aujourd'hui par votre présence à cette thèse.*

**A Monsieur le Docteur TERLAUD**

Spécialiste de Médecine Interne

Ex-Chef de Service de Médecine Interne à l'hôpital de Saint-Junien.

*Puisqu'il faut être simple, un triple merci*

*pour nous avoir transmis votre passion de la médecine,*

*pour nous l'avoir enseignée de manière incomparable,*

*pour avoir été à l'origine de cette thèse et nous avoir*

*attendu pour sa réalisation.*

Nous tenons à remercier :

**Monsieur le Professeur BARRIER et Monsieur le Docteur HAMIDOU**

du Service de Médecine Interne du CHU de Nantes,

*qui ont eu l'amabilité de nous confier, par l'intermédiaire du*

*Docteur TERLAUD, deux observations de brucellose.*

**Les médecins et le personnel des Services de Médecine et des  
Urgences de l'hôpital de Saint-Junien**

*avec lesquelles nous avons eu le plaisir de travailler.*

**Monsieur le Docteur KLEIN**

Vétérinaire Inspecteur

*pour son aide précieuse.*

**Monsieur Jean-Pascal ORABONA**

**Monsieur RAGOT**

du Laboratoire Photographique du CHU de Limoges.

**Madame BOUAKKAZ**

SOMMAIRE

I - INTRODUCTION

II - HISTORIQUE

III ETUDE SYNTHETIQUE

1- LE GERME

2- EPIDEMIOLOGIE GENERALE

3- PATHOGENIE ET MODALITES EVOLUTIVES

4- FORMES CLINIQUES

5- LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE

IV - TRAITEMENT DE LA BRUCELLOSE

V - LES 18 OBSERVATIONS

VI - REVUE DE LA LITTERATURE

VII - CONCLUSION

—BIBLIIOGRAPHIE—

NOTES

**1 - Les sigles et abréviations (VS, NFS, TGO, TGP, LCR etc...) utilisés dans cette thèse, correspondent à des termes médicaux usuels, nous n'en n'avons donc pas dressé un « Lexique »**

\*\*\*

**2 - Les médicaments sont généralement désignés sous leur nom commercial à fin de simplification.**

\*\*\*

**3 - La personnalisation de certaines des observations, avec l'emploi du pronom « nous », tient au fait que nous avons eu, lors de nos stages au CH de Saint-Junien, l'occasion de « croiser la route » de certains des patients concernés par ce travail.**

**I - INTRODUCTION**

La **brucellose** est une maladie infectieuse contagieuse commune à de nombreuses espèces animales et à l'homme, une zoonose ubiquitaire présente sur tous les continents, sous toutes les latitudes.

Décrite chez les animaux depuis l'antiquité, elle pose encore, en cette fin de siècle, un problème de santé publique, nécessitant un strict contrôle vétérinaire des cheptels. Elle suscite toujours des interrogations tant sur le diagnostic que sur le traitement, comme en témoigne l'abondance de la littérature.

Au cours des 30 dernières années, grâce au travail des services vétérinaires qui pratiquent des contrôles sérologiques systématiques des cheptels, la brucellose animale et, par voie de conséquence, la maladie humaine, ont régressé sans toutefois disparaître.

En 1960, 800 cas étaient déclarés, contre 179 en 1994 ; mais ces chiffres ne reflètent au mieux qu'un cinquième des cas effectivement traités... Et si l'on considère qu'une brucellose humaine sur dix est symptomatique, alors, à n'en pas douter, la maladie est encore très présente.

La situation géographique du territoire français, trait d'union entre une Europe du Nord presque indemne et une Europe du Sud avec un pourtour méditerranéen où l'affection est endémique, rend caduque l'espérance d'une éradication totale; tout au plus, grâce à des mesures drastiques, peut-on maintenir la maladie à son niveau actuel.

Enfin, pour se convaincre que la **brucellose** doit être et rester une hypothèse diagnostique envisagée systématiquement, anticipons sur la suite de ce travail et révélons quelques aspects d'une observation faite au Centre Hospitalier de Saint-Junien.

De 1975 à 1980, 28 patients atteints de **brucellose** sont pris en charge, la maladie est reconnue, et traitée avec succès : le diagnostic de brucellose est alors naturellement évoqué devant un accès fébrile.

En 1983 et 1991, deux cas seulement sont identifiés.

En janvier 1992 un homme de 48 ans est hospitalisé pour une méningite aiguë lymphocytaire, d'évolution rapidement favorable : aucun germe n'est retrouvé, le traitement est présomptif... Quatre mois plus tard il présente une symptomatologie inhabituelle de méningite chronique brucellienne : les sérologies n'avaient pas été demandées, le diagnostic n'avait pas été évoqué en raison de l'absence des signes habituels de la maladie.

La **brucellose** peut, en fait, présenter au praticien un **visage tellement varié et changeant**, qu'il ne suffit pas d'en retenir les signes classiques. **Il faut savoir y penser, l'attendre, la deviner : préparons nous donc à la rencontrer et à la reconnaître.**

Le but de ce travail est, après avoir rappelé l'historique et la symptomatologie traditionnelle de la maladie, d'en décrire diverses formes atypiques, afin justement d'attirer l'attention et de développer la prudence à l'égard d'une maladie qu'il ne faut pas oublier.

L'un des paradoxes de la médecine est de laisser croire que telle ou telle maladie est en voie d'extinction -démarche loyale- et de la voir réapparaître sous des aspects inhabituels qui peuvent troubler l'esprit. Ce paradoxe, parmi beaucoup d'autres, constitue l'un des intérêts intellectuels majeurs de cette discipline, dont l'exercice est une permanente école d'humilité.

**II - HISTORIQUE**

Depuis les temps les plus anciens, des avortements atteignant chèvres et brebis, souvent d'un même troupeau, ont été relatés dans les traités de maladies animales.

Il a fallu attendre l'époque pastorienne pour que la relation soit faite entre fièvre des bergers et maladie des troupeaux.

C'est en **1863**, à Malte qu'un chirurgien Anglais, **MARSTON**, individualise la brucellose en tant qu'entité indépendante des autres affections fébriles et la décrit cliniquement.

En **1887** Sir **David BRUCE** médecin militaire britannique en poste à Malte isole, à partir de la rate de 4 soldats décédés d'une fièvre de Malte, un germe cocciforme minuscule, trois ans plus tard il en réussit la culture et le nomme *Micrococcus melitensis*.

Dès lors le genre *Brucella* fait l'objet d'une offensive scientifique :

En **1895** **HUGUES** confirme l'unité de toutes les fièvres rémittentes, récidivantes et continues sur l'île de Malte; il parle alors de « **fièvre ondulante sudoroalgique méditerranéenne** ».

En **1896** **BANG** et **STRIBOLT**, deux Danois, isolent *Bacterium abortus* responsable des avortements épizootiques des bovidés; ils décrivent à cette occasion les caractères anatomiques du **granulome inflammatoire brucellique**.

En **1897** **WRIGHT** et **SMITH** appliquent au diagnostic de la brucellose le principe de l'agglutination typhoïdique.

En **1905** **ZAMMIT** et **HORROCKS** élucident l'origine de la contamination humaine jusqu'alors obscure, en retrouvant la bactérie causale dans le lait de

chèvres apparemment saines; ils établissent ainsi le rôle de ces animaux en tant que source de contagion.

En **1908** une première observation française est rapportée par **DANLOS**, et c'est à SUMENE dans le GARD que **CANTALOUBE**, médecin de campagne, décrit la première épidémie de 106 cas.

En **1914** **TRAUM**, aux Etats-Unis, isole une bactérie ressemblant à *Bactérium abortus* à partir d'un foetus de truie.

En **1918** **Alice EVANS** montre l'existence d'une relation étroite entre *Micrococcus melitensis* et *Bacterium abortus*.

En **1920** **MEYER** et **SHAW** proposent la création d'un genre brucella composé de deux espèces *Brucella abortus* et *Brucella melitensis*, bientôt rejointes en 1929 par *Brucella suis* isolée par **TRAUM** et individualisée par **HUDDLESON**.

*Brucella ovis* est identifiée en **1953** par **BUDDLE** et **BOYES**, *Brucella neotomae* en 1957 per **STOENNER** et **LACKMAN** chez les petits rongeurs et enfin *Brucella canis* par **CARMICKAEL** et **BRUNER** en 1968 (17, 50, 58, 69, 99).

En 1997, la maladie en recul constant mais toujours présente, est encore un objet de recherche et d'étonnement permanent.

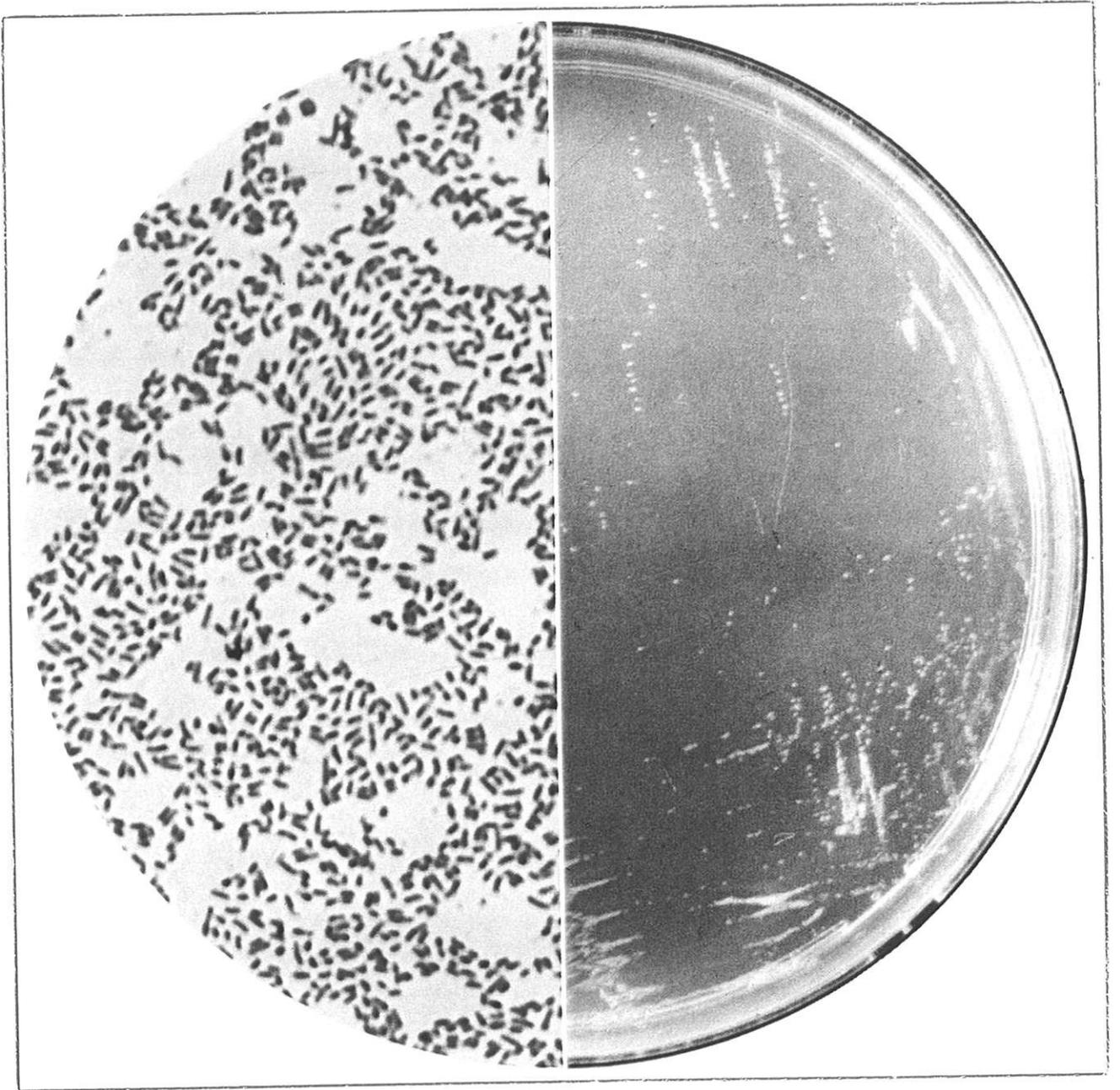
Les progrès en matière de biologie ont permis de compléter et d'affiner l'arsenal diagnostique : le germe est plus facilement identifié et classé en différentes sous-espèces, les sérologies modernes sont plus sensibles et spécifiques.

La transmission de l'information par des publications nombreuses, nationales et internationales, l'accès aisé et rapide à cette banque de données, aident aujourd'hui comme jamais auparavant le praticien dans ses recherches.

Il n'en demeure pas moins que dans ce monde moderne, le concept de rentabilité a bel est bien supprimé l'IDR à la Mélitine, une technique simple, peu coûteuse d'emploi et indispensable au diagnostic des Brucelloses chroniques.

Des progrès indéniables d'une part, mais une régression dommageable d'autre part...le solde reste heureusement positif.

**III - ETUDE SYNTHETIQUE**

**1- LE GERME****BRUCELLES**

Vue microscopique en coloration de GRAM : à gauche.

Culture sur milieu gélose ordinaire : à droite.

Classé dans la famille des PARVOBACTERIACEAE, il appartient au genre **brucella**, c'est un germe intracellulaire facultatif qui comporte six espèces principales et un certain nombre de variétés, biotypes ou biovars : (17, 78, 99)

On distingue :

- *Brucella melitensis* (BM) : 3 biovars
- *Brucella abortus* (BA) : 9 biovars
- *Brucella suis* (BS) : 5 biovars
- *Brucella ovis* (BO) : 1 biovar
- *Brucella canis* (BC) : 1 biovar
- *Brucella neotomae* (BN) : 1 biovar

Seuls les 3 premiers sont pathogènes pour l'homme, et exceptionnellement *Brucella canis*.

Entre le diagnostic sérologique de la maladie et la détermination de l'espèce et du biovar, une étude complexe portant sur des critères bactériologiques précis est nécessaire.

S'il n'est pas indispensable de savoir, pour traiter la maladie, à quel biovar l'on est confronté, il est néanmoins utile et souhaitable de connaître l'espèce à des fins épidémiologiques.

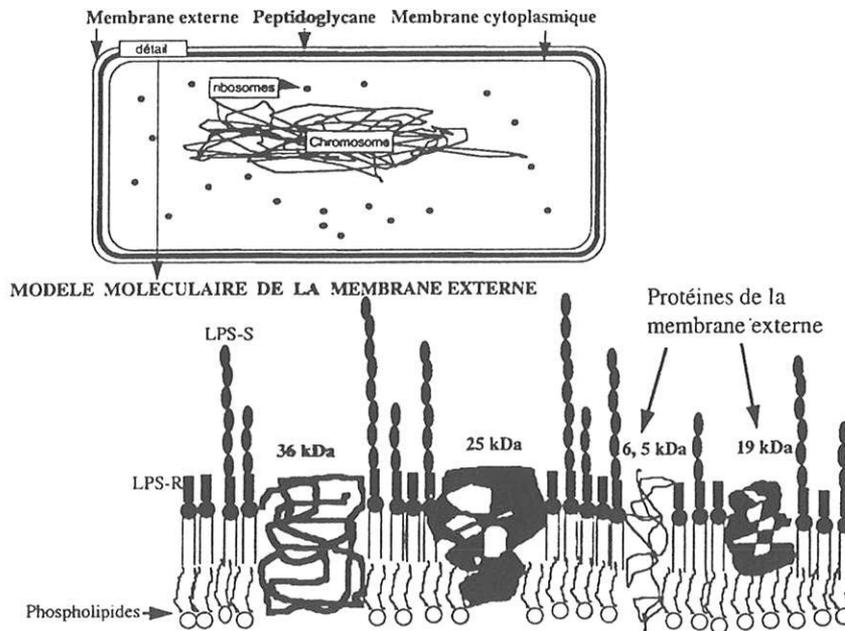
Une brève revue des caractéristiques bactériologiques de *Brucella* nous a paru être utile à la clarté de l'exposé.

Voici donc les critères utilisés pour la détermination de l'espèce et du biotype : (48,

42)

- \* Morphologie, coloration, structure, composition chimique
- \* Caractères cultureux
- \* Aspects des colonies bactériennes
- \* Production d'H<sub>2</sub>S (Hydrogène sulfuré)
- \* Besoins en CO<sub>2</sub>
- \* Croissance en présence de colorants
- \* Agglutination aux sérums immunospécifiques
- \* Lysotypie
- \* Métabolisme oxydatif

### 1-1- MORPHOLOGIE, COLORATION, STRUCTURE ET COMPOSITION CHIMIQUE



Anatomie de la cellule de Brucella (46, 47)

♦ **En microscopie optique :**

*Brucella* apparaît sous la forme d'un coccobacille immobile de 0,5 à 0,7 µm de diamètre et 0,6 à 1,5 µm de long, rose-rouge en coloration de GRAM et donc **GRAM négatif**.

Aérobie habituelle, elle peut être le cas échéant anaérobie partielle, comme *Brucella abortus* qui exige, pour son développement en culture, une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>.

♦ **En microscopie électronique on distingue :**

⇒ **une paroi externe tripartite :**

- une membrane externe portant un lipopolysaccharide (LPS) qui s'apparente aux endotoxines des entérobactéries sans en avoir les effets délétères, et qui détermine l'apparition des anticorps circulants.
- une couche intermédiaire dense contenant un peptidoglycane qui représenterait la fraction immunisante utilisée dans la fabrication des vaccins.
- une couche interne.

⇒ **une membrane cytoplasmique**

⇒ **le cytoplasme** dans lequel se trouve la brucelline, structure protéique intervenant dans les réactions d'hypersensibilité retardée.

## 1-2- CARACTERES CULTURAUX (78)

La pousse nécessite une aérobiose pour la plupart des brucelles, et une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> pour *Brucella ovis* et de nombreuses souches de *Brucella abortus*.

Le milieu de culture tiendra compte des besoins et des caractéristiques de croissance des germes, les plus classiques sont les milieux TRYPCASE-SOY, BRUCELLA MEDIUM BASE et la gélose ALBIMI; ils seront solides ou liquides, les colonies apparaissant respectivement en 2 à 3 jours pour le premier et 2 à 4 jours pour le second; néanmoins la culture peut nécessiter des délais plus longs de 2 à 3 semaines.

Pour mémoire, depuis 1947 on utilise le milieu de CASTAÑEDA mixte, liquide et solide, particulièrement adapté aux hémocultures.

### **1-3- ASPECT DES COLONIES BACTERIENNES**

Les *Brucelles* sont des germes à pousse lente; les premières colonies sont lisses dites de types S (SMOOTH), puis par mutation les colonies R (ROUGH) apparaissent.

Cette dissociation dans le sens S vers R est irréversible et s'accompagne d'une perte de virulence du germe, ces changements de morphologie sont associés à des changements de pathogénicité et d'antigénicité.

Certaines espèces sont naturellement en phase R comme *Brucella canis*, *Brucella ovis* et *Brucella neotomae*, les autres, en phase S en début de culture, sont utilisées pour l'identification de l'espèce.

### **1-4- CARACTERES ANTIGENIQUES (46, 47, 78, 99)**

Deux catégories d'antigènes sont identifiés :

**\* les antigènes issus de la membrane cellulaire :**

Il s'agit des antigènes portés par le lipopolysaccharide (LPS) qui comporte des déterminants spécifiques A (Abortus) et M (Melitensis) quand il provient de Brucelles en phase lisse S (LPS-S) et un déterminant spécifique R pour (LPS-R) de Brucella en phase R.

Les Brucelles présentent une unicité antigénique entre les espèces; on peut ainsi déterminer l'espèce qui peut être « A ou M déterminant », et « A et M équivalent ».

De plus, on pourra connaître certains biotypes :

	<b>Antisérum A</b>	<b>Antisérum M</b>
<b>Biotype 1</b>	+	-
<b>Biotype 2</b>	-	+
<b>Biotype 3</b>	+	+

Agglutination positive avec des sérums immunospécifiques A et M

**\* Les antigènes intracellulaires :**

Ils sont obtenus après lyse de la bactérie; l'immunoélectrophorèse donne ensuite des arcs de précipitation caractéristiques permettant d'identifier un germe du genre Brucelle.

**Remarque :**

Il existe des antigènes de surface communs à Brucella et à d'autres bactéries, (Yersinia entérocolitica 09, Vibrio cholerae, Francisella tularensis); ils sont à l'origine de réactions croisées, de faux positifs posant des problèmes diagnostiques.

**1-5- PRODUCTION D'HYDROGENE SULFURE (H<sub>2</sub>S)**

Selon l'espèce étudiée, Brucella produit ou pas de l'hydrogène sulfuré qui peut être détecté.

**1-6- BESOINS EN CO<sub>2</sub>**

Les besoins en CO<sub>2</sub> pour la croissance de chaque espèce sont analysés.

**1-7- CROISSANCE EN PRESENCE DE COLORANTS**

Les effets inhibiteurs sur les cultures de colorants tel que la THIONINE et LA FUSCHINE sont étudiés.

**1-8- LYSOTYPIE**

Elle étudie l'action éventuelle de phages mis en contact avec les bactéries et qui seront lytiques en fonction de l'espèce concernée.

**1-9- METABOLISME OXYDATIF**

Cette technique n'est plus utilisée en raison des difficultés de mise en oeuvre.

**1-10- COMPARAISON DES SPECTRES D'ABSORPTION DES CYTOCHROMES  
BACTERIENS**

**1-11- CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE**

## 2- EPIDEMIOLOGIE GENERALE

### 2-1- BRUCELLOSE ANIMALE

#### 2-1-1- LA MALADIE DANS LE MONDE

Tous les continents sont concernés, avec une plus forte incidence pour les régions d'élevage comme l'Argentine, le Pérou, le Mexique, le pourtour méditerranéen.

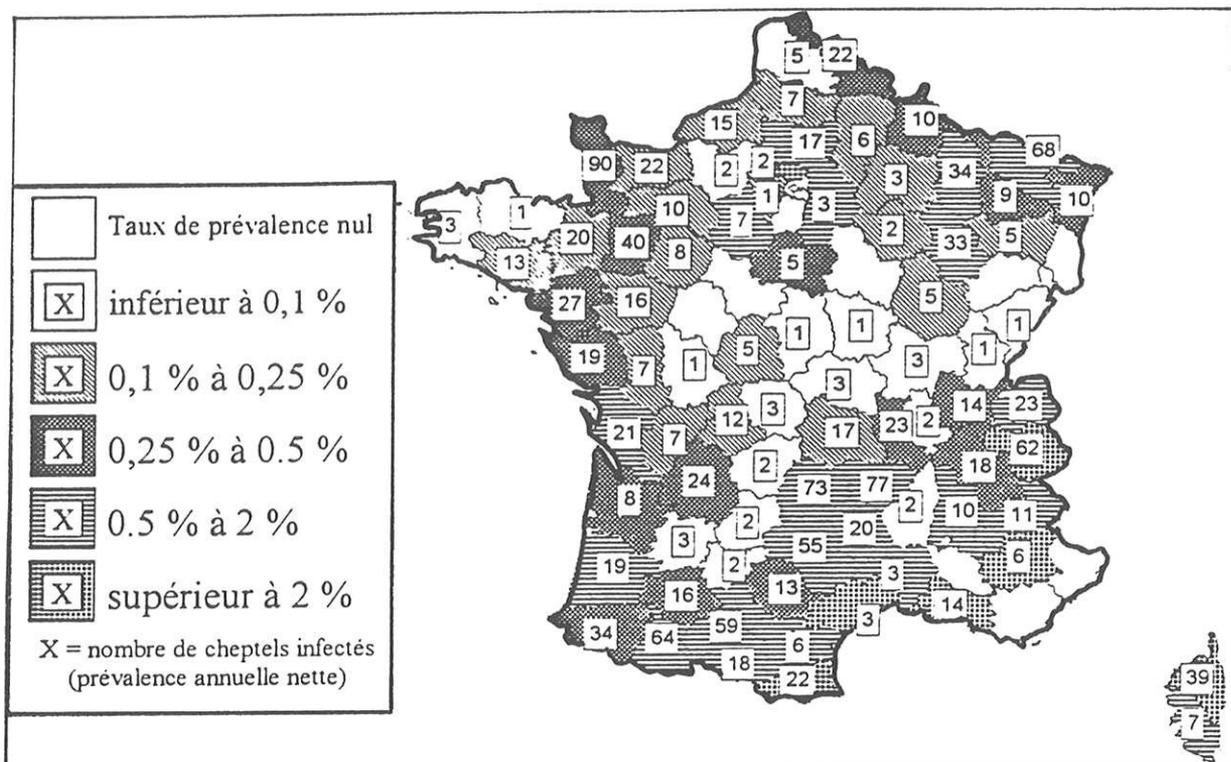
Si la répartition des espèces et des biotypes n'est pas strictement liée à des aires géographiques, on retrouve préférentiellement : *Brucella abortus* en Asie, Amérique du Sud, Afrique (sauf Afrique du Nord) et en Europe de l'ouest; *Brucella melitensis* sur le pourtour méditerranéen.

#### 2-1-2- LA MALADIE EN FRANCE.

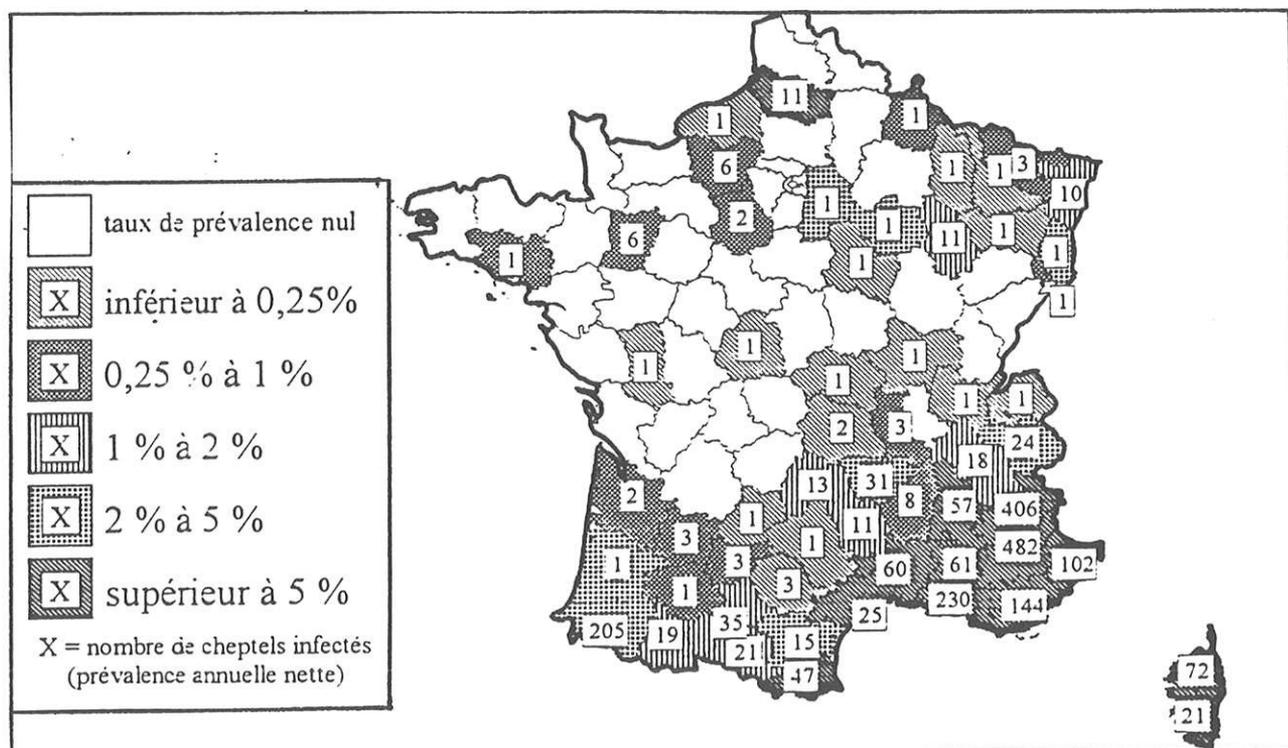
La Brucellose ovine et caprine, principalement à *Brucella melitensis* biotype 1 touche traditionnellement le sud du territoire et la Corse. Dans ces zones on retrouve une conjonction de facteurs tels que la promiscuité entre les troupeaux de petits ruminants lors des transhumances, les contacts transfrontaliers, une soustraction possible aux contrôles des services vétérinaires, du fait de la grande mobilité et de la petite taille de ces animaux.

Sur le reste du territoire la brucellose bovine est épisodique et due principalement à *Brucella abortus*.

Globalement on constate une nette amélioration de la prévalence de l'infection dans les différents cheptels au cours des dernières années. (cf cartes)



Répartition géographique des 1377 cheptels infectés en 1994 (prévalence) et taux de prévalence annuelle apparente de l'infection des cheptels bovins



Répartition géographique des 2193 cheptels ovins infectés en 1994 (prévalence) et taux de prévalence annuelle apparente de l'infection des cheptels ovins

### 2-1-3- LE RESERVOIR ANIMAL

#### 2-1-3-1- LES ANIMAUX DOMESTIQUES

*Brucella abortus* infecte le plus souvent les bovins, *Brucella melitensis* les ovins et les caprins, *Brucella suis*, les porcs, rennes, caribous et ovidés domestiques des régions polaires, et enfin *Brucella canis* sévit aux Etats-Unis chez les chiens.

D'autres espèces domestiques comme les chevaux, camélidés, chats, volailles, pigeons, peuvent porter le germe et disséminer la maladie.

Il n'existe pas de spécificité animale stricto sensu, ni même d'espèce résistante à la maladie : une espèce peut héberger une brucella autre que celle qui lui est habituellement adaptée.

#### Les différentes espèces de brucella et leurs principaux hôtes :

HOTES	AGENT PATHOGENE PRINCIPAL	AGENT PATHOGENE OCCASIONNEL
BOVINS	<i>Brucella abortus</i>	<i>Brucella melitensis</i> , <i>suis</i>
OVINS	<i>Brucella melitensis</i> , <i>ovis</i>	<i>Brucella abortus</i>
CAPRINS	<i>Brucella melitensis</i>	<i>Brucella abortus</i>
EQUINS	<i>Brucella abortus</i>	<i>Brucella suis</i>
CHIENS	<i>Brucella canis</i>	<i>Brucella</i> , <i>melitensis</i> , <i>suis</i>
CAMELIDES	<i>Brucella abortus</i>	<i>Brucella melitensis</i>
HOMME	<i>Brucella abortus</i> , <i>melitensis</i>	<i>Brucella canis</i>

### 2-1-3-2- LES ANIMAUX SAUVAGES

Si l'infestation des grands fauves, cervidés, bovidés, rongeurs, oiseaux n'entrave pas le développement de ces espèces, elles sont cependant suspectées de transmettre l'infection aux animaux domestiques.

### 2-1-3-3 - LES ARTHROPODES

Mouches, taons, cafards, sont susceptibles d'héberger les brucelles et de transmettre l'infection.

### 2-1-4- LA MALADIE ANIMALE

#### 2-1-4-1- L'EXPRESSION CLINIQUE

La maladie, habituellement génitale, se traduit par des avortements épizootiques tardifs chez la plupart des animaux. Elle peut aussi se manifester sur des modes différents selon les hôtes.

\* **Chez les bovins** : la brucellose reste longtemps latente, elle se traduit par un avortement tardif, sans conséquence sur la fertilité de la vache. Si ces animaux restent porteurs toute leur vie, la fréquence des avortements tend à diminuer.

\* **Chez les caprins** : la maladie provoque un ou deux avortements, puis la chèvre reste porteuse asymptomatique toute sa vie. Sont décrits aussi : hygromas, arthrites, spondylites et orchites.

\* **Chez les ovins** : après avortement, les animaux guérissent et cessent d'être porteurs. Les béliers présentent la classique épидидymite.

\* **Chez les porcins** : la truie peut avorter sur un mode particulier puisqu'elle met bas des foetus les uns macérés, les autres viables.

\* **Les équidés** : ils sont résistants à *Brucella*, et ne présentent qu'occasionnellement des atteintes musculaires et articulaires.

\* **Les chiens** : ils peuvent porter sporadiquement *Brucella abortus*, *Brucella suis*, *Brucella melitensis*, sans traduction clinique, mais ils sont l'hôte privilégié de *Brucella canis*, qui provoque avortements, prostatites, épидидymites, et splénites.

#### 2-1-4-2- TRANSMISSION DE LA MALADIE

L'animal excrète les brucelles dans l'urine, le lait, le placenta et les produits d'avortement. Les bactéries sont extrêmement résistantes, elles survivent dans le milieu extérieur : 80 jours dans le fumier, les poussières, les litières; 120 jours dans le purin, les copeaux de bois à l'ombre; la réfrigération et le salage sont inactifs, mais l'ébullition, la fermentation longue et la pasteurisation débarrassent les laitages des brucelles.

Cette vitalité dans le milieu extérieur est un facteur important de pérennisation de l'infection.

## **2.2- LA MALADIE HUMAINE**

### **2.2.1- DANS LE MONDE**

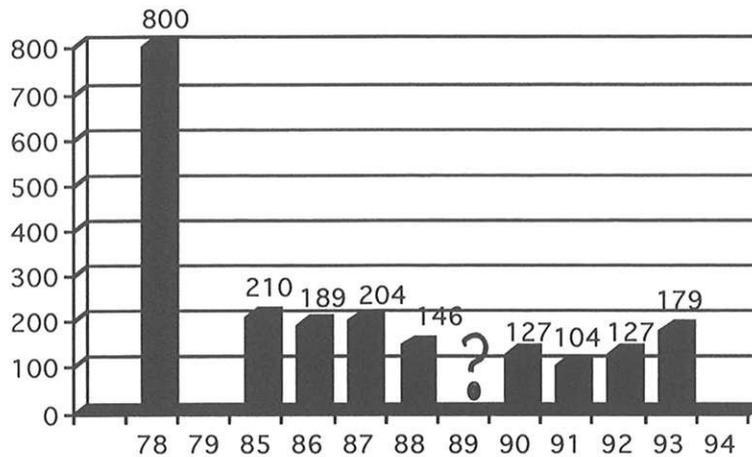
La maladie humaine, conséquence de la maladie animale, est présente dans les mêmes zones géographiques. Le recensement des cas animaux par l'Organisation Mondiale de la Santé est bien évidemment sous évalué; l'épidémiologie n'est véritablement objective que dans les pays développés, ceux-là mêmes qui peuvent pratiquer une politique sanitaire efficace.

L'incidence de l'infection est en nette régression dans les pays industrialisés, avec toutefois des foyers qui persistent dans le bassin méditerranéen, le bassin pacifique (Australie, Nouvelle Zélande) et l'Amérique du Sud.

### **2-2-2- EN FRANCE**

Depuis 1978, l'incidence et la prévalence de la maladie humaine sont en nette régression; la situation depuis 1986 montre une certaine stabilité avec 100 à 200 cas déclarés annuellement. (cf. courbe). En 1994 la relative recrudescence des brucelloses a été corrélée avec l'augmentation des **yersinio**ses à *yersinia enterocolitica* qui, par parenté antigénique, donne de fausses sérologies brucelliennes positives.

NB DE CAS

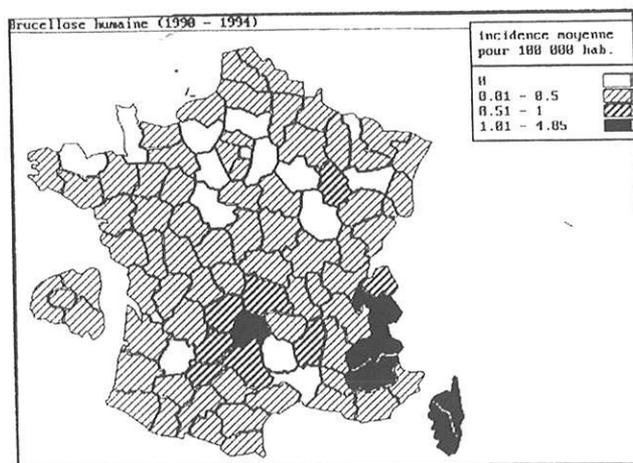


EVOLUTION DE LA BRUCELLOSE EN FRANCE DE  
1978 À 1994

Géographiquement, la maladie concerne principalement le sud-est du pays ; Haute Corse, Hautes-Alpes, Alpes de Haute-Provence, Corse du Sud ; ainsi que la Savoie et le Cantal.

Le sex ratio des hommes par rapport aux femmes est de 1,86 et l'âge moyen est de 42 ans.

Incidences moyennes pour 100 000 habitants



### 2-2-3- LA TRANSMISSION A L'HOMME

L'origine de la contamination n'est généralement jamais confirmée, elle est souvent suspectée, parfois inconnue.

De 1990 à 1994, 34% des cas déclarés étaient dûs à une transmission indirecte par consommation de produits laitiers frais, 24% étaient dûs à une transmission directe par contact avec une bête brucellisée : contamination par voie cutanéomuqueuse, au travers d'une peau saine ou excoriée, au niveau des muqueuses buccale, nasale, oculaire ou respiratoire.

### 2-2-4- BRUCELLOSE : MALADIE PROFESSIONNELLE

La brucellose est reconnue comme une maladie professionnelle indemnisable depuis 1955, c'est aussi une maladie à déclaration obligatoire, (N°16).

De 1990 à 1994, 21,6% des patients atteints étaient agriculteurs, éleveurs ou bergers ; 9% employés d'abattoirs ou bouchers ; 3% vétérinaires ; 1,7% personnels de laboratoire.

### **3- PATHOGENIE ET MODALITE EVOLUTIVE DE LA MALADIE** **HUMAINE**

#### **3-1- INCUBATION**

Après franchissement de la barrière digestive ou cutanéomuqueuse, le germe parvient par voie lymphatique au premier relais ganglionnaire et s'y multiplie.

L'incubation, d'une moyenne de 5 à 21 jours, peut exceptionnellement être plus longue, jusqu'à plusieurs mois.

#### **3-2- PRIMO-INVASION OU SEPTICEMIE LYMPHATIQUE**

Les brucelles, bactéries intracellulaires facultatives, vont gagner la circulation sanguine et coloniser les tissus riches en cellules réticulo-histiotaires : foie, rate, moelle osseuse, ganglions, organes génitaux.

Au terme de cette septicémie prolongée de quelques semaines à quelques mois, un ou plusieurs de ces foyers peuvent devenir prépondérants et déterminer éventuellement une expression focale de la maladie, ce sont les **granulomes inflammatoires brucelliens ou nodules de BANG.**

### **3-3- PERIODE SECONDAIRE OU POST-SEPTICEMIQUE**

Il s'agit probablement d'une période d'adaptation au parasitisme bactérien. Elle se traduit par des phénomènes subjectifs généraux, mais aussi parfois par des résurgences de foyers isolés et, plus rarement, par une maladie polyviscérale.

### **3-4- BRUCELLOSE CHRONIQUE**

Dans la majorité des cas, grâce au traitement ou spontanément, la maladie guérit cliniquement mais sans stérilisation. Il persiste un parasitisme brucellien qui peut être à l'origine de manifestations d'hypersensibilité retardée, avec prémunition contre de nouvelles réinfestations. Cette évolution de la maladie ne met pas à l'abri des foyers granulomateux quiescents qui peuvent évoluer de manière torpide, aiguë, ou plus rarement être à l'origine de rechutes septicémiques.

### **3-5- LESIONS HISTOLOGIQUES**

Il n'existe pas de lésion caractéristique de l'une ou l'autre des phases de la maladie; en effet on ne peut pas décrire dans un ordre chronologique la constitution des lésions.

Un enchaînement de réactions cellulaires va aboutir à la formation des nodules inflammatoires typiques, points de départ d'éventuelles focalisations à tous les stades de la maladie.

Au début de la période septicémique, les polynucléaires qui ont phagocyté les brucelles circulantes, vont les présenter et les céder aux cellules mononucléées du système

réticulo-endothélial, en particulier les cellules de Kupffer hépatiques. Sous l'effet des cytokines, les lymphocytes T4 activés provoquent un afflux de macrophages qui s'organisent en couronnes épithéloïdes autour desquelles se rassemblent quelques lymphocytes et plasmocytes : c'est le **granulome inflammatoire**.

On constatera a posteriori une **évolution caséuse**, voire calcifiée de ce nodule de Bang.

Parallèlement se développent des **réactions d'hypersensibilité retardée** dues à la persistance de brucelles endocellulaires au sein du granulome.

## 4- FORMES CLINIQUES

### 4.1- BRUCELLOSE SEPTICEMIQUE (17, 50, 58, 62, 69)

Lors de l'incubation, les seules manifestations sont une **adénite**, et d'éventuelles **pustules** pouvant s'ulcérer au point d'inoculation.

Puis après un début paucisymptomatique associant une **asthénie** inhabituelle, un malaise parfois fébrile, une véritable **hyperthermie** apparaît progressivement au point d'être ressentie par le sujet. Classiquement **ondulante** par périodes de 10 à 15 jours, suivies d'apyrexies de 5 à 10 jours (en fait rares), elle atteint 38 à 39°5 avec de faibles variations pendant la journée. Les **sueurs** sont constantes, surtout nocturnes, associées à des courbatures et à des arthromyalgies pseudo-grippales.

Cliniquement la **splénomégalie** est fréquente, souvent accompagnée d'une **hépatomégalie** modérée, molle, indolore, les **adénopathies** sont inconstantes. Le retentissement sur l'état général est étonnamment modeste, de même, **l'amaigrissement nul ou modéré contraste** avec **l'hyperthermie** marquée et prolongée. Parfois sont décrites des lésions cutanées diffuses, variées à type d'exanthème généralisé, d'éruptions maculo-papuleuses, de lésions bulleuses, nodulaires, indépendantes du point d'inoculation.

La brucellose septicémique peut prendre d'autres expressions cliniques :

- **Tableau pseudo-thyphoïdique,**
- **Brucelloses de l'enfant volontiers articulaires,**

- **Focalisations précoces variées,**
- **Formes polyviscérales malignes,** rarissimes, associant endocardite, défaillance cardiaque, atteinte rénale,
- **Formes à expression hématologique** grave, qui associent une thrombopénie majeure et une anémie, avec un tableau hémorragique (purpura, hématurie).

#### 4-2- BRUCELLOSE POST SEPTICEMIQUE OU BRUCELLOSE FOCALISEE (17, 50, 69)

Si la période post-septicémique voit apparaître 75% des brucelloses focalisées, elle n'en a pas l'exclusivité : les formes focales peuvent aussi survenir dès le début de la période septicémique, voire même des années après la période post-septicémique.

Le diagnostic d'une forme focale est aisé si elle survient au décours d'une septicémie connue, mais difficile si elle est la première manifestation de la maladie ou si elle se développe au cours d'une brucellose chronique très ancienne.

##### 4-2-1- FOCALISATION OSTEO-ARTICULAIRE

♦ **La spondylo-discite**, lombaire dans 2/3 des cas, dorsale dans 20% des cas et dans 10% des cas cervicale, est peu fébrile; la douleur est permanente et importante.

La clinique est celle des autres affections bactériennes du même type, avec parfois un syndrome méningé par arachnoïdite.

Les signes radiologiques sont retardés : le disque est diminué de hauteur, l'atteinte géodique du plateau est souvent antérosupérieure, la tomодensitométrie (TDM) ou l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) montrent, en plus, des signes précoces de reconstruction.

La scintigraphie osseuse, montre un foyer de fixation avant l'apparition de l'image radiologique, c'est l'examen primordial qui permet ensuite de guider les autres explorations d'imagerie.

Cette spondylo-discite peut s'accompagner d'abcès ossifluents, de fuseaux purulents paravertébraux, de lyse isthmique ou d'atteintes de l'arc postérieur; exceptionnellement d'épidurite ou de pachyméningite.

♦ **La Sacro-iliite brucellienne** n'a pas de signes cliniques spécifiques, on retrouve une impotence fonctionnelle, de rares signes généraux, parfois la hanche homolatérale est atteinte.

La radiologie montre un flou de l'interligne, la tomодensitométrie visualise une carie de la berge iliaque.

D'autres localisations sont possibles comme :

♦ **Les arthrites coxo-fémorales**

♦ **Les arthrites des genoux, chevilles, coudes, les arthrites sterno-claviculaires** fortement évocatrices en zone d'endémie.

♦ **Des infections de la synoviale** et des annexes, des surinfections d'hygromas sont décrites.

♦ **Les ostéites pures** sont exceptionnelles, uniques ou multiples, elles intéressent le sternum, le tibia, le fémur, mais aussi le matériel prothétique de hanche.

♦ **Des abcès musculaires** profonds peuvent se constituer par contiguïté avec les atteintes osseuses ou par voie hématogène, par exemple un abcès du psoas.

Les atteintes ostéo-articulaires représentent 18% des formes métastatiques de la brucellose, elles sont uniques ou multifocales, elles répondent généralement bien au traitement.

LA SCINTIGRAPHIE est un examen de choix, car elle objective les lésions plus précocément que la radiologie standard, et elle permet de distinguer les atteintes osseuses guéries, de celles encore évolutives.

#### 4-2-2- NEUROBRUCELLOSES

Déjà décrites par CANTALOUBE en 1911, elles semblent constituer encore 10% des formes focales; elles ont pour origine un foyer bactérien méningé autonome, dû à une migration sanguine et responsable d'une arachnoïdite. Le substrat anatomique est une inflammation avec réaction oedémateuse ou nécrotique du parenchyme cérébral et une démyélinisation des racines nerveuses; le processus inflammatoire prédomine sur les gaines vasculaires.

♦ Cliniquement le **syndrome méningé** est constant, la céphalée est un signe fidèle, toutefois la méningite aiguë pure est rare et peu caractéristique.

♦ les **méningo-encéphalites**. Elles sont : soit des formes tardives associant des troubles de l'humeur, de la mémoire, une surdité ou hypoacousie par atteinte de

l'angle ponto-cérébelleux, soit et surtout des accidents paroxystiques d'une durée inférieure à 24 heures, s'exprimant par des accès vertigineux à l'emporte-pièce, une aphasie, une diplopie, une amaurose, une épilepsie partielle motrice ou une absence, une hémiparésie ou une hémiparesthésie.

Les formes paroxystiques seraient dues à un spasme vasculaire, une vascularite, les artères étant englobées dans une zone de pachyméningite.

◆ **Les lésions des nerfs périphériques** sont par ordre de fréquence :

- l'atteinte du VIII cochléaire ou vestibulaire, les signes sont souvent bilatéraux, symétriques, modérés à leur début; ils perdurent malgré le traitement, cette lésion est surnommée par POURSINE et ROGER cités par J.M. LEGER « la pierre de touche de la neurobrucellose »; l'origine en est une arachnoïdite cérébrale postérieure.
- l'atteinte du VI avec une diplopie horizontale;
- des polynévrites, polyradiculonévrites;
- des mononévrites : du nerf radial, du nerf médian, du nerf optique, du nerf sciatique.

- ◆ Des paraplégies flasques ou spasmodiques.
- ◆ Des abcès cérébraux.
- ◆ Des troubles psychiatriques.
- ◆ Des syndromes d'hypertension intracrânienne.

Dans les formes neurologiques, l'examen de choix est l'étude du LCR, couplée avec les sérologies et l'imagerie, lors d'abcès. L'évolution est satisfaisante si le traitement est mis en route rapidement.

#### 4-2-3- BRUCELLOSE SPLENO-HEPATIQUE

L'hépatite, souvent asymptomatique, est quasiment constante pendant la phase aiguë de la maladie, traduisant une hépatite interstitielle peu active.

On distingue les atteintes diffuses du foie et de la rate, des foyers proprement dits :

##### ◆ Les formes diffuses :

- hépatites aiguës avec cytolysse importante;
- spléno-hépatites hémorragiques : où sont associées des lésions granulomateuses et une congestion vasculaire qui disloquent les travées;
- hépatites nécrotiques de la brucellose polyviscérale avec une nécrose hémorragique centrolobulaire;
- cirrhose mélitococcique dont la pathogénie est controversée;
- hépatites granulomateuses avec nécroses caséuses.

##### ◆ Les formes en foyer :

- brucellomes hépatiques ou spléniques de grande taille : plusieurs centimètres, uniques ou multiples, calcifiés lorsqu'ils sont anciens, pseudo-tumoraux. Ils sont souvent retrouvés dans les brucelloses chroniques afocales;

- abcès récents ou brucelloses anciens devenant symptomatiques lors d'une évolution suppurative.

Ces abcès sont surtout le fait de *brucella suis* voir *Brucella melitensis*, jamais de *Brucella abortus*, ils s'accompagnent d'hépatalgies et de fièvre.

- cholécystites aiguës exceptionnelles;
- pancréatites secondaires à une greffe bactérienne hématologique ou à un reflux biliaire infecté.

Au total les focalisations spléno-hépatiques voire pancréatiques, sont peu spécifiques cliniquement.

#### 4-2-4- L'ENDOCARDITE BRUCELLIENNE

Précoce ou tardive dans l'évolution de la maladie, atteinte focale d'une brucellose secondaire ou rechute septicémique, indépendante ou étroitement liée à la brucellose polyviscérale maligne, le seul consensus à son sujet est son caractère rare et d'exceptionnelle gravité.

Que le germe causal soit *Brucella suis* ou *Brucella abortus* pour les anglo-saxons ou *Brucella melitensis* pour les auteurs français, il se développe préférentiellement sur un appareil valvulaire lésé mais aussi sur des valves saines ; les valves aortiques sont plus souvent atteintes que les mitrales.

On constate, à l'anatomopathologie, des végétations avec une prolifération fibroblastique et un infiltrat lympho-histiocytaire lorsqu'il s'agit d'une endocardite récente, ou un aspect fibrocicatriciel et calcifié, lorsque la greffe est ancienne. Sont décrites aussi des

ulcérations et des perforations valvulaires, péricardiques, myocardiques et coronariennes. Le syndrome infectieux est en règle sévère, et s'y associent des symptômes variables selon l'atteinte : frottement péricardique, insuffisance cardiaque, signes cutanéomuqueux à type de purpura, faux panaris, des signes viscéraux dûs à des embolies septiques tels qu'infarctus rénal, pulmonaire, ischémie d'un membre, ainsi qu'une pathologie immunologique par complexes immuns circulants responsables de glomérulopathies.

#### 4-2-5- BRUCELLOSE URO-GENITALE

L'**orchiépididymite** unilatérale de la phase septicémique est fréquente, bénigne, d'évolution spontanée favorable; toutefois elle peut revêtir un caractère subaigu ou chronique avec granulome nécrotique d'aspect néoplasique.

Des **prostatites**, des **pyélonéphrites** aiguës ou chroniques avec calcifications rénales peuvent aussi se rencontrer.

Chez la femme, les atteintes génitales sont variées, avec de rares avortements et quelques cas de transmission néo-natale.

#### 4-2-6- BRUCELLOSE FOCALISEE CUTANEE

La fréquence de ces atteintes est variable selon les séries, entre 5 et 11 % des cas ; elles peuvent être présentes à tous les stades de la maladie et leur expression est très polymorphe et peu caractéristique. Selon les auteurs sont constatés : des pustules et des ulcérations aux points d'inoculation; des éruptions papulo-nodulaires et des fasciites d'origine septicémique, des vasculites ou des érythèmes noueux d'origine immuno-allergique.

#### 4-2-7- BRUCELLOSE PULMONAIRE

Mis à part le caractère aspécifique du syndrome bronchique avec toux parfois décrit pendant la phase septicémique, des observations rapportent des cas de pneumopathies lobaires, d'épanchements pleuraux parfois hémorragiques, d'adénopathies médiastinales ou hilaires, d'oedèmes pulmonaires, et d'images rondes solitaires ou en « lâcher de ballon ».

#### 4-2-8- AUTRES FORMES FOCALES

Ce sont les manifestations oculaires, apanage souvent des stades chroniques, avec conjonctivites, kératites, et uvéites.

#### 4-3- BRUCELLOSE CHRONIQUE (17, 31, 58, 92)

Elle fait suite habituellement aux deux autres phases de la maladie, mais peut sembler inaugurale lorsque les étapes précédentes ont été asymptomatiques. L'intervalle libre entre maladie septicémique ou secondaire et phase chronique peut durer plusieurs années ; on parle en effet de guérison clinique sans stérilisation. Classiquement l'expression de la forme chronique de la brucellose est double :

- une brucellose chronique afocale
- des manifestations focales.

#### 4-3-1- BRUCELLOSE CHRONIQUE AFOCALE

Elle est dominée par une symptomatologie subjective très riche faite **d'asthénie matinale** constante, de **troubles du caractère** à type d'anxiété ou de dépression, d'impuissance, d'arthro-myalgies diffuses. Les sujets décrivent une sudation abondante, ainsi qu'une instabilité thermique, véritable fièvre d'effort. C'est la « **patraquerie** » **brucellienne**.

Au total ce tableau clinique exubérant contraste avec la quasi absence d'amaigrissement.

L'allergie brucellienne développée en phase chronique est, quant à elle, responsable de plaintes plus objectives, telles que migraines, eczéma des mains chez les vétérinaires lors de nouveau contacts avec le micro-organisme; ces phénomènes relèvent d'une hypersensibilité immédiate.

#### 4-3-2- BRUCELLOSE CHRONIQUE FOCALE

Il peut s'agir d'un granulome calcifié découvert fortuitement ou de la réactivation d'un foyer ancien.

#### 4-4- BRUCELLOSE ET GROSSESSE (69)

Le tropisme génital des brucelles, classique et constant dans la maladie animale, est plus rare dans l'espèce humaine.

L'argument avancé est l'absence d'érythritol, facteur de croissance de la bactérie, dans le placenta humain, alors qu'il est présent dans le placenta des espèces animales.

L'infection maternelle peut être bénigne, asymptomatique, ou grave avec toutes sortes de perturbations de la grossesse telles qu'avortements, prématurités, morts foetales.

Dans les rares cas de transmission néonatale, le nourrisson infecté peut être indemne à la naissance et présenter des signes cliniques retardés; le diagnostic sérologique, quant à lui, est positif à la fin du premier mois.

## **5- LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE**

### **5-1- LES ELEMENTS D'ORIENTATION** (58, 59)

Le bilan biologique standard est généralement peu perturbé:

⇒ **Vitesse de sédimentation** : modérément accélérée en général, inférieure à 30 mn à la première heure, sauf en cas de foyer osseux ou hépatique.

⇒ **CRP** : normale le plus souvent.

⇒ **Hémogramme** : il est parfois normal, mais en règle modifié avec une leuconéutropénie, avec ou sans lymphocytose, une discrète anémie et des plaquettes normales.

Exceptionnellement peuvent survenir des CIVD avec fibrinogène abaissé, des pancytopénies et des thrombopénies sévères.

⇒ **Les épreuves fonctionnelles hépatiques** :

Elles objectivent une cholestase discrète et une cytolyse modérée (transaminases 1 fois 1/2 à 2 fois la normale).

Rarement, des cytolyses importantes accompagnent les hépatites aiguës.

⇒ **Liquides de ponction** :

♦ **Le liquide céphalo-rachidien** : il est le plus souvent clair, mais parfois hémorragique ou xanthochromique en cas de blocage arachnoïdien; avec une pléiocytose de quelques centaines d'éléments à majorité lymphocytaire, ou parfois des polynucléaires non altérés en début d'évolution, la protéïnorachie est augmentée (0,7 à 6 g/l), l'hypoglycorachie est fréquente mais non obligatoire.

♦ **Le liquide articulaire** : il est inflammatoire en cas d'arthrite.

⇒ **Le taux des complexes immuns circulants** : il est élevé dans les endocardites.

## 5-2- LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE SPECIFIQUE

### 5-2-1- L'IDENTIFICATION BACTERIOLOGIQUE (17, 42, 58)

⇒ **L'hémoculture** : c'est le prélèvement de choix, elle doit être systématique, réalisée sur le milieu polyvalent de Castañeda, les deux flacons sont mis à l'étuve à 37°C, l'un avec une atmosphère simple, l'autre en atmosphère enrichie de 10% en CO<sub>2</sub>. La pousse peut se faire en 7 jours à 3 semaines.

L'hémoculture est généralement positive en phase septicémique et parfois lors des poussées évolutives avec essaimage à partir d'un foyer.

En phase chronique la stérilité est de règle.

⇒ **D'autres prélèvements** doivent ou peuvent faire l'objet d'une étude bactériologique lors des focalisations : LCR, liquides articulaires, liquides pleuraux, abcès cutanés, adénopathies.

⇒ **La myéloculture** : elle est plus souvent, plus rapidement positive que l'hémoculture, et moins influencée par une antibiothérapie préalable.

## 5-2-2- LE DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE (32, 35, 42, 90)

### 5-2-2-1- RAPPELS IMMUNOLOGIQUES

L'organisme parasité par Brucella va réagir en mettant en oeuvre deux mécanismes de défense :

#### ◆ **La réaction immunitaire humorale :**

Brucella exprime son antigénicité par l'intermédiaire de son lipopolysaccharide, le LPS, et de peptides liés au peptidoglycane, tous contenus dans sa paroi.

Sous l'effet de la stimulation antigénique, les lymphocytes B transformés en plasmocytes produisent des immunoglobulines. Après un temps de latence de 10 à 15 jours, les IgM apparaissent, le taux est maximum aux alentours du 3ème mois, puis diminue progressivement et n'est plus significatif à partir du 18ème mois; 10 jours après les IgM, les IgG sont présentes et enfin les IgA.

#### ◆ **La réaction immunitaire à médiation cellulaire :** elle fait intervenir d'une part les polynucléaires, lymphocytes T4 et macrophages pour la formation des granulomes brucelliques, et engendre d'autre part des réactions d'hypersensibilité retardée dues au portage chronique des micro-organismes.

#### 5-2-2-2- SEROAGGLUTINATION DE WRIGHT (SAW)

Il s'agit de la méthode de référence de l'O.M.S; elle utilise une suspension de *Brucella abortus* B 19 en phase S inactivée. L'interprétation est fondée sur la densité optique du liquide surnageant après séjour du mélange antigène-sérum à 37° pendant 15 à 20 heures et après dilutions successives de raison 2 du 1/10 au 1/5120

Le résultat est exprimé en unités internationales (UI), avec un seuil de positivité établi à 100 UI soit un titre 80.

La technique utilisée est facile à mettre en oeuvre, positive à partir du 10ème au 20ème jour; le titre est maximum au 3ème mois, puis se négative au 7-8ème mois.

Cette cinétique est due aux anticorps agglutinants détectés, ce sont essentiellement des IgM et à un moindre degré des IgA et IgG.

**\* La SAW peut être faussement négative dans 2 cas :**

1) lorsque la maladie évolue depuis longtemps, les Ac persistants sont non-agglutinants;

2) lorsque qu'apparaît un phénomène de zone provoqué par la présence d'anticorps dits «bloquants», retrouvés chez 3% des malades, surtout en phase chronique, de classe IgA parfois IgG. Les Ac bloquants seraient trop « courts » pour former le réseau responsable de l'agglutination; en phase aiguë, ils sont masqués par une majorité d'anticorps agglutinants.

Pour pallier à ces faux négatifs on utilise en complément, un «blocking test» ou un test à l'antiglobuline inspiré du test de Coombs et qui révèle l'agglutination.

\* Le SAW peut être faussement positive lors des infections à *Yersinia Enterocolitica*, et *Vibrio cholerae*, responsables de réactions immunologiques croisées.

#### 5-2-2-3- ÉPREUVE A L'ANTIGENE TAMPONNE (E.A.T.)

Aussi appelé CARD-TEST ou Test au rose Bengale, c'est une méthode simple de dépistage, très utilisée par les vétérinaires.

Il s'agit d'une agglutination, sur lame ou sur papier bristol, d'antigène brucellique coloré au rose Bengale, par le sérum du malade.

La réponse est qualitative, exprimée en croix de 1 à 4. Cette technique met en évidence des IgG, elle se positive en 15 jours - 3 semaines et reste positive 10 à 12 mois, parfois même pendant les phases chroniques.

#### 5-2-2-4- IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE (IFI)

Il s'agit d'une technique rapide, spécifique, mais réservée à des laboratoires spécialisés.

Elle consiste à mettre au contact d'un complexe *Brucella*-anticorps brucelliens, des antiglobulines humaines marquées à la fluoresceïne : ces antiglobulines sont totales ou spécifiques anti IgM, anti IgG ou anti IgA.

La réaction est considérée comme positive à partir d'un taux au moins égal à 1/80ème.

Lorsqu'elle détecte les IgM, l'IFI se positive au 20ème jour, est maximum au 4ème mois et se négative au 12ème mois.

#### 5-2-2-5- TECHNIQUE E.L.I.S.A. (ENZYME LINKED IMMUNO SORBENT ASSAY)

Cette méthode utilise un antigène LPS-S de *Brucella abortus*, absorbé sur une cupule de polystyrène ; le sérum à tester est ajouté et les anticorps spécifiques vont se lier à l'antigène, les autres seront éliminés par lavage.

Dans un second temps les anticorps fixés sont révélés par une antiglobuline humaine totale ou spécifique à laquelle on conjugue une enzyme, une peroxydase pouvant développer une réaction colorée en présence de son substrat.

Le signal coloré est lu au spectrophotomètre, et l'on peut ainsi identifier et quantifier les diverses classes d'immunoglobulines pendant le déroulement de la maladie.

Le test Elisa est sensible, spécifique, et bien adapté à l'étude du liquide céphalo-rachidien.

#### 5-2-2-6- REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT

Cette réaction permet la détection des anticorps fixants qui apparaissent plus tardivement que les anticorps agglutinants, mais qui persistent plus longtemps, ils sont encore présents à des titres faibles pendant la phase chronique.

Pour être complet il faut citer d'autres techniques moins utilisées ou en cours de développement, comme :

\* **l'hémagglutination passive.**

\* **l'IVAP (In Vivo Antibody Production)**

#### 5-2-2-7- REACTIONS TEMOIGNANT DE L'IMMUNITE CELLULAIRE

##### ◆ **L'Intradermo-réaction (IDR) :**

Mise au point en 1922 par BURNETT, il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité retardée qui dépiste l'allergie brucellienne.

Le test dit « à la Mélitine » a été remplacé par une injection de 0,1 cc de la fraction phénol soluble d'un lysat de *Brucella abortus* B19, réalisée en intradermique sur la face antérieure de l'avant bras.

Une réaction positive se traduit, après 48 h, par une zone infiltrée, érythémateuse voire phlycténulaire dont la taille est quantifiée.

L'IDR est en règle positive après 1 mois d'évolution de la maladie, et le reste définitivement.

Cette technique appartient depuis 1992 à l'historique de la maladie puisque la commercialisation du test « Brucellique PS » et du vaccin a été arrêtée par le laboratoire MERIEUX à cause d'impératifs économiques.

##### ◆ **Test de transformation lymphoblastique : (32)**

Ce test quantifie l'activité mitotique des lymphocytes du malade, mis en présence d'un antigène brucellien et de thymidine tritiée comme marqueur radioactif.

Positif à partir du 2ème mois de la maladie, le test évolue ensuite parallèlement à l'IDR.

#### 5-2-2-8- DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE ET REACTIONS CROISEES

Les tests immunologiques de diagnostic de la Brucellose sont parfois faussement positif.

Il existe en effet des réactions croisées à la suite d'infections par des micro-organismes exprimant des antigènes communs, surtout le LPS-S, avec les brucelles ce sont : *Yersinia enterocolitica 09*, *Vibrio Cholerae*, *Francisella tularensis*.

La séroagglutination de Wright est particulièrement concernée, mais tous les autres tests peuvent l'être aussi, car tous utilisent le LPS ; toutefois l'IFI et l'ELISA sont moins souvent faussement positif ou plus faiblement faussement positifs.

Certaines équipes ont proposé d'utiliser des contre-immuno-électrophorèses avec comme antigène la brucelline, pour améliorer le diagnostic de brucellose en cas de positivité, ou de s'orienter vers une réaction d'interférence en cas de négativité. (96)

Lorsque *Yersinia enterocolitica* est en cause, le diagnostic différentiel doit se baser sur la clinique : *Yersinia* provoque souvent une diarrhée, la biologie retrouve une VS accélérée et une polynucléose, l'immunologie montre une SAW qui décroît rapidement en 1 à 2 mois.

#### 5-2-2-9- INTERPRETATION ET EVOLUTION DES TESTS

BIOLOGIQUES (32)

- Lors de la primo-infection l'hémoculture est en règle fertile, la sérologie de Wright se positive au 10ème jour, suivie du Card Test et de l'IFI.

Les IgM apparaissent les premières, suivies des IgG et des IgA, puis les IGM décroissent progressivement à des taux non significatifs au 8ème mois.

- Une persistance d'un taux élevé d'IgA doit être considéré comme le témoin d'un foyer cliniquement muet.
- Une rechute septicémique ou focale peut comporter une réapparition des IgM est surtout des IgA.
- En phase chronique afocale, il est possible de constater une SAW au titre de 1/20 à 1/40ème, l'EAT est positive à 1 ⊕, l'IFI révèle un faible taux d'IgG.

	5 jours à 3 semaines	2 à 4 mois	BRUCELLOSE POST-SEPTICEMIQUE	BRUCELLOSE CHRONIQUE
<b>SIGNES FONCTIONNELS</b>	<b>INCUBATION</b>	<b>SEPTICEMIE</b>	<b>SEPTICEMIE</b>	<b>BRUCELLOSE CHRONIQUE</b>
	-	Asthénie Arthromyalgies	Asthénie Douleurs variées ou rien.	Asthénie matinale PATRAQUERIE
<b>SIGNES</b>	Adénopathies	FIEVRE ONDULANTE SUEURS NOCTURNES	VARIABLES	FIEVRE D'EFFORT
	Réaction cutanée d'inoculation		FOCALISATIONS	
<b>CLINIQUES</b>		OSSEUSES PULMONAIRES	NEUROLOGIQUES CARDIAQUES	VISCERALES GENITALES.
<b>BIOLOGIE</b>	-	VS < 30mm leuconeutropénie	VS accélérée cytolyse LCR +	
<b>BACTERIOLOGIE</b>	Isolement possible	Hémoculture +	+/-	-
	SAW -	+	+++	+/-
	EAT -	+	+++	+/-
<b>SEROLOGIES</b>	IFI -	+	+++	+
<b>IDR</b>	-	-(avant 1 mois)	+	++

TABLEAU SYNTHETIQUE DU DIAGNOSTIC  
DE LA BRUCELLOSE

**IV - TRAITEMENT DE LA BRUCELLOSE**

Le traitement de la brucellose fait actuellement l'objet d'un large consensus quant aux drogues utilisées, et aux associations préconisées. (17, 18, 58)

Les règles générales que doit suivre une thérapeutique efficace sont les suivantes :

◆ **Les molécules utilisées doivent :**

- être très actives in vitro contre brucella,
- bien diffuser dans les tissus et le milieu intracellulaire,
- susciter peu de résistances bactériennes,
- être peu toxiques pour l'organisme humain d'autant plus que le traitement est long.

◆ **Le traitement :**

- fait appel à des associations, seules garanties d'un taux restreint de rechutes,
- est prolongé car il s'agit d'obtenir une guérison clinique sans éradication du micro-organisme,
- être, éventuellement, le moins contraignant possible, seul gage d'observance thérapeutique au long cours.

L'exposé se contentera de rappeler les drogues utilisées, et les schémas thérapeutiques habituellement préconisés en fonction du stade de la maladie et des quelques cas particuliers que sont la brucellose de la femme enceinte et de l'enfant.

## 1- LES ANTIBIOTIQUES UTILISES

### 1-1- LES TETRACYCLINES (TC)

Elles ont une très bonne activité in vitro sur brucella, avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) comprises entre 0,05 et 0,1 mg/l.

Seules 5% des souches de brucella ont une sensibilité diminuée aux **tétracyclines**, et elles sont exceptionnellement résistantes.

La liposolubilité des tétracyclines leur permet une excellente diffusion tissulaire et intracellulaire, elles ont une affinité particulière pour les os et les dents, mais leur passage dans le LCR est médiocre. Le taux intrafibroblastique des tétracyclines est 40 fois supérieur au taux du milieu interstitiel.

On utilise volontiers les dérivés semisynthétiques ou cyclines de 3ème génération tels que la doxycycline et la minocycline.

Nous rappellerons quelques règles de prescriptions concernant les tétracyclines :

- elles sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 8 ans.
- elles sont photosensibilisantes : donc interdire l'exposition au soleil du malade.
- si le patient prend des antivitamines K, le TP peut baisser.

- si le malade prend un anticonvulsivant, la tétracycline peut-être moins efficace.
- si le malade prend un pansement digestif, les tétracyclines seront données à deux heures de distance par rapport à ce pansement.
- La minocycline donne de fréquents troubles vestibulaires (vertiges).

### 1-2- LA RIFAMPICINE

Avec une CMI comprise entre 0,5 et 2 mg/l l'activité in vitro est moindre que celle des tétracyclines, cependant sa très bonne diffusion dans les cellules, l'os et surtout le LCR en fait un antibrucellien de choix.

Actuellement 20% des souches de *Brucella* sont d'une sensibilité médiocre à la **Rifampicine**, et cette molécule est susceptible d'induire le développement de mutants résistants, raisons pour lesquelles elle est associée systématiquement, tout particulièrement aux tétracyclines qui ont une action synergique in vitro.

A noter que la rifampicine est un inducteur enzymatique qui peut influencer sur le taux des drogues associées : contraceptifs oraux, antivitamines K,...etc...

De plus la coloration orangée des larmes peut poser quelques problèmes pour les lentilles de contact.

### 1-3- TRIMETHOPRIME - SULFAMETHOXAZOLE (TMP-SMZ)(BACTRIM)

L'association **TMP-SMZ** offre l'avantage d'une bonne pénétration tissulaire, (prostate, LCR), mais seul le TMP pénètre dans la cellule.

La CMI du TMP-SMZ est de 0,4 à 12,5 mg/l.

La prescription tiendra compte des effets indésirables et des contre-indications.

### 1-4- LES AMINOSIDES

La **streptomycine** avec une CMI comprise entre 1 et 4 mg/l a une action synergique avec les tétracyclines, mais freinerait leur pénétration intracellulaire, elle-même a un accès difficile dans les phagocytes.

L'utilisation de la streptomycine ou d'autres aminosides a l'avantage de diminuer l'apparition de résistance; ils n'ont d'utilité qu'en association.

L'on doit toutefois en connaître les effets délétères sur la fonction rénale et l'audition.

### 1-5- LES AUTRES ANTIBIOTIQUES :

#### 1-5-1 LES MACROLIDES :

**LES MACROLIDES**, tels que l'**érythromycine**, n'ont pas fait preuve d'une efficacité concluante et les nouvelles molécules comme l'**azithromycine** et la **clarithromycine** dont le taux intracellulaire est excellent, n'ont pas une place encore bien définie.

#### 1-5-2- LES FLUORO-QUINOLONES :

Les fluoro-quinolones actuelles et surtout l'ofloxacine avec une CMI comprise entre 0,02 et 0,3 mg/ l, ont une activité très variable; de nombreux échecs sont constatés en pratique. Les nouvelles molécules de la classe, en préparation, pourraient s'avérer plus efficaces.

#### 1-5-3- LES BETA-LACTAMINES :

Leur mauvaise diffusion intracellulaire les rend peu actives sur brucella, avec toutefois quelques nuances, en particulier pour l'**amoxicilline** qui serait un peu plus efficace. Les molécules récentes **thiénamycine** et **meropenème** seraient quant à elles, très performantes, sans qu'il y ait encore eu d'expérimentation.

#### 1-5-4 LES PHENICOLÉS:

Les phenicolés ne sont plus utilisés en raison de leur toxicité potentielle.

## 2- CHIMIOTHERAPIE DE LA BRUCELLOSE AIGUE AFOCALE

### 2-1- BRUCELLOSE AIGUE SEPTICEMIQUE DE L'ADULTE

Trois protocoles thérapeutiques sont communément admis :

#### 2-1-1- ASSOCIATION DOXYCYCLINE (200 MG/J) ET RIFAMPICINE (900 MG/JOUR) en prise per os pendant 45 jours.

Depuis 1986, il s'agit de la méthode de référence de l'OMS.

Cette association est bien supportée, la prise unique per os est un gage de bonne observance et le quotient efficacité sur effet secondaire est très satisfaisant.

Les échecs secondaires sont de 5 à 15 %.

La demi-vie et le taux sérique de la **doxycycline** semblent significativement diminués par l'association à la **rifampicine**, surtout chez les acétyleurs rapides.

#### 2-1-2- ASSOCIATION DOXYCYCLINE (200 MG/J) PER OS ET STREPTOMYCINE 1 gr/j par voie intramusculaire pendant une durée respectivement de 45 jours et de 21 jours.

Cette méthode a été prônée par l'OMS depuis 1964, elle a l'avantage du plus faible taux de rechutes (0 à 10 %), mais est plus contraignante.

2-1-3- ASSOCIATION TMP-SMZ ET RIFAMPICINE, prescrits aux doses respectivement de 320 mg/j pour le triméthoprime, 1600 mg/j pour le sulfaméthoxazole et 900 mg/j pour la **rifampicine**, en prise per os pendant 45 jours.

Cette association est à considérer comme une alternative possible aux protocoles précédents.

## 2-2- BRUCELLOSE AIGUE DU NOURRISSON ET DU JEUNE ENFANT AVANT HUIT ANS

Deux schémas thérapeutiques sont proposés, excluant les **tétracyclines** pour leurs effets secondaires osseux et dentaires.

2-2-1- TMP-SMZ A 60 mg/kg/j ASSOCIE A LA RIFAMPICINE (15 mg/kg/j) pendant 45 jours.

2-2-2- TMP - SMZ aux mêmes doses pendant 3 semaines associé à la **GENTAMYCINE**, pendant les 5 premiers jours.

### **2-3- BRUCELLOSE AIGUE DE LA FEMME ENCEINTE**

Il s'agit d'une situation particulièrement délicate, dans la mesure où aucune des molécules efficaces contre les brucelles n'est dénuée d'effets potentiellement graves pour le fœtus.

Les deux protocoles proposés ne doivent pas être considérés comme de bonnes associations dans ce cas précis, mais plutôt comme les moins risquées.

1)-**RIFAMPICINE** en monothérapie à la dose de 15 mg/kg/j pendant six semaines, malgré le risque de foeto-toxicité au cours du premier trimestre, et la sélection possible de souches bactériennes résistantes.

2)-**RIFAMPICINE** associées au **TMP-SMZ** plus de l'acide folique en exceptant la dernière semaine de grossesse. Si la fréquence d'apparition des souches résistantes est moindre, le risque tératogène est plus important.

### **2-4- EVOLUTION DE LA MALADIE SOUS TRAITEMENT**

En début de traitement, l'apparition d'une réaction de type **JARISCH-HERXHEIMER** (effet SPINK) est possible et est attribuée à la libération de l'endotoxine LPS ou de substances pyrogènes leucocytaires : cette réaction est une indication à la corticothérapie.

En règle générale, le traitement quel qu'il soit, permet d'obtenir rapidement un amendement des signes cliniques. La guérison est obtenue sans éradication du micro-organisme, et ne peut donc pas être, dans la totalité des cas, définitive.

La surveillance clinique est primordiale, elle permet de considérer le patient comme «blanchi» pour reprendre un terme réservé habituellement à la tuberculose; ce suivi doit être prolongé un an. Il n'existe pas de critère biologique de guérison.

Le temps de normalisation des sérologies sous traitement est superposable à celui de l'évolution spontanée de la maladie, par contre le suivi biologique permet de s'assurer de l'absence d'évolutivité, et de détecter précocement les focalisations par la mesure des IgA, parfois avant leurs expressions cliniques.

Les rechutes n'ont pas pour origine une résistance de la bactérie au traitement, puisque les souches à nouveau isolées ont une sensibilité comparable à celles du départ. Il s'agit d'une réactivation et non d'une réinfestation.

Les facteurs de risque de récurrence de la maladie sont :

- ◆ un délai trop long entre le diagnostic et le traitement,
- ◆ une utilisation conjointe de corticoïdes,

mais aussi des constatations statistiques comme :

- ◆ des hémocultures positives,
- ◆ le sexe masculin du sujet,
- ◆ un traitement précoce par rapport à l'inoculation.

Quoi qu'il en soit, une nouvelle administration des mêmes antibiotiques détermine la guérison.

### **3- CHIMIOThERAPIE DE LA BRUCCELLOSE FOCALe DE L'ADULTE**

#### **3-1- BRUCCELLOSE OSTEO-ARTICULAIRE**

La règle est la triple association de **DOXYCYCLINE** (200 mg/j) et **RIFAMPICINE** (900 mg/j) per os pendant 3 à 6 mois, avec de la **STREPTOMYCINE** 1g/j intramusculaire pendant 3 semaines.

En plus selon la localisation, seront associés une immobilisation prolongée (coquille plâtrée dans les spondylodiscites), voire un geste chirurgical biopsique, de stabilisation vertébrale, de décompression en cas d'attente neurologique ou d'ablation d'un matériel prothétique.

Un repos au lit, le plus souvent prolongé, est préconisé.

#### **3-2- NEURO-BRUCCELLOSE**

L'antibiothérapie générale est primordiale, elle doit être précoce pour éviter les séquelles.

Aux impératifs habituels s'ajoutent ceux de la diffusion méningée et de l'ototoxicité (Aminosides) dans une infection où l'hypoacousie est fréquente.

On utilise préférentiellement l'association **TMP-SMZ** et **RIFAMPICINE** aux doses classiques, administrée d'abord par voie veineuse, et relayée per os pour une durée variable selon les résultats, de 3 à 6 mois.

L'administration intrathécale de **STREPTOMYCINE** a été utilisée, mais expose à un risque accru de surdité.

La **corticothérapie** associée, locale ou générale, n'a pas apporté la preuve de son efficacité.

Un geste chirurgical peut être associé au traitement en cas d'absolue nécessité.

### **3-3- LES ENDOCARDITES BRUCELLIENNES**

Cette localisation particulière nécessite une lourde quadrithérapie associant **DOXYCYCLINE, TMP-SMZ, RIFAMPICINE** d'abord par voie veineuse puis per os pendant 9 à 12 semaines, avec un **aminoside** intramusculaire pendant les 21 premiers jours.

Le recours à la chirurgie est souvent nécessaire pour remplacer une valve naturelle, ou pour enlever un matériel prothétique en cas de greffe bactérienne.

### **3-4- AUTRES LOCALISATIONS VISCERALES**

Elles répondent bien au traitement classique des brucelloses aiguës, avec parfois une participation de la chirurgie pour l'ablation d'un brucellome, et ce toujours sous couvert d'une antibiothérapie antibrucellienne.

TABLEAU SYNTHETIQUE DU TRAITEMENT DE LA BRUCELLOSE

<b>BRUCELLOSE</b>		DOXYCYCLINE per os	45 jours
		+	
		RIFAMPICINE per os	45 jours
<b>AIGUE</b>	OU	DOXYCYCLINE per os	45 jours
		+	
		STREPTOMYCINE IM	21 jours
<b>AFOCALE</b>	OU	TMP-SMZ per os	45 jours
		+	
		RIFAMPICINE per os	45 jours

<b>BRUCELLOSE OSTEO ARTICULAIRE</b>		DOXYCYCLINE per os	3 à 6 mois
		+	
		RIFAMPICINE per os	3 à 6 mois
		+	
		STREPTOMYCINE IM	21 jours
<b>BRUCELLOSE NEURO- MENINGEE</b>		TMP-SMZ IV puis per os	3 à 6 mois
		+	
		RIFAMPICINE IV puis per os	3 à 6 mois
<b>ENDOCARDITE BRUCELLIENNE</b>		DOXYCYCLINE IV puis per os	9 a 12 semaines
		+	
		TMP-SMZ IV puis per os	9 a 12 semaines
		+	
		RIFAMPICINE IV puis per os	9 a 12 semaines
		+	
		STREPTOMYCINE IM	21 jours

#### 4- TRAITEMENT DE LA BRUCELLOSE CHRONIQUE AFOCALE

La seule action efficace sur le syndrome subjectif à type de « patraquerie », caractéristique de la brucellose à sa phase chronique est une désensibilisation spécifique utilisant des dilutions successives de la fraction phénol-insoluble de *Brucella abortus* B19 mise au point par le laboratoire MERIEUX.

Cette symptomatologie fonctionnelle, expression d'une hypersensibilité retardée due au parasitisme bactérien, était améliorée dans près de 70% des cas par cette méthode.

Avec l'arrêt de la commercialisation, en 1992, de cette fraction phénol insoluble, l'arsenal thérapeutique se trouve réduit à rien ou presque, puisque l'antibiothérapie est présumée inefficace à cette phase.

Toutefois, quelque espoir semble autorisé devant le résultat d'une étude prospective récente décrivant une amélioration des symptômes dans 42% des cas, après administration pendant 3 mois d'une association **RIFAMPICINE** et **TETRACYCLINE** (8).

et une autre perspective thérapeutique reste à confirmer avec l'emploi de l'Interféron  $\alpha 2b$  qui serait efficace au stade chronique de la maladie (86).

## **5- PROPHYLAXIE DE LA BRUCELLOSE**

### **5-1- PROPHYLAXIE HUMAINE**

Depuis l'arrêt de la commercialisation, probablement définitif, du vaccin antibrucellique MERIEUX, la prophylaxie humaine ne repose plus que sur les mesures d'hygiène et surtout sur la prophylaxie animale.

Si la contamination digestive peut être contrôlée grâce à la pasteurisation et à l'ébullition des laitages commercialisés, la contamination cutanéomuqueuse est plus délicate à prévenir.

Les vétérinaires, les employés d'abattoirs peuvent, à la rigueur, s'astreindre au lavage répété des mains et au port de gants, mais ces précautions sont inapplicables dans le milieu agricole.

De même, le personnel des laboratoires qui manipule fréquemment brucella est parfois contaminé, malgré toutes les précautions.

### **5-2- PROPHYLAXIE ANIMALE**

La police sanitaire et la prophylaxie de la brucellose sont régies par un arrêté de 1990 modifié en 1994 et 1995 pour les bovins, et par un arrêté de 1987 pour les ovins et les caprins.

Ces textes définissent une prophylaxie sanitaire et médicale, ainsi qu'une législation animale très stricte.

#### 5-2-1- PROPHYLAXIE SANITAIRE

Elle vise à dépister et éradiquer les animaux malades :

- le dépistage utilise des méthodes immunologiques agréées :

- ◆ séroagglutination lente,
- ◆ fixation du complément,
- ◆ épreuve à l'antigène tamponné,
- ◆ épreuve à l'anneau ou Ring Test sur le lait de mélange;

- l'éradication consiste en l'abattage des bêtes malades, assorti de mesures de quarantaine pour les animaux au contact, et de désinfection des locaux....

#### 5-2-2- PROPHYLAXIE MEDICALE

Elle est basée sur la vaccination, qui est désormais interdite, sauf dérogation, pour les bovins, et indiquée seulement en milieu très infecté chez les ovins et caprins, pour éviter des pertes économiques trop importantes ou le développement de foyers.

### 5-2-3- LA LEGISLATION ANIMALE

La France, soumise à des contraintes supplémentaires, du fait de la réglementation communautaire, a pris des mesures drastiques pour atteindre, à terme, un taux d'infection inférieur à 1% du cheptel.

#### 5-2-3-1- POUR LES BOVINS :

Sont ainsi définis :

- ◆ le statut sanitaire des cheptels ou des animaux,
- ◆ les mesures à prendre vis à vis des cheptels infectés,
- ◆ les règles de requalification des cheptels infectés,
- ◆ les modalités du contrôle systématique des cheptels.

#### ◆ **Statut sanitaire d'un cheptel :**

Un cheptel est qualifié :

- « Officiellement indemne de brucellose » s'il ne comporte aucun animal vacciné depuis moins de 3 ans.
- « Indemne de brucellose » dans le cas contraire.

Un cheptel n'est pas qualifié lorsqu'il est infecté, suspendu, assaini ou en cours de qualification.

Un cheptel est infecté lorsqu'un ou plusieurs cas de brucellose réputée contagieuse (clinique) ou latente (sérologiquement prouvée et non clinique) ont été déclarés.

◆ **Mesures prises vis à vis des cheptels infectés :**

Les services sanitaires sont tenus :

- de procéder à un marquage, un isolement, et un abattage des animaux infectés,
- d'interdire la vente des bovins séro-négatifs jusqu'à la confirmation de l'élimination de la brucellose,
- d'interdire l'utilisation ou la cession sur place du lait cru,
- d'interdire le pacage pendant au moins 60 jours, dans les herbages où a séjourné le cheptel infecté,
- de traiter fumiers et lisiers supposés contaminés,
- de désinfecter locaux et matériels.

◆ **Règles de requalification des cheptels :**

- Six semaines à 2 mois après l'abattage du dernier animal, un contrôle d'assainissement par épreuve à l'antigène tamponné est réalisé sur tous les bovins restants : s'il est négatif le cheptel est dit « assaini ».
- Six semaines à 2 mois après ce contrôle d'assainissement, un premier contrôle de requalification est effectué associant l'épreuve à l'antigène tamponné à l'épreuve de fixation du complément.

- En cas de négativité des épreuves sérologiques un deuxième contrôle est effectué dans un délai de 4 à 6 mois après le contrôle d'assainissement. Le cheptel ne sera requalifié qu'au terme de ces trois examens.

◆ **Surveillance des cheptels :**

Le rythme de surveillance est annuel pour la majorité des cheptels; tous les animaux sont soumis à une épreuve à l'antigène tamponné.

5-2-3-2- POUR LES OVINS ET LES CAPRINS :

Les règles sont globalement superposables, mis à part la vaccination qui peut être encore utilisée et les contrôles dont les modalités peuvent être différentes quant au rythme et au pourcentage des animaux examinés.

Si l'efficacité de cette législation a permis de tenir les engagements pris sur le taux d'infection du cheptel français, les chiffres de l'infection humaine ne semblent pas diminuer au delà d'une centaine de cas annuels.

**V - LES 18 OBSERVATIONS**

**OBSERVATION N°1 :** *Le judoka gourmet.*

**OBSERVATION N°2 :** *Une neurobrucellose complexe en deux temps.*

**OBSERVATION N°3 :** *Une antibiothérapie prescrite... de guerre lasse.*

**OBSERVATION N°4 :** *Un tableau pseudo-leucémique.*

**OBSERVATION N°5 :** *... où une Brucellose classique évolue en maladie exceptionnelle.*

**OBSERVATION N°6 :** *Comment dit-on « épanchement pleural » en polonais ?*

**OBSERVATION N°7 :** *Un malade « chirurgical »...avec plusieurs affections « médicales » !*

**OBSERVATION N°8 :** *Une Brucellose trop chirurgicale !*

**OBSERVATION N°9 :** *Une fausse cholécystite aiguë.*

**OBSERVATION N°10 :** *Une Brucellose avec une symptomatologie diarrhéique inhabituelle.*

**OBSERVATION N°11 :** *Une brucellose de diagnostic rapide avec une diarrhée insolite.*

**OBSERVATION N°12 :** *Grippe ? Virose ? Brucellose ?*

**OBSERVATION N°13 :** *Les céphalées apyrétiques d'un feuillardier.*

**OBSERVATION N°14 :** *Vous avez dit ...sueurs ?.*

**OBSERVATION N°15 :** *Une « patraquerie brucellienne » traitée par désensibilisation à « BRUCELLA ARBORTUS ».*

**OBSERVATION N°16 :** *Une Brucellose pseudo-tumorale.*

**OBSERVATION N°17 :** *Un seul patient et deux formes rares de la même maladie.*

**OBSERVATION N°18 :** *Une fausse sciatique acquise sur une fausse planche à voile.*

En guise d'introduction, voici une nouvelle sorte de extraite des « HISTOIRES DE CHASSES EN RHUMATOLOGIE » qui a l'immense avantage d'allier un intérêt clinique certain en rapport étroit avec notre sujet, et l'humour : tout aussi indispensable.

## OBSERVATION N°1

### *Le judoka gourmet.*

Extrait de :

« HISTOIRES DE CHASSE EN RHUMATOLOGIE »

Service de Rhumatologie de l'hôpital Bichat.

P. BOURGEOIS, M.F KHAN, G. KAPLAN, P. VINCENEUX

(Préface du Professeur Stanislas de SEZE)

L'histoire de monsieur O... n'est pas rhumatologique, mais aurait pu l'être. Monsieur O... a 36 ans, il est kinésithérapeute, ancien champion de France de judo, bref, une brute. Or, la santé éclatante de Monsieur O... se met un jour à décliner rapidement, il devient fébrile, il maigrit, perd des forces, et c'est en piteux état qu'il est hospitalisé.

On ne retrouve aucun antécédent notable autre que traumatique. Le mode de vie est celui d'un sportif très occupé; il est marié, père de deux enfants.

L'examen clinique découvre un sujet pâle, amaigri, couvert de sueur et frissonnant. La température oscille entre 38°5 et 39°5. Il existe un épanchement pleural abondant à droite. Pour le reste, on ne décèle aucune anomalie : pas d'atteinte des organes hématopoïétiques, ni hépatomégalie, pas de signe méningé, ni neurologique, aucune lésion cutanée. Bref, une pleurésie avec atteinte grave de l'état général. A la ponction, il s'agit d'une pleurésie séro-fibrineuse, avec 8 000 éléments par mm<sup>3</sup>, à prépondérance lymphocytaire. Les recherches de BK à l'examen direct sont négatives. La radiographie du thorax ne comporte pas d'anomalies autres que l'épanchement. La cuti-réaction puis l'intradermo-réaction sont négatives.

Parmi les examens complémentaires retenus, une discrète leucopénie à 4500 globules blancs, une vitesse de sédimentation à 82 mm à la 1ère heure. Tous les autres examens pratiqués, et ils seront nombreux, sont négatifs. Il en est ainsi des hémocultures, des recherches de BK dans les crachats et dans les urines, de la bronchoscopie, des recherches de cellules L.E et d'anticorps antinucléaires, etc...

Une biopsie pleurale est pratiquée : l'aspect est celui d'une inflammation non spécifique. Le temps passe, sans que l'on puisse faire un diagnostic, les cultures sur LOEWENSTEIN ne poussent pas.

Notre malade s'aggrave de plus en plus : il reste fébrile; continue de maigrir et l'inquiétude grandit, tant parmi les médecins (qui sont également ses amis) que chez sa femme, qui voit fondre et s'étioler son sportif préféré. Les hypothèses les plus pessimistes sont soulevées : la tuberculose, les maladies de système, la pathologie infectieuse à tropisme pleural étant éliminées, c'est vers les affections malignes que l'on se tourne, en pensant en premier lieu chez cet homme à une réticulose, type maladie de Hodgkin. Une lymphographie est en discussion, lorsqu'un interne, devant cette fièvre qui persiste depuis bientôt 6 semaines, demande le seul examen peut-être que nous n'avions pas pratiqué : un séro-diagnostic de WRIGHT qui revient positif à 1/640°.

Monsieur O...serait donc atteint d'une brucellose à détermination pleurale uniquement, ce qui est tout à fait exceptionnel. Comme il est parisien dans l'âme, et qu'il n'a rien à faire avec le bétail, nous lui posons la question rituelle :

« Avez-vous récemment mangé du fromage de chèvre ? »

Question finalement assez stupide car il est dans l'habitude de la plupart des français de manger couramment du fromage de chèvre. Or, dans le cas présent, la réponse est éclatante :

« Bien sûr que j'ai mangé de fromage de chèvre, mais pas n'importe lequel; je suis un fin gourmet, et je ne mange que le fromage qu'un fermier de l'Aveyron fabrique exprès pour moi, et m'envoie directement.»

Voilà le coupable. mais alors, lui demande t'on :

« Comment se fait-il que ni votre femme, ni vos enfants n'aient été malades ?

« C'est parce que le fromage sent tellement mauvais, que personne à la maison ne veut y toucher sauf moi.»

Trois semaines de traitement par les tétracyclines assurèrent à Monsieur O...une guérison complète et définitive. Quinze jours après sa sortie de l'hôpital il retournait faire ses ravages sur le tatami...

---

**OBSERVATION N°2**

*Une neurobrucellose complexe en deux temps*

Observation du CH de SAINT-JUNIEN,

Service de Médecine Interne.

Mr L.F. fabrique des bateaux en bois et en matière plastique

\*\*\*

ACTE I

♦ LE 29 JANVIER 1992 il est hospitalisé pour un :

SYNDROME MÉNINGÉ AIGU

- fébrile (39°),
- typique (céphalées, vomissements, raideur de la nuque, et signe de Kernig),
- non inquiétant (conscience parfaite, pas de purpura, aspect général a priori très rassurant),
- dont l'apparition remonte à l'avant-veille.

\*\*\*

♦ CE MALADE A POUR SEUL ANTECEDENT un syndrome toxique mal défini (céphalées et vertiges) sans découverte neurologique, apparu 5 ans auparavant, et imputé sans preuve à l'utilisation de vernis à l'époxy (éthylène-glycol). Il n'a pas fait de voyage hors de France.

♦ LORS DE SON ADMISSION

- le tableau clinique est exactement celui décrit par son médecin traitant :
- il évoque une :

MENINGITE VIRALE

...probable

- la ponction lombaire, facile, montre un LCR :
  - clair, eau de roche
  - de méningite aiguë

Albumine 1g/l
Glucose et chlorures normaux
Eléments : 224/mm <sup>3</sup>
PNN : 43%
Lymphocytes : 57%

◆ **DEVANT CETTE FORMULE PANACHEE QUE DIRE ?**

1) La première recherche est celle d'une LISTERIOSE:

Elle sera négative (comme d'ailleurs toute les autres recherches bactériologiques à l'examen direct et par culture).

2) Il n'y a aucun foyer infectieux décelable en dehors de la méningite.

3) Un bilan BK est également négatif (l'IDR à la tuberculine est faiblement positive, et il n'y a aucun antécédent ni aucun contexte de cet ordre ).

4) L'examen neurologique est normal dans tous les domaines (conscience, motricité, sensibilité et réflexes) et en outre :

- le FO est normal
- la TDM cérébrale est normale.

5) Il n'y a pas eu de prises d'antibiotiques au domicile, ce qui écarte a priori une méningite décapitée.

6) La sérologie HIV de principe est négative.

♦ LA PRISE EN CHARGE A ETE DE PRINCIPE CELLE D'UNE LISTÉRIOSE POSSIBLE :

CLAMOXYL IV : 12g par jour.

♦ L'EVOLUTION est favorable en 48 H : nous retrouvons le surlendemain le malade debout, apyrétique, non céphalalgique, dispos.et prêt à quitter le service pour vaquer à ses occupations professionnelles importantes.

Nous essayons de le convaincre de rester deux jours supplémentaires et d'avoir une PL de contrôle, mais il refuse tout cela, avec d'ailleurs une grande amabilité.

**QUELLE CONCLUSION ETIOLOGIQUE** peut-on donner à cette méningite ?

Devant :

- l'absence de tout contexte significatif dans le tableau clinique,
  - l'évolution remarquablement favorable (qui ne semble pas dépendre du traitement antibiotique...)
  - les hémocultures négatives, l'ECBU normal,
  - la NFS , VS, le bilan hépatique et rénal normaux
  - l'examen anatomopathologique du LCR ne trouvant aucune anomalie cytologique,
  - les clichés de sinus, de poumons et l'examen O.R.L. normaux,
- nous évoquons une **MÉNINGITE VIRALE**, (même si la formule panachée suscite quelques réticences) et nous ne demandons pas, à tort ou à raison, de sérologie en dehors de celle du CMV, qui est négative.

Une longue discussion avec une équipe d'infectiologues, nous avait conforté dans cette attitude consistant à ne pas multiplier les examens paracliniques devant une méningite d'aspect viral, dans la mesure où rien n'évoque par ailleurs une LISTÉRIOSE, une TUBERCULOSE, une maladie de LYME, ou une LEPTOSPIROSE.

Il faut avouer que dans cette optique infectieuse rien ne faisant penser à une BRUCELLOSE, nous n'avons pas demandé la sérologie de cette maladie.

Le médecin-traitant est avisé de la nécessité de surveiller ce malade, et de le confier prochainement à son stomatologue pour un volumineux kyste apical de la dent 31. Il nous confirme dans le bien-fondé...provisoire...de notre attitude, en nous donnant d'excellentes nouvelles du malade au cours des semaines suivantes (un traitement par CLAMOXYL per os, 3gr par jour, avait été donné pendant 2 semaines par prudence).

\*\*\*

## ACTE II

♦ **LE 28 AVRIL 1992** soit très exactement trois mois après l'épisode aigu, le malade est envoyé en consultation pour :

UN SYNDROME NEUROLOGIQUE COMPLEXE

apparu depuis une dizaine de jours.

• Il s'agit :

- 1- de sensations vertigineuses intermittentes,
- 2- d'une diplopie également intermittente,
- 3- et d'un état dépressif modéré mais réel, majoré par l'impossibilité de conduire un véhicule automobile.

• Les constatations objectives sont les suivantes :

1- En dehors d'une marche en étoile, il n'y a aucun trouble moteur; les ROT sont présents normaux et symétriques; il n'y a aucun trouble sensitif; il n'y a pas de signe de Lhermitte.

2- L'examen otoneurologique montre un syndrome dysharmonieux d'origine centrale :

- nystagmus spontané bilatéral prédominant à droite,
- hyperréflexie gauche aux épreuves caloriques.

3- l'examen ophtalmologique montre un spasme d'accommodation (myopie variable et intermittente) mais avec une acuité visuelle de 10 dixièmes aux deux yeux, et une PARALYSIE du VI droit; il existe aussi une PARÉSIE du VI gauche difficile à apprécier en raison d'une variabilité des constatations au cours de l'examen, pouvant faire penser à une participation intermittente du III et du IV gauches. Le FO est normal.

4- les potentiels évoqués visuels sont normaux.

5- L'EEG est normal

6- L'IRM avec injection de gadolinium, demandée en urgence s'avère strictement normale.

7- Une nouvelle ponction lombaire est faite

qui retire un LCR de :

MÉNINGITE SUB-AIGUË OU CHRONIQUE
----------------------------------

- albumine 0.78g/l,
- glucose et chlorures normaux,
- éléments : 20/mm<sup>3</sup>
- PNN 29%
- Lymphocytes 71%
- cultures négatives y compris pour le BK et sur milieu de Sabouraud,
- étude à l'encre de chine : RAS
- étude en microscopie électronique : pas de découvertes,
- profil immuno-électrophorétique de type transudatif.

8- L'absence de diagnostic conduit à demander un avis neurologique au CHU; après que nous ayons envisagé de multiples étiologies qui seront citées ci après.

L'équipe neurologique conclue comme nous-mêmes à une **méningite sub-aiguë ou chronique** en évoquant les mêmes étiologies que celles qui font l'objet de nos pensées.

\*\*\*

♦ LES MULTIPLES ETIOLOGIES ENVISAGEABLES ONT DONC ETE, après diverses lectures et en particulier celle de l'article de DUBOST et GODEAU dans la revue de Médecine Interne de Novembre 1984 concernant les méningites persistantes :

1- Une piste infectieuse :

- Virus dont EBV, CMV, Herpès, VIH...etc,
- tuberculose,
- syphilis, rickettsiose, Fièvre Q,
- cryptococcose et mycose,
- listériose à nouveau..(incomplètement traitée ?)
- et...**BRUCELLOSE** qui est recherchée dès l'interrogatoire

initial du malade sur la notion de MYALGIES dont le patient se serait plaint entre Janvier et Avril.

2- Une piste toxique : une enquête est demandée auprès de l'hôpital Fernand WIDAL au sujet des vernis de type époxy : il peut exister des syndromes méningés frustes, liés à l'utilisation d'éthylène-glycol, de même que des troubles neurologiques .

3- Une maladie de système :

- sarcoïdose, collagénose, maladie de Behçet...etc.

4- Une maladie neurologique :

- SEP entre autres, peu probable...

◆ **AU MILIEU DE CE FOISONNEMENT**

**D'HYPOTHESES...arrive le résultat de la sérologie brucellienne :**

Séro-diagnostic de WRIGHT : positif à 1/80ème

COOMBS : positif à 1/320ème

ROSE BENGAL : positif

Cette sérologie est contrôlée par Mlle le Professeur DARDE, et par le Laboratoire Départemental (Pr NICOLAS).

Dans le LCR, ces examens sont négatifs.

La tentation est grande à ce moment là, de porter le diagnostic de neurobrucellose mais, le malade convaincu très intimement qu'il a une maladie professionnelle liée aux vernis qu'il utilise, se refuse à prendre le traitement antibiotique qui lui est proposé, malgré la collaboration attentive de son médecin-traitant.

\*\*\*

♦ **IL NE SERA REVU QU'EN JUIN 1992 avec la réalisation :**

- d'une nouvelle IRM qui est encore normale,
- d'une nouvelle PL qui retrouve tout les signes d'une :

MÉNINGITE CHRONIQUE

- albumine 0.80g/l.
- glucoses et chlorures normaux
- éléments 40/mm<sup>3</sup>

PNN 79%

Lymphocytes 21%

Nous pouvons alors convaincre le malade de prendre pendant quatre mois une antibiothérapie par :

DOXYCYCLINE 200mg/j

RIFAMPICINE 900mg/j

avec la surveillance qui s'impose -sachant que la thérapeutique la plus adéquate aurait dû être plutôt l'association TMP-SMZ + Rifampicine- mais le malade a fait état d'une allergie (documentée) au TMP-SMZ.

♦ L'EVOLUTION VA ETRE TRAINANTE JUSQU'AU MOIS

D'AOUT 1992, où le contrôle du LCR retrouvera :

- albumine 0.70g/l

- éléments 20/mm<sup>3</sup>

PNN 10%

Lymphocytes 90%

Mais à partir de cette date une amélioration progressive se dessine :

1- disparitions des vertiges

2- amoindrissement des signes oculaires,

3- normalisation du LCR en septembre 1992, confirmée en Février 1993 (cf.tableau)

\*\*\*

**AU TOTAL**

Après bien des hésitations, beaucoup de questions et diverses réticences du malade , nous admettons qu'il s'est agit d'une :

**NEUROBRUCELLOSE**

qui se solde après un an d'évolution, par :

- une reprise de la vie professionnelle,
- une nuance dépressive,

• et des séquelles oculaires sous forme de parésie des VI droit et gauche qui a donné lieu à une chirurgie ophtalmologique correctrice par le Professeur JP.ADENIS, suivie de séance d'orthoptie.

Il n'en reste pas moins, que nous avons le regret de n'avoir pas demandé une sérologie brucellienne lors de l'épisode méningé fébrile initial.

Cependant il n'y avait manifestement aucun point d'appel clinique orientant vers une Brucellose : pas de myalgies, pas d'arthralgies, pas de sueurs, pas de profession exposée, pas de consommation de fromage frais, la fièvre ne constituait pas à elle seule un argument.

**Deux notions nous paraissent devoir être retenues au terme de cette observation :**

1- Il faut sans doute rechercher une étiologie d'une manière plus fréquente dans les méningites apparemment virales et d'évolution rapidement favorable.

2- Une PL de contrôle est probablement indispensable dans un tel tableau. En effet si nous avons effectué un contrôle, peut-être aurions-nous gardé la même attitude peu investigatrice devant un LCR à formule nettement lymphocytaire, mais il est certain que devant une formule panachée, nous aurions fait des sérologies qui auraient probablement comporté celle de la Brucellose.

---

LCR	Méningite Aigu	Méningite chronique traitement			Evolution	
	Janvier 1992	Avril 1992	juin 1992	Aout 1992	Septembre 1992	Février 1992
Albumine	1g/l	0.78g/l	0.80g/l	0.70g/l	0.55g/l	0.40g/l
Glucose	N	N	N	N	N	N
Clorures	N	N	N	N	N	N
Elements	224 PN : 43% Lymph. : 57%	20 PN : 29% Lymph. : 71%	40 PN : 29% Lymph. : 21%	20 PN : 10% Lymph. : 90%	O	O

Tableau récapitulatif de l'évolution du LCR sur 13 mois

**OBSERVATION N°3**

*Une antibiothérapie prescrite...de guerre lasse*

Observation du CHU de LIMOGES,

Service de Médecine Interne A.

Le 14 février 1995, Mlle B... est hospitalisée dans le service de médecine interne A du CHU de Limoges à la demande de son médecin traitant pour la réalisation du

BILAN ETIOLOGIQUE D'UNE ASTHENIE

Cette jeune femme de 24 ans se plaint d'une fatigue intense, physique et intellectuelle, qui dure depuis trois semaines.

Son Médecin, qui connaît le passé anorexique sévère de Mlle B..., évoque une origine carencielle, probablement consécutive à des « manies alimentaires » et des erreurs nutritionnelles.

A L'ADMISSION :

◆ L'enquête étiologique retrouve la notion d'une angine survenue un mois auparavant, ainsi qu'une consommation hebdomadaire de 1200 comprimés d'ASPARTAM.

◆ L'examen clinique est peu contributif, retrouvant seulement quelques adénopathies banales; la fièvre est absente; Mlle B. pèse 50 kg et son poids est stable.

◆ La nutritionniste consultée, atteste de la persistance de quelques troubles du comportement alimentaire, sans qu'ils puissent occasionner un tel tableau d'asthénie.

◆ Le service de Toxicologie considère que la prise d'ASPARTAM à une telle dose, si elle n'est pas conseillée, n'est néanmoins pas toxique.

◆ Les examens d'imagerie, R.P. et échographie abdominale sont normaux, de même qu'une I.D.R. à la tuberculine.

◆ Les examens biologiques ont les résultats suivants :

- VS et CRP normales.
- NFS : 4400 leucocytes avec une inversion de la formule, 39 % de neutrophiles et 46 % de lymphocytes.

- anémie modérée à 11,4 g/dl d'Hb (normocytaire, normochrome, arégénérative).
- TP spontané à la limite inférieure de la normale.
- bilans métabolique, phosphocalcique et hépatique normaux.
- bilan thyroïdien : T4 libre à la limite inférieure de la normale, TSH normale.
- sérologies : des hépatites A, B et C négatives, HIV et CMV négatives, anticorps résiduels pour la sérologie d'EBV.
- l'ensemble des autres explorations biologiques est normal.

LE 18 FEVRIER 1995

Mlle B. quitte le service, et aucun diagnostic précis ne peut être évoqué ; seules quelques "pistes étiologiques" sont retenues et restent à contrôler :

- évaluation à distance de la sérologie brucellienne.
- réexamen de la fonction thyroïdienne.

◆ Extrait de la lettre du 3 mars 1995 au médecin traitant :

"... Le bilan hormonal est à considérer comme normal (...) nous avons eu la surprise de retrouver une sérologie brucellienne positive à la limite de la significativité, en l'absence de symptomatologie clinique évocatrice (...) nous la recontrôlerons dans 15 jours..."

◆ Lettre du 6 avril 1995:

"La sérologie de contrôle de Wright est négative"

Sérologie de la Brucellose non significative :

Card-Test : positif faible

Wright : positif au 1/40ème

Coombs: positif au 1/80ème

◆ Lettre du 18 avril 1995 :

"(...) Mlle B. est toujours dans un état stationnaire (...) l'examen clinique est strictement normal (...) DE GUERRE LASSE JE LUI DONNE UN TRAITEMENT D'EPREUVE PAR VIBRAMYCINE (...)"

◆ Lettre du 22 mai 1995 :

"(...) Je viens de revoir Mlle B que j'ai trouvée transformée (...) après 8 jours de traitement par VIBRAMYCINE : elle a senti un mieux être physique indiscutable (...) elle a repris son travail intellectuel (...)"

CONCLUSION :
--------------

Une telle présentation de la maladie, sans contagé ni signe clinique évocateur, apyrétique, biologiquement muette et sérologiquement non significative, est rare mais invite à réaliser systématiquement une sérologie brucellienne devant toute asthénie inexplicée et (pourquoi pas ?) à essayer un traitement d'épreuve...

Rétrospectivement, on peut penser que les anomalies de la formule sanguine ainsi que l'hémostase perturbée étaient des signes discrets de cette affection brucellienne, de forme septicémique, probablement vue tardivement.

---

**OBSERVATION N°4**

*Un tableau pseudo-leucémique*

Observation du CH de SAINT-JUNIEN,  
Service de Médecine Interne.

Cette histoire est restée dans la mémoire du médecin hospitalier qui l'a vécue pendant l'été 1977. Elle concerne un AGRICULTEUR de 36 ans, sans antécédents et considéré jusqu'alors comme particulièrement vigoureux et athlétique.

\*\*\*

Il est malade depuis 1 mois 1/2 et légitimement très inquiet, en raison :

- 1- d'une asthénie profonde, qui l'écarte de son travail,
- 2- d'un amaigrissement de 7 Kg,
- 3- d'une fièvre d'intensité variable, de 37°8 à 39°7 selon les jours,
- 4- et de douleurs diffuses des membres et du tronc qui entraînent des insomnies réitérées.

**Il a été examiné** à trois reprises par son médecin habituel, qui est un médecin très âgé que la famille conserve en vertu d'une fidélité amicale lointaine. Celui-ci a évoqué une grippe « à rechutes ». Mais, finalement, le patient se présente, par l'intermédiaire d'une parente sage-femme, à une consultation hospitalière.

◆ Là, le praticien qui l'examine est lui-même gagné par une angoisse réelle devant :

1- l'aspect très détérioré du malade, qui marche avec peine et raconte très exactement les symptômes cités ci-dessus, auxquels s'ajoute une anorexie importante;

2- l'existence

- d'une HÉPATOMÉGALIE nette
- d'une SPÉNOMÉGALIE évidente,

- de MULTIPLES ADÉNOPATHIES SUPERFICIELLES concernant tous les territoires « habituels » (axillaires, inguinaux, cervicaux) à l'exclusion des zones épitrochléennes et sus-claviculaires : chaque ganglion a le volume d'une noisette, et il y a au moins 4 ganglions par zone explorée.

Il n'existe, à l'examen :

- aucune trace d'angine (et le malade affirme n'avoir eu aucune manifestation pharyngée);
- pas de signes anémiques (peau, conjonctives);
- aucun signe hémorragique : ni pétéchies, ni gingivorragies, ni ecchymoses buccales, ni notion d'épistaxis.

Ce tableau clinique, joint à la description insistante d'algies diffuses à type de courbatures, de myalgies, d'arthralgies -mais qui peuvent être des douleurs osseuses ?- est, au premier chef, évocateur :

d'une HEMOPATHIE MALIGNÉ, en particulier d'une leucémie aiguë, d'où la réalisation immédiate :

- ⇒ de clichés du thorax
- ⇒ d'hémocultures de prudence
- ⇒ et surtout d'un HÉMOGRAMME, d'un bilan d'hémostase (et d'un

groupage sanguin)...qui vont être attendus avec fébrilité.

\*\*\*

♦ **POURTANT**, dans l'interrogatoire et dans l'examen clinique il y a 2

**FAITS** qui pourraient plaider pour une affection nettement moins préoccupante :

1- la notion d'avortements bovins dans les étables du village où habite le malade,

2- l'existence de sueurs qui sont évidentes sur toute la surface cutanée et qui ont une odeur désagréable -mais qui n'ont pas alarmé le malade et sa famille-, dans la mesure où cet agriculteur, qui accomplit souvent des travaux durs, a une sudation habituelle importante, assez incommode quand il est en bonne santé et actif.

Le pessimisme ne devant jamais prendre le pas sur la réflexion, le praticien à demandé, par principe,

- une SEROLOGIE DE LA BRUCELLOSE

et, en outre :

- une sérologie de la toxoplasmose

- une réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn.

Il est convenu que le malade, qui regagne son domicile, sera rapidement informé des résultats de ce bilan.

\*\*\*

◆ LA BIOLOGIE sera rassurante en deux temps :

1- L'HÉMOGRAMME écartera a priori une affection de type leucémique :  
6200 leucocytes, 39% de PN, 53% de lymphocytes, 8% de monocytes; 250 000 plaquettes,  
13 g/dl d'hémoglobine; aucune forme anormale.

C'est donc avec beaucoup moins de préoccupation que seront vus :

- les clichés du thorax, normaux (aucune image évoquant des adénopathies médiastinales),
- la VS : 62 mm à la 1ère heure,
- le bilan de la crase sanguine : normal,
- glycémie, créatininémie, ionogramme....tous normaux.

Il reste encore à éliminer un possible **LYMPHOME MALIN** mais...

2- Le **SÉRO-DIAGNOSTIC DE WRIGHT** est positif à 1/128

confirmant l'hypothèse « optimiste » de BRUCELLOSE que le praticien s'était autorisée timidement en dernier ressort :

- La sérologie de la Toxoplasmose,
- La réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn,
- les hémocultures.... sont négatives.

\*\*\*

◆ **LE TRAITEMENT** fut, dès lors, établi par :

- **TRÉTRACYCLINE** (chlorhydrate) : 2g/jour per os pendant 6 semaines;
- **STREPTOMYCINE I.M** : 1g/jour pendant 10 jours, avec les précautions d'usage (audition, fonction rénale).

Le malade étant informé de son diagnostic « rassurant », et le médecin-traitant étant avisé de ce « nouvel aspect des choses » (aspect qui, à l'inverse de ce qui se passa pour le praticien hospitalier et pour la famille, l'inquiéta : une brucellose lui apparaissait comme plus grave qu'une grippe à rechutes...), **TOUT RENTRA DANS L'ORDRE.**

◆ Revu à l'échéance de 1 mois, de 2 mois et de 6 mois, cet agriculteur a progressivement retrouvé une santé normale sans nul autre problème.

\*\*\*

Il serait injuste de ne pas terminer l'histoire en ajoutant, en toute vérité, que le patient -pour témoigner de son aimable confiance et de sa satisfaction- s'attacha à « drainer », vers la consultation hospitalière du médecin qui fit le diagnostic de sa brucellose, tous ses amis agriculteurs plus ou moins asthéniques ou sub-fébriles rencontrés sur les marchés régionaux, ce qui valut à ce médecin de voir :

- beaucoup de viroses anodines,
- quelques pneumopathies bénignes,
- et, tout de même, une dizaine de BRUCELLOSES qui purent être traitées sans hospitalisation, étant typiques et, en quelque sorte, banales.

\*\*\*

L'INTÉRÊT DE CETTE OBSERVATION est de décrire une BRUCELLOSE dans sa forme SEPTICÉMIQUE

- certes typique (...après coup) par
  - son tableau fébrile et sudoro-algique

- et même son hépto-splénomégalie et ses adénopathies, bien décrites dans la littérature, mais généralement comme nettement plus modérées;

• mais RARE cependant par cette importante INTUMESCENCE DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES et par l'ALTÉRATION GÉNÉRALE, réalisant un tableau inhabituel pseudo-leucémique ou pseudo-lymphomateux que l'on peut raisonnablement imputer au diagnostic tardif.

POUR MEMOIRE :

Le praticien hospitalier qui a constaté cette BRUCELLOSE impressionnante, note que, dans sa propre expérience, si la MONONUCLEOSE INFECTIEUSE lui apparaît comme une maladie sans grandes surprises (en dépit de certaines formes atypiques, trompeuses : par exemple très aiguës, ou hépatiques, ou leucopéniques, ou compliquées...), à l'inverse la TOXOPLASMOSE de quelques adultes jeunes (dans 4 cas précisément ) lui a « fourni » des tableaux cliniques pseudo-hématologiques (asthénie profonde, polyadénopathies et splénomégalie, sans fièvre).

---

**OBSERVATION N°5**

*...où une Brucellose classique évolue en une maladie exceptionnelle.*

Observation du CHU de LIMOGES,  
Service de Médecine Interne A.

Le 23 MARS 1994 Mr P. 49 ans est atteint d'une brucellose cliniquement typique :

**FIÈVRE + ARTHRALGIES+ SUEURS**

La maladie est confirmée par des sérologies, elles aussi indiscutables :

WRIGHT : positif à 1/80ème

COOMBS : positif à 1/160ème

CARD TEST : négatif.

Bien sûr, comme il est fréquent en matière de brucellose, le diagnostic erre plusieurs semaines.

\*\*\*

Une première hospitalisation conclut à une « virose », mais devant la persistance des symptômes, le médecin-traitant demande un complément d'exploration dans le service de Médecine Interne A du CHU.

\*\*\*

A L'ADMISSION

1 - L'examen clinique, outre les signes septicémiques, habituels et assez typiques, retrouve une perte de poids modérée (de 2Kg); sans autre anomalie.

## 2 - Explorations biologiques :

- Sérologie de la brucellose positive.
- NFS montrant une hyperleucocytose avec 11500 leucocytes dont 55 % de neutrophiles et 34% de lymphocytes
- Bilan hépatique faiblement perturbé avec élévation de la gamma GT à 124 U pour une normale de 80 U, sans cytolyse.
- VS à 67mm à la première heure et CRP à 35 mg/l.
- Pas d'autres anomalies biologiques.

Si l'atteinte hépatique modérée est fréquente en pareil cas l'hyperleucocytose, la VS, et la CRP élevées classent d'ores et déjà cette brucellose parmi les expressions biologiques atypiques de la maladie.

## 3 - Examens d'Imagerie :

- la radiographie pulmonaire est normale, un élargissement de médiastin apparaît comme d'origine vasculaire.
- L'Echographie abdominale retrouve un foie d'aspect stéatosique avec une splénomégalie homogène modérée.
- La TDM injectée objective des adénopathies médiastinales hétérogènes.

Manifestement au regard de l'imagerie la Maladie de Mr P est exceptionnelle par ses adénopathies médiastinales. L'atteinte hépatosplénique modérée est, quant à elle, fréquente.

4 - Une adénectomie sus-claviculaire droite sur un petit ganglion passé initialement inaperçu permet de constater UNE ADENITE EPITHELIOÏDE ET GIGANTO-CELLULAIRE.

La BRUCELLOSE paraît probable... mais les hypothèses de tuberculose et de sarcoïdose sont bien sûr évoquées. Elles sont l'objet d'un bilan qui se révèle négatif.

\*\*\*

♦ LE 8 AVRIL 1994 Mr P quitte le service avec un traitement associant VIBRAMYCINE et RIMFAMPICINE.

\*\*\*

♦ DEUX MOIS PLUS TARD, Mr P est revu en consultation. La fièvre a disparu, l'état général est bon, il persiste quelques sueurs.

Le bilan biologique s'est normalisé et la sérologie de la brucellose atteste de l'évolution favorable :

WRIGHT : 1/20ème

COOMBS : 1/20ème

Cependant cette consultation réserve une surprise : Mr P est essoufflé; en fait il présente une DYSPNÉE d'EFFORT DE STADE II.

• La radiographie pulmonaire montre une coupole diaphragmatique gauche surélevée.

- La Tomodensitométrie thoracique constate la disparition des adénopathies médiastinales.
- L'épreuve fonctionnelle respiratoire trouve un syndrome restrictif avec une hypoxie de repos.
- Les autres explorations : IRM, électromyogramme diaphragmatique, sont normales.
- L'hypothèse d'une embolie pulmonaire est écartée.

Après avis des médecins Pneumologues, le diagnostic évoqué est celui d'une PARALYSIE DIAPHRAGMATIQUE à la suite de la compression du nerf phrénique dans la loge de Baréty, par des adénopathies médiastinales.

Pourtant la dyspnée est apparue au décours du traitement...alors que les adénopathies disparaissaient.

\*\*\*

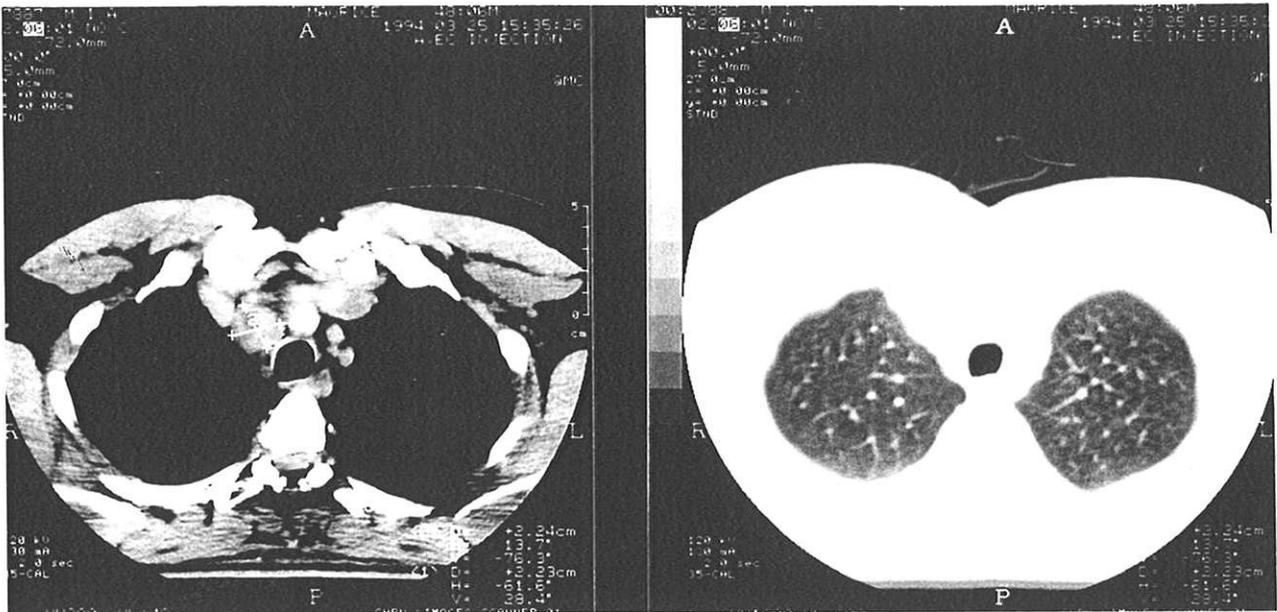
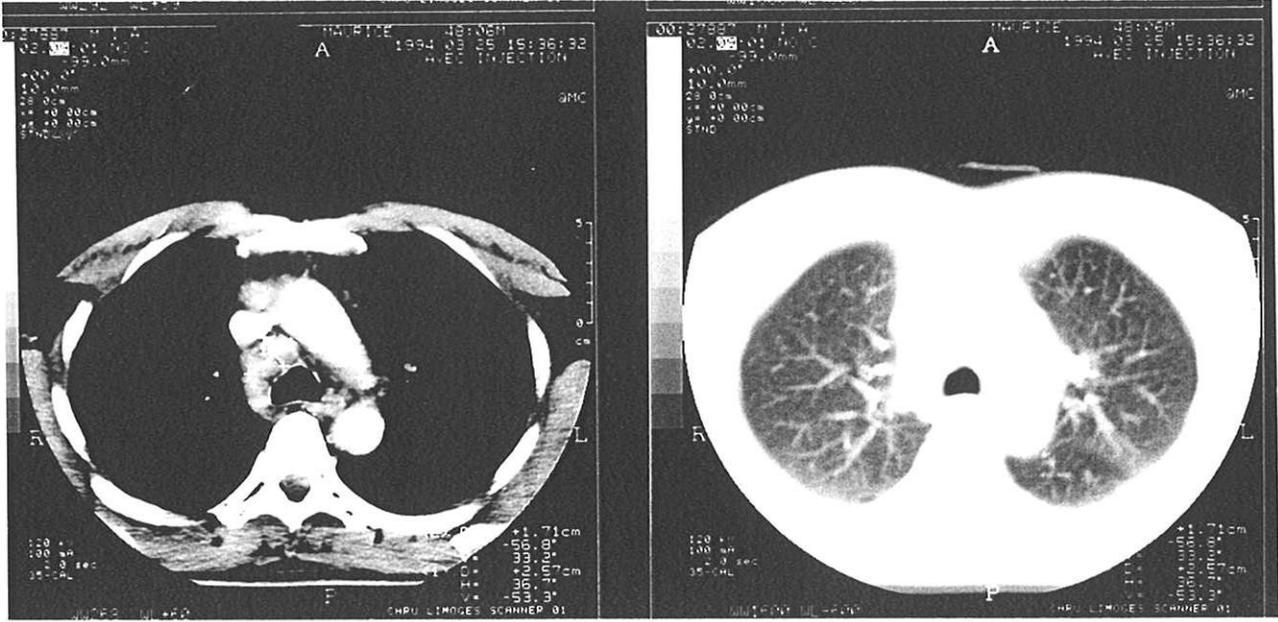
◆ SIX MOIS PLUS TARD Mr P. présente toujours la même dyspnée.

EN CONCLUSION
---------------

Une fois de plus, en matière de Brucellose, tout peut se voir.

Cette Brucellose probablement septicémique, est ATYPIQUE par sa biologie, RARE par l'atteinte médiastinale, et EXCEPTIONNELLE, voire unique, au regard de L'ATTEINTE DIAPHRAGMATIQUE jamais décrite. Et le bilan minutieux qui a été effectué n'a vraiment découvert aucune autre cause possible à cette paralysie diaphragmatique.

---



**Adénopathies médiastinales.**

**OBSERVATION N°6**

*Comment dit-on « épanchement pleural » en polonais ?*

Observation du CH de SAINT JUNIEN,

Service de Médecine Interne .

Il s'agit ici d'un AGRICULTEUR de 32 ans dont la famille, originaire de Pologne, s'est établie en Limousin depuis une génération (celle de ses parents). Cette famille vit dans une ferme isolée, a conservé ses coutumes et, sauf pour quelques expressions « indispensables », a gardé sa langue natale -ce qui explique un certain retrait par rapport à la population agricole du village voisin et une fréquentation rarissime du corps médical-.

\*\*\*

LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE appelé, en 1976, auprès de cet homme (hostile, quelque peu, du moins initialement), le trouve :

- **alité**
- **modérément DYSPNÉIQUE**
- **et FÉBRILE** (c'est le praticien qui prend lui-même la température : 39°).

L'examen clinique, rendu difficile par le contexte, surtout linguistique, permet d'imputer la DYSPNÉE à un probable EPANCHEMENT PLEURAL DROIT de moyenne abondance -qui conditionne, non sans réticence de la part du malade-, une hospitalisation dans le service de Médecine du CH de SAINT-JUNIEN, dans le but de ponctionner l'épanchement et d'en définir l'étiologie.

\*\*\*

#### ◆ L'EXAMEN HOSPITALIER

1 - confirme l'EPANCHEMENT PLEURAL DROIT

- cliniquement
- et radiologiquement (en notant que le coeur et le médiastin semblent avoir un aspect normal);

## 2 - perçoit également

- une hépato-splénomégalie, très modérée,
- des adénopathies inguinales (4 à droite, 2 à gauche), sans autres localisations ganglionnaires des territoires superficiels,
- et des SUEURS revêtant le thorax tout entier et dont l'odeur est désagréable.

## 3 - Par ailleurs, on ne note rien de significatif :

- il n'y a pas de cardiopathie décelable, pas d' HTA (TA 130/70); le rythme cardiaque est à 75/minute pour une température à 38°7 à l'admission;
- l'examen de tous les trajets vasculaires (artériels et veineux) est normal;
- l'abdomen est souple, sans tuméfaction perceptible (en dehors de l'hépatosplénomégalie); le TR trouve une ampoule vide et une prostate banale; les fosses lombaires sont normales; les bourses sont normales;
- le cou est normal : thyroïde non palpable, pas d'adénopathies;
- la peau est normale;
- les articulations sont normales, l'examen neurologique ne perçoit aucune anomalie.

AU TOTAL, l'impression est celle d'un épanchement pleural d'ORIGINE INFECTIEUSE, pour lequel sont prévus :

- une ponction
- une IDR à la tuberculine,
- un bilan biologique
- et diverses sérologies...demandées un peu au hasard en raison de l'interrogatoire impossible; la **SÉROLOGIE DE LA BRUCELLOSE** est la première sur la liste pour deux motifs :

1)- il s'agit d'un AGRICULTEUR

2)- l'histoire du « judoka gourmet » de l'Hôpital BICHAT a été lue et relue dans le service, depuis des années...

(on pourrait ajouter qu'il existe une dissociation pouls-température, mais celle-ci n'est pas spécifique de la Brucellose, même si on l'y rencontre volontiers).

\*\*\*

◆ LA PONCTION PLEURALE retire 0,900 l d'un LIQUIDE SÉRO-FIBRINEUX

- Rivalta +
- avec 5000 éléments/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire.

Le liquide est mis en culture et confié, par ailleurs, aux anatomo-pathologistes.

La dyspnée disparaît, mais la fièvre persiste, sans surprise.

Les clichés du thorax après ponction ne montrent pas de foyer parenchymateux, ni de face, ni de profil -et coeur et médiastin ne posent aucun problème-.

\*\*\*

♦ LA BIOLOGIE est relativement banale :

- VS : 76mm à la 1ère heure,
- NFS : 5200 leucocytes, formule normale (62% de PN), plaquettes normales, Hb normale,
- glycémie, créatinimémie, ionogramme, bilan hépatique, ECBU sont normaux.

et nous serons pas mieux renseignés par

- les hémocultures : négatives;
- l'IDR à la tuberculine, faiblement positive.

♦ DANS L'ATTENTE DES SÉROLOGIES, l'un des Internes du service remarque que le malade a spontanément l'habitude de se masser le MOLLET DROIT. Bien que l'examen local soit rassurant (ni tuméfaction, ni douleur au ballottement du mollet, ni signe de Homans, ni chaleur cutanée), il paraît indispensable de rechercher une thrombose veineuse profonde à ce niveau, voire un infarctus pulmonaire consécutif, qui pourrait parfaitement être responsable de l'épanchement pleural :

⇒ le doppler veineux, réalisé à deux reprises, est strictement normal pour les deux membres inférieurs;

⇒ la scintigraphie pulmonaire... est refusée par le malade.

Par prudence, dans ce contexte imprécis, un traitement par HEPARINE est institué.

LES SÉROLOGIES arrivent et sont toutes négatives...

Sauf une :

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- SÉRO-DIAGNOSTIC DE WRIGHT à 1/320</li><li>- COOMBS + à 1/640</li><li>- Card-Test positif.</li></ul> |
|---|

\*\*\*

LE DIAGNOSTIC DE LA BRUCELLOSE est donc retenu et le malade traité par TÉTRACYCLINE (chlorhydrate), 2g/jour, seule.

\*\*\*

◆ Mais UN DOUTE persiste quant à l'épanchement pleural :

1 - il appartient probablement à la Brucellose puisque les autres sérologies sont négatives, l'IDR à la tuberculine banale, les poumons normaux (et il n'apparaît pas indispensable de réaliser une fibroscopie bronchique), l'examen négatif en ce qui concerne une cardiopathie et une maladie systémique. Enfin, les cultures du liquide pleural sont négatives et l'anatomopathologie sans signification péjorative.

2 - mais une maladie thromboembolique possible demeure une hantise...Alors, que faire devant ce malade avec qui il est impossible de communiquer

normalement ? Fort heureusement, il a une soeur qui habite Limoges et qui parle parfaitement le français. Elle servira d'interprète et permettra :

- de connaître les doléances exactes du malade :

- importante asthénie avec tendance dépressive, ceci remontant à 15 à 18 jours environ;
- myalgies localisées au seul mollet droit (de vagues courbatures généralisées initiales ont été très éphémères);
- les sueurs ne constituent pas une doléance véritable;
- quant à la fièvre, elle est enregistrée à l'hôpital ( 38°2 à 39°).

- de faire accepter au patient de façon à ne courir aucun risque, une ANGIO-PNEUMO-GRAPHIE, qui va s'avérer normale; le traitement par HÉPARINE sera donc interrompu.

Enfin, par principe, une ECHOGRAPHIE CARDIAQUE trans-pariétale sera réalisée -elle est normale-.

\*\*\*

AU TOTAL
----------

Il s'agit bien d'une BRUCELLOSE

- responsable de cet EPANCHEMENT PLEURAL DROIT dans un contexte fébrile mais par ailleurs assez pauvre et, en ce sens, très comparable à celle du « Judoka Gourmet », donc de forme RARE,

- et qui a bien réagi à un traitement de 6 semaines par TÉTRACYCLINE seule : l'épanchement ne s'est pas reproduit; une Kinésithérapie thoracique a été bénéfique. Revu à distance, le malade n'a présenté aucune autre symptomatologie.

#### POUR MEMOIRE

En 1976, la VIBRAMYCINE (Doxycycline) n'était pas disponible. La MYNOCINE (Minocycline) l'était, mais l'éventualité de troubles de l'équilibre liés à cette cycline a conduit à l'éviter pour un traitement de plusieurs semaines.

---

**OBSERVATION N° 7**

*« Un malade chirurgical »...avec plusieurs affections médicales !*

Observation du CHU de LIMOGES,

Service de Médecine Interne A.

Mr A., est hospitalisé dans un service de chirurgie pour ablation d'un adénocarcinome rectal.

Depuis 15 jours, cet homme de 68 ans présente une fièvre en plateau à 38°5. La coloscopie, qui permet le diagnostic d'une tumeur rectale, est réalisée en période fébrile et est suivie d'une recrudescence de l'hyperthermie, associée à des frissons.

La fièvre cède sous anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'intervention a lieu...

\*\*\*

LA PERIODE POSTOPÉRATOIRE est marquée par la persistance de l'hyperthermie, bientôt accompagnée d'une altération nette de l'état général.

Le BILAN ETIOLOGIQUE à la recherche d'un foyer infectieux est négatif; une antibiothérapie sans données bactériologiques par TIENAM se révèle inopérante. Le patient est transféré dans le service de Médecine Interne A du CHU.

\*\*\*

A L'ADMISSION
---------------

♦ LES ANTECEDENTS DE M. A. sont une tuberculose pulmonaire en 1948 ayant nécessité un pneumothorax thérapeutique bilatéral.

♦ L'EXAMEN CLINIQUE découvre un malade fébrile dyspnéique, cyanosé; l'auscultation pulmonaire met en évidence un possible foyer parenchymateux.

◆ LES EXPLORATIONS BIOLOGIQUES sont les suivantes :

- NFS : hyperleucocytose à 10 000 dont 80% de Polynucléaires neutrophiles.
- VS à 100 mm à la première heure et CRP à 95 mg/l.
- Bilans ionique et hépatique normaux
- Sérologies virales négatives
- Sérologie de la maladie de Lyme :

Hémagglutination positive à 1/6400 ème.

IFI positive à 1/160 ème

- Sérologie de la brucellose

Card Test +++

WRIGHT positif à 1/80ème

COOMBS positif à 1/160 ème

◆ LE CLICHE DU THORAX montre un foyer pulmonaire évolutif basal gauche, et la TDM thoracique retrouve des opacités pleurales calcifiées séquellaires; une image cavitaire dans l'opacité gauche, avec un bourgeon, fait évoquer une ASPERGILLOSE.

\*\*\*

A la suite de la découverte du foyer pulmonaire, une double antibiothérapie associant OFLOCET et CLAMOXYL est instituée. L'état général semble s'améliorer alors que persiste l'hyperthermie.

Le réception des résultats sérologiques positifs pour la maladie de LYME et pour la BRUCELLOSE, change l'attitude thérapeutique : le pari est pris sur la BRUCELLOSE, une association RIFADINE et VIBRAMYCINE est mis en place; l'apyrexie est obtenue en 48 heures.

A posteriori, devant la possible ASPERGILLOSE associée, un traitement par SPORANOX est institué.

\*\*\*

LE 1er JUIN 1994

Mr A est revu en consultation, il est toujours apyrétique, son état général est bon.

Les sérologies de contrôle montrent :

- Maladie de LYME

Hémagglutination positive au 1/3200ème

IFI positive au 1/160 ème.

- BRUCELLOSE

CARD TEST négatif

WRIGHT positif au 1/20 ème

COOMBS positif au 1/40 ème

CONCLUSION :

Si parfois les examens cliniques et complémentaires sont peu contributifs ou pauvres, cette observation démontre combien une riche symptomatologie pas signaler et une fausse idée directrice de départ peuvent faire errer le diagnostic.

**Adénocarcinome rectal, Aspergillose, Maladie de Lyme, Brucellose, 4**

affections bien réelles, mais une seule vraisemblablement à l'origine de la fièvre.

**Pour la Brucellose, le plus difficile est souvent d'y penser...**



**OBSERVATION N°8**

*Une Brucellose trop chirurgicale.*

Observation du CHU de LIMOGES,

Service de Médecine Interne A.

L'histoire que nous allons relater est, en matière de Brucellose, très singulière, tant par sa complexité que par les errements diagnostiques dont elle a été l'objet.

\*\*\*

## I CHRONOLOGIE DES PREMIERS EVENEMENTS :

Les faits ci-après rapportés sont le résultat d'une enquête minutieuse des médecins hospitaliers.

Certains éléments antérieurs à Juin 1984 n'ont été mis à jour qu'en Décembre 1984.

### ◆ JUIN 1982 :

Mr V...Jean 61 ans, éleveur bovin voit se développer dans son troupeau une série d'avortements : ses bêtes sont brucellisées.

En conséquence : abattage de 50 % de son cheptel; il enterre lui-même des foetus avortés.

Auparavant il consommait du lait frais issu de sa propre production.

Le contage est évident...mais Mr V. ne fait l'objet d'aucune prise en charge médicale...de son propre fait !

### ◆ FEVRIER 1984

Mr V. qui a maintenant 63 ans, se plaint d'une asthénie croissante; il a perdu plusieurs Kg et présente même des épisodes SUDORO-ALGIQUES; ces signes évoluent de manière insidieuse depuis plusieurs mois.

### ◆ AVRIL 1984

De nouvelles doléances apparaissent : des douleurs épigastriques, et même un épisode d'ORCHITE non traitée.

◆ JUIN 1984

Devant la persistance de la fatigue, l'amaigrissement de 15 Kg, la majoration des douleurs abdominales en barre épigastrique et de la fièvre à 38° voire 39°, Mr V. est hospitalisé dans une clinique :

Un bilan étiologique très complet est réalisé, dont une sérologie de brucellose, négative.

Une LAPAROTOMIE EXPLORATRICE est décidée.

Le chirurgien ne semble rien voir d'anormal, ...une splénectomie est tout de même réalisée ainsi qu'une biopsie hépatique.

◆ JUILLET 1984

Il sort de la clinique sans diagnostic ni traitement.

◆ AOÛT 1984

La survenue d'un abcès sous-phéniqye gauche nécessite une reprise chirurgicale, avec drainage.

La sortie est effectuée sous traitement anti-staphylococcique au long cours....La fièvre s'amende mais l'asthénie persiste.

◆ DECEMBRE 1984

Devant la persistance du même tableau clinique, Mr V. est hospitalisé dans le service de Médecine Interne A du CHU Limoges.

\*\*\*

## II HOSPITALISATION EN MÉDECINE INTERNE A

### ◆ 26 DECEMBRE 1984

Au cours de cette hospitalisation, l'interrogatoire minutieux permet de restituer une chronologie exacte des faits, avec quelques surprises comme la notion de CONTAGE en 1982, et l'épisode d'ORCHITE en 1984.

⇒ LES EXAMENS BIOLOGIQUES, systématiques et orientés retrouvent :

- Un syndrome inflammatoire : VS à 100 mm à la 1ère heure, CRP à 120mg/l,
- une anémie à 10,9 g/100ml d'Hb,
- une neutropénie associée à une lymphomonocytose,
- une SEROLOGIE DE LA BRUCELLOSE NON SIGNIFICATIVE,

mais qui pourrait correspondre, le temps ayant passé, à une positivité antérieure franche, possible ou même probable.

WRIGHT 1/20ème

COOMBS 1/40 ème

- une IDR à la Mélitine positive.

⇒ L'EXAMEN CLINIQUE OBJECTIVE :

- une hépatomégalie modérée,

- un épanchement pleural gauche,
- une neuropathie sensitivomotrice du membre inférieur gauche.

### 1) - L'HÉPATOMÉGALIE

Son exploration par échographie et TDM ne met en évidence rien de spécifique.

La recherche de l'anatomopathologie de Juin 1984 est instructive :

#### BIOPSIE HÉPATIQUE

Dégénérescence granulomateuse et dégénérescence granulovacuolaire par places.

Absence de stéatose.

#### RATE

Périsplénite, avec adhérences sur la rate du grand épiploon.

Parenchyme remanié par les lésions suivantes :

- épaissement fibreux de la capsule,
- discrète fibrose des cordons de Billroth,
- hyalinose parcellaire et non systématisée des corpuscules de Malpighi,
- micro-abcès faits de polynucléaires neutrophiles et eosinophiles.

### 2) - L'EPANCHEMENT PLEURAL

- La TDM montre un foyer parenchymateux basal gauche associé à l'épanchement.
- Un scintigraphie aux leucocytes marqués tend à écarter une origine infectieuse secondaire à l'abcès sous phrénique drainé en clinique.
- La ponction pleurale ramène 750 CC d'un liquide citrin inflammatoire :
  - Protides 66 g/l,
  - Formule mixte : 73 % de lymphocytes  
27 % de PNN;
  - Liquide stérile,
  - Sérologie de Wright négative.

### 3) - LA NEUROPATHIE SENSITIVOMOTRICE

- **L'electromyogramme montre :**  
une atteinte neurogène bilatérale, ainsi que l'existence d'éléments en faveur d'une neuropathie sensitivo-motrice mixte.
- **La biopsie neuro-musculaire montre :**  
des signes d'atteinte nerveuse sévère et des lésions de vascularite proliférante discrète et aspécifique.
- **La ponction Lombaire retrouve :**  
une discrète dissociation Albumino-cytologique.

\*\*\*

## III EVOLUTION

Au terme de l'hospitalisation, la conclusion la plus probable est l'existence d'une BRUCELLOSE CHRONIQUE, même si les relations de cause à effet ne sont pas établies.

Un traitement associant RIFAMPICINE et VIBRAMYCINE est institué.

TROIS MOIS PLUS TARD, à l'occasion d'une nouvelle évaluation clinique, on constate avec plaisir que:

- le malade est apyrétique,
- le poids est stable,
- l'examen neurologique est normal,
- l'auscultation pulmonaire est normale,

ce qui semble en faveur du bien fondé de la thérapeutique...et sans doute de l'hypothèse diagnostique.

#### **IV CONCLUSION**

Si la confirmation rétrospective du diagnostic est aisée -il suffit de profiter du travail déjà accompli par les Internistes du service- il est plus difficile de classer cette Brucellose.

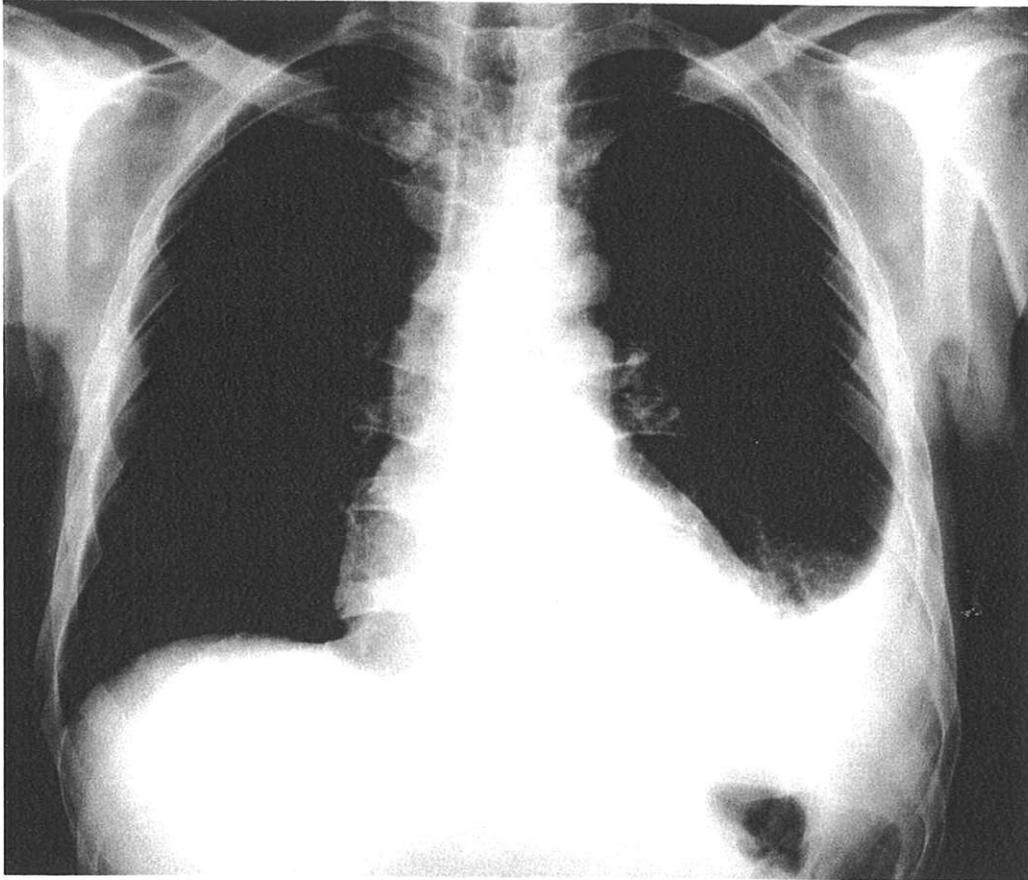
La latence entre le contage et les manifestations systémiques tendrait à faire évoquer une BRUCELLOSE CHRONIQUE survenue après une primo-infection muette et « rechutant ».

Mais il faut garder à l'esprit les rares cas de BRUCELLOSE A INCUBATION LONGUE, déjà décrits.

Par ailleurs, toutes les atteintes organiques de l'observation sont compatibles avec la maladie; toutes sont peu spécifiques certes, en l'absence de germe isolé, mais toutes ces expressions cliniques ont été décrites.

Enfin, et ce devrait être un « **leitmotiv** » universel en médecine, l'interrogatoire s'il avait été plus précoce aurait peut-être évité une chirurgie...qui a consisté en une splénectomie, geste non anodin.

---



Epanchement pleural

**OBSERVATION N°9**

*Une fausse cholécystite aiguë.*

Observation du CH de SAINT-JUNIEN,

Service de Médecine Interne .

Mr E.B. est un CULTIVATEUR de 66 ans qui a, pour seul antécédent, une appendicectomie dans l'enfance .Il appelle son médecin-traitant , en août 1978, pour un tableau pathologique fait

1- d'une fièvre à 39°2,

2- de céphalées importantes,

3- et surtout d'une DOULEUR SOUS-COSTALE DROITE importante,

avec des nausées, sans vomissements, sans troubles du transit intestinal.

\*\*\*

### I L'EXAMEN CLINIQUE du médecin-traitant.

- élimine une affection méningée,

- ne trouve aucune symptomatologie pulmonaire ou ORL,  
aucune anomalie lombaire,

- et conclut à une CHOLECYSTITE vraisemblable.

Le malade est donc hospitalisé au CH de SAINT-JUNIEN dans le Service de Chirurgie.

\*\*\*

### II DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE

♦ **L'hypothèse de CHOLECYSTITE** est confirmée par

- les signes locaux = défense sous-costale; pas de douleur provoquée de la fosse lombaire;

- l'échographie, rendue difficile par l'épaisse paroi abdominale de ce malade pléthorique, qui perçoit mal l'état de la paroi vésiculaire mais affirme l'existence d'une lithiase vésiculaire à petit calculs;
- et une perturbation discrète de la biologie hépatique (TGO et TGP : Nx2, gamma GT : Nx1,5), sans anomalies de la bilirubine, chez un malade qui ne paraît pas éthylique. La NFS est banale : 8000 leucocytes, 62% de PN, Hb et plaquettes normales. La VS est à 36mm à la 1ère heure. Le reste du bilan biologique est normal (en particulier l'ECBU).
- l'ASP ne montre pas de niveaux liquides. Les clichés du thorax sont normaux.

◆ Une **LAPAROTOMIE** est donc réalisée le lendemain : la vésicule apparaît comme non inflammatoire; elle contient en effet des **CALCULS**. L'exploration soigneuse de la cavité abdominale ne découvre aucune autre pathologie. Une **CHOLECYSTECTOMIE** est pratiquée, sans difficultés. Le canal cholédoque est **LIBRE**. Le **FOIE** est normal.

◆ Un traitement antibiotique par **TOTAPEN + GENTALLINE** a été institué avant l'intervention (depuis la veille).

\*\*\*

### III APRES L'INTERVENTION

- le malade reste fébrile (39°-39°5)
- il se plaint de céphalées violentes, mais sans anomalies neurologiques (en particulier, il n'y a pas de signes méningés); les

clichés des sinus de la face sont normaux; le F.O est normal; les clichés du crâne et du rachis cervical sont normaux.

Au quatrième jour après la cholécystectomie, l'équipe médicale est appelée au chevet de ce malade : son nouvel examen clinique ne fait aucune découverte et l'étude du dossier montre :

- que les hémocultures sont négatives;
- qu'un nouvel ECBU est normal;
- que l'anatomo-pathologie de la vésicule est simplement en faveur d'une CHOLECYSTITE CHRONIQUE,
- et qu'une nouvelle échographie n'apporte aucun renseignement (reins normaux, voies urinaires normales).

La décision des médecins, devant le peu de signes cliniques, mais en présence :

- de la notion de **profession AGRICOLE**
- de **SUEURS** peu abondantes mais indiscutables,

enveloppant le visage, le tronc et les membres supérieurs du malade,

est de demander :

un séro-diagnostic de WRIGHT  
qui s'avère positif à 1/320ème

Le malade est traité par :

- Chlorhydrate de TETRACYCLINE 2g/jour per os (pour 6 semaines).

- associé à la GENTALLINE, qui est continuée pendant 10 jours, avec la surveillance habituelle (le TOTAPEN est, bien sur, interrompu).

La guérison sera acquise: le malade est apyrétique au 6ème jour du traitement et quitte l'hôpital au 10ème jour qui en suit la prescription . La surveillance de la biologie hépatique ne montrera pas de perturbations ultérieures.

<p><b>AU TOTAL</b></p>
------------------------

◆ Il s'agit d'une **BRUCELLOSE AIGUE**

- avec fièvres et sueurs,
- sans myalgies ni arthralgies,
- avec un FAUX TABLEAUX CLINIQUE DE CHOLECYSTITE

AIGUE

◆ Il est difficile de dire si la défense sous-costale appartient au tableau d'une brucellose atypique ou constitue une coïncidence : migration d'un calcul ? Quoiqu'il en soit, la DOLEANCE ABDOMINALE était véritablement au premier plan et rien ne pouvait, initialement, ni évoquer une brucellose ni faire surseoir à une indication chirurgicale. Il faut ajouter que tels tableaux chirurgicaux, rares, sont cependant décrits dans la littérature avec, justement, les difficiles problèmes qu'ils peuvent poser.

---

**OBSERVATION N°10**

*Une Brucellose avec une symptomatologie diarrhéique inhabituelle.*

Observation du CHU de LIMOGES,  
Service de Médecine Interne A.

LE 17 AOUT 1993 Mr G. Albert 40 ans est pris en charge par l'équipe soignante du service de Médecine Interne A du CHU pour éclaircir le problème D'UNE FIEVRE AU LONG COURS.

Rapidement l'enquête « policière » menée par les médecins de service permet d'évoquer le diagnostic DE BRUCELLOSE devant :

◆ LES ANTECEDENTS :

- contacts fréquents avec des animaux : vaches, poules...

◆ L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

- Mr G. présente depuis 3 semaines une FIEVRE SUDORO-ALGIQUE ainsi qu'une asthénie,
- on note une diarrhée modérée
- diarrhée et asthénie ont fait leur apparition au début de l'année 1993 soit 8 mois auparavant.

\*\*\*

◆ RESULTATS BIOLOGIQUES :

- NFS normale
- VS à 60mm à la première heure
- Bilan hépatique perturbé avec cytolyse : ALAT à 87ui  
ASAT à 182ui  
cholestase modérée : gamma GT à 148 ui
- sérologies de Chlamydia trachomatis et Chlamydia psittaci faiblement positives en IgG à 1/16ème.
- sérologie de la Brucellose positive :

<p>CARD TEST positif à ++++</p> <p>WRIGHT positif au 1/1280ème</p> <p>COOMBS positif au 1/2560ème</p>
---

<p><b>AU TOTAL</b></p>
------------------------

Patient de 40 ans hospitalisé pour fièvre et diarrhée au long cours : le diagnostic de BRUCELLOSE a été fait.

Le traitement de sortie est une association de VIBRAMICINE et de RIFADINE.

<p><b>CONCLUSION</b></p>
--------------------------

1- FIEVRE SUDORO-ALGIQUE et sérologie franchement positive :  
une Brucellose « livresque »...

2- Un symptôme pourtant, sort du cadre ordinaire de la Brucellose :  
LA DIARRHEE.

Omniprésente tout au long de l'évolution, elle n'est que rarement décrite lors des Brucelloses, alors qu'en penser ?

Diarrhée et syndrome inflammatoire sont deux points d'appel qui doivent faire envisager systématiquement le diagnostic de YERSINIOSE, à *Yersinia entéro-colitica* ou à *Yersinia pseudo-tuberculosis*, même en présence d'une sérologie brucellienne positive.  
BRUCELLOSE-YERSINIOSE : deux affections d'expression fort semblable à une diarrhée et une VS près....Les Yersinioses donnent volontiers aussi une hyperleucocytose qu'on ne voit guère dans la brucellose.

---

**OBSERVATION N°11**

*Une brucellose de diagnostic rapide avec une diarrhée insolite*

Observation du CH de SAINT-JUNIEN,

Service de Médecine Interne .

Madame L...E...âgée de 66 ans est adressé en Octobre 1991 dans le service de Médecine Interne du CH de SAINT-JUNIEN avec un diagnostic certain de BRUCELLOSE établi par son médecin-traitant.

- 1) - sur une fièvre sudoro-algique très suggestive
- 2) - sur un séro diagnostic de WRIGHT positif à 1/320.

Cette femme vit en milieu rural et mange fréquemment des fromages fermiers. Elle a pour antécédents :

- un eczéma très important (actuellement quiescent)
- une cholécystectomie pour lithiase,
- une hystérectomie pour utérus polomyomateux,
- et deux laparotomies pour occlusion sur brides,

ces trois interventions remontent à plusieurs années.

\*\*\*

I-CE QUI INTRIGUE SON MEDECIN , ce n'est pas la BRUCELLOSE, dont le diagnostic a été, par lui, rapidement évoqué sur un tableau clinique typique (avec un épisode vertigineux initial faisant penser de surcroit à une atteinte du VIII), mais l'existence, AVANT TOUT TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE,

- 1) - d'une DIARRHÉE importante (plusieurs selles liquides quotidiennes);
- 2) - et des PERTUBATIONS BIOLOGIQUES HEPATIQUES

- TGO = Nx2, TGP = Nx3
- Phosphates alcalines = Nx4 (avec 5 nucléotidase modérément

élevée)

évoquant, pour ce médecin, la possibilité d'une lithiase cholédocienne. Aucune prise médicamenteuse n'existe chez cette malade.

\*\*\*

## II EN MILIEU HOSPITALIER

1) - L'examen clinique est superposable à celui du médecin-traitant : le ventre est souple, les touchers pelviens sont normaux, le foie de volume normal; il n'y a pas de splénomégalie; il n'y a pas d'ictère (ni de subictère).

2) - La biologie est la suivante

- NFS : 7000 leucocytes, 51% de PN., 2% de éosinophiles  
39% de lymphocytes, 8% de monocytes; Hb12.10g/dl; plaquettes = 557 000
- VS = 74mm
- TGO = 46 ui (pour une normale de 35ui)
- TGP = 69 ui (pour une normale de 40ui)
- Phosphatases alcalines : 499 ui (pour une normale de 250ui)
- 5' nucléotidase : normale
- gamma GT = 39 ui
- bilirubinémie = normale

sans autres constatations notables.

3) - L'échographie hépato-bilio-pancréatique est strictement normale à 2 reprises.

4) - Les sérologies des hépatites (A, B, C et autres virus « usuels ») sont négatives.

◆ Devant ces constatations

Le traitement par - VIBRAMYCINE (200mg/jour)

- RIFAMPICINE (900mg/jour)

est débuté sans aucun remords, avec la surveillance habituelle.

◆ Il reste à expliquer la diarrhée

- Le refus initial d'une COLOSCOPIE amène à ne pratiquer qu'un LAVEMENT BARYTE : celui-ci montre un colon parfaitement perméable jusqu'au bas-fond coecal, avec quelques DIVERTICULES disséminés.
- LA COLOSCOPIE qui sera faite un mois plus tard en hospitalisation de jour, ne fera pas d'autres découvertes.

\*\*\*

**III LA MALADE QUITTERA LE SERVICE au 8ème jour**

- avec son traitement antibiotique

- et avec un traitement symptomatique pour sa diarrhée

(SMECTA, simplement donné à distance des antibiotiques, comme il se doit).

La surveillance de sa biologie hépatique pendant les 6 semaines de traitement ne montrera aucune évolution défavorable ( au contraire, TGO, TGP, Phosphatases alcalines et gamma GT se normaliseront).

Une nouvelle échographie hépato-bilio-pancréatique, à la fin du traitement, se montrera normale; il n'y aura aucun doute sur le pancréas; le CA 19-9 sera normal -et le suivi, de 1991 à 1996, par le médecin-traitant, ne permettra de constater aucune pathologie digestive-.

\*\*\*

AU TOTAL
----------

1) - Si cette BRUCELLOSE comporte dès son début une symptomatologie très parlante qui en permet le diagnostic immédiat,

2) - elle comporte aussi une DIARRHEE atypique, que l'on retrouve dans diverses observations et qui a été l'unique raison d'une hospitalisation (qui n'aurait pas été justifiée en son absence).

3) - Quant aux perturbations biologiques hépatiques, il ne faut pas les considérer comme « anormales ». Leur existence est connue en matière de brucellose.

---

**OBSERVATION N°12**

*Grippe ? Virose ? Brucellose ?*

Observation du CHU de LIMOGES,  
Service de Médecine Interne A.

Département de la Haute Vienne, Janvier 1997, un temps fort de l'épidémie grippale...

Mr A. 50 ans, mécanicien de profession et adepte du VTT par goût, appelle son médecin-traitant : depuis 3 ou 4 jours il se sent fatigué; myalgies, rachialgies, douleurs abdominales rythment ses journées, elles sont atténuées par l'ASPIRINE.

Il semble s'agir d'un syndrome grippal.

Quatre jours après, pendant la nuit, Mr A.. ressent une douleur thoracique constrictive, dyspnéisante, il est fébrile : son médecin traitant l'hospitalise dans le service de médecine interne A du CHU.

\*\*\*

A L'ADMISSION
---------------

On a la notion de douleurs peu typiques sans retrouver de signes objectifs.

◆ LA BIOLOGIE retrouve un syndrome inflammatoire isolé avec une VS à 54 mm à la première heure et une CRP très élevée à 154 mg/l.

◆ LA SEROLOGIE BRUCELLIENNE offre le diagnostic

CARD TEST positif
WRIGHT positif au 1/ 320ème
COOMBS positif au 1/ 640ème

◆ LA PONCTION LOMBAIRE : montre un LCR normal.

◆ L'IMAGERIE est la suivante :

- l'échographie abdominale trouve une hépatomégalie modérée homogène.
- l'échographie cardiaque objective un épanchement péricardique postérieur systolodiastolique de faible abondance sans retentissement, (ECG normal )
- le bilan rhumatologique radiologique est strictement normal.

\*\*\*

♦ MR.A... BENEFICIE, A SA SORTIE du service de Médecine Interne A,  
pour sa brucellose d'une antibiothérapie associant

RIFADINE et VIBRAMYCINE

\*\*\*

L'évolution sera simple, avec apyrexie rapide, et disparition de toute la symptomatologie fonctionnelle.

\*\*\*

## CONCLUSION

Il s'agit d'une Brucellose simple certes, mais encore une fois la clinique est trompeuse, par l'absence de sueurs, par la présence d'une douleur thoracique constrictive, par la fièvre elle-même peu caractéristique.

Si les arthro-myalgies sont fréquentes en phase sépticémique, l'épanchement péricardique, -qui est probablement à l'origine de la douleur thoracique- l'est beaucoup moins.

Que dire de la biologie (VS, CRP), sinon qu'encore une fois elle est plus atypique que l'expression clinique ?

Et enfin, le contage reste obscur :

- contamination digestive ? Mr A est un consommateur occasionnel de fromages frais,
- pourquoi pas une contamination par une plaie souillée par un lisier à la suite d'une chute récente de VTT ?

Encore une fois, toute la difficulté de porter le diagnostic, est de dépasser le contexte -ici l'épidémie grippale- et de demander...une sérologie brucellienne, systématiquement devant un contexte algique.

Il faut ajouter pour mémoire, que lors d'une épidémie virale, rien n'est plus nécessaire pour l'omnipraticien, que d'être extrêmement vigilant : le premier malade a une grippe, le second aussi..., le dixième aussi et le onzième une autre maladie peut-être plus grave !

---

**OBSERVATION N°13**

*Les céphalées apyrétiques d'un feillardier.*

Observation du CHU de LIMOGES,  
Service de Médecine Interne A.

Mr M. 46 ans, feillardier de son état, est un homme en bonne santé, actif, qui ne consulte son médecin-traitant qu'occasionnellement pour le renouvellement de son traitement antihypertenseur.

Un matin au lever Mr M. ressent une céphalée intense, occipitale et du vertex; la prise d'aspirine le soulage; le lendemain le même tableau se renouvelle.

Sur une période de 15 jours, des accès indentiques se répètent, bientôt accompagnés d'une fatigue permanente et de quelques frissons.

Le patient est apyrétique, -et le restera- mais apparaissent des troubles mnésiques qui entraînent son hospitalisation dans le service de Médecine Interne A du CHU.

\*\*\*

IMAGERIE, BIOLOGIE...les explorations se succèdent, scanner cérébral et ponction lombaire, numération sanguine et bilan hépatique...

Aucune anomalie ne permet d'orienter le diagnostic.

Pourtant il y a bien un témoin d'une origine organique à son problème : la VS est élevée à 52mm à la première heure et la CRP à 67 mg/l.

LA CLEF DU DIAGNOSTIC sera encore une fois l'interrogatoire : Mr M., de par son métier, est au contact du monde agricole; il connaît même un éleveur dont les bêtes ont été « brucellisées »...

La sérologie confirme cette piste :

WRIGHT positif au 1/320ème
COOMBS positif au 1/640ème
CARD TEST positif

LA BRUCELLOSE DE M M. est traitée à la sortie par VIBRAMICINE et RIFAMPICINE.

L'évolution est rapidement favorable, la symptomatologie clinique disparaît rapidement.

\*\*\*

### CONCLUSION

1- Force est de constater qu'une Brucellose spéticémique peut évoluer sans aucun des signes classiques de l'état septique...

2- Le principal symptôme, dans cette observation, n'appartient pas au catalogue classique des signes évocateurs de la Brucellose; par contre l'asthénie et de même les troubles mnésiques sont décrits.

3- Passons sur la biologie encore une fois si peu évocatrice, et imaginons un autre principe :

SIGNES FONCTIONNELS PEU EVOCATEURS, tels que des CEPHALEES  
IMPRECISES.

+

ABSENCE DE DIAGNOSTIC EVIDENT

+/- fièvre +/-sueurs +/- asthénie

⇓

SEROLOGIE DE LA BRUCELLOSE.

**OBSERVATION N°14**

*« Vous avez dit...SUEURS » ?*

Observation du CH de SAINT-JUNIEN,

Service de Médecine Interne .

Ce cultivateur retraité de 75 ans, qui n'a plus (volontairement) ni terres ni bétail et qui ne voyage pas, vient passer une semaine à l'hôpital, en 1994, à la demande de son médecin-traitant pour le diagnostic étiologique d'une double anomalie récente :

- 1) - altération de l'état général, anorexie, asthénie marquée et amaigrissement de 3 Kg,
- 2) - syndrome inflammatoire biologique (VS = 100mm, CRP = 107mg, alpha 2 globulines 12 g/l),

sans explication au terme d'un examen clinique très soigneux.

\*\*\*

### I PENDANT LES 7 JOURS D'HOSPITALISATION

Chez cet homme qui n'a pas d'antécédents notables, qui ne prend aucun remède, qui ne signale aucun contexte particulier (ni maladies dans son entourage, ni épizootie dans le voisinage de son village...), les constatations sont pauvres.

- L'interrogatoire n'apporte pas d'éléments nouveaux.
- L'examen clinique est banal : le T.R. trouve un adénome prostatique de petite taille (que confirme l'échographie; le P.S.A. est normal). Il n'y a pas d'infection urinaire.
- Les clichés dentaires, sinusiens, pulmonaires et rachidiens sont normaux.
- L'échographie abdominale a, tout d'abord, suscité une piste sous la forme d'un « syndrome de masse digestif, tubulé, au niveau du flanc droit, pouvant faire évoquer un processus expansif ou une

pathologie inflammatoire du caecum ou de la dernière anse grêle ».

Mais

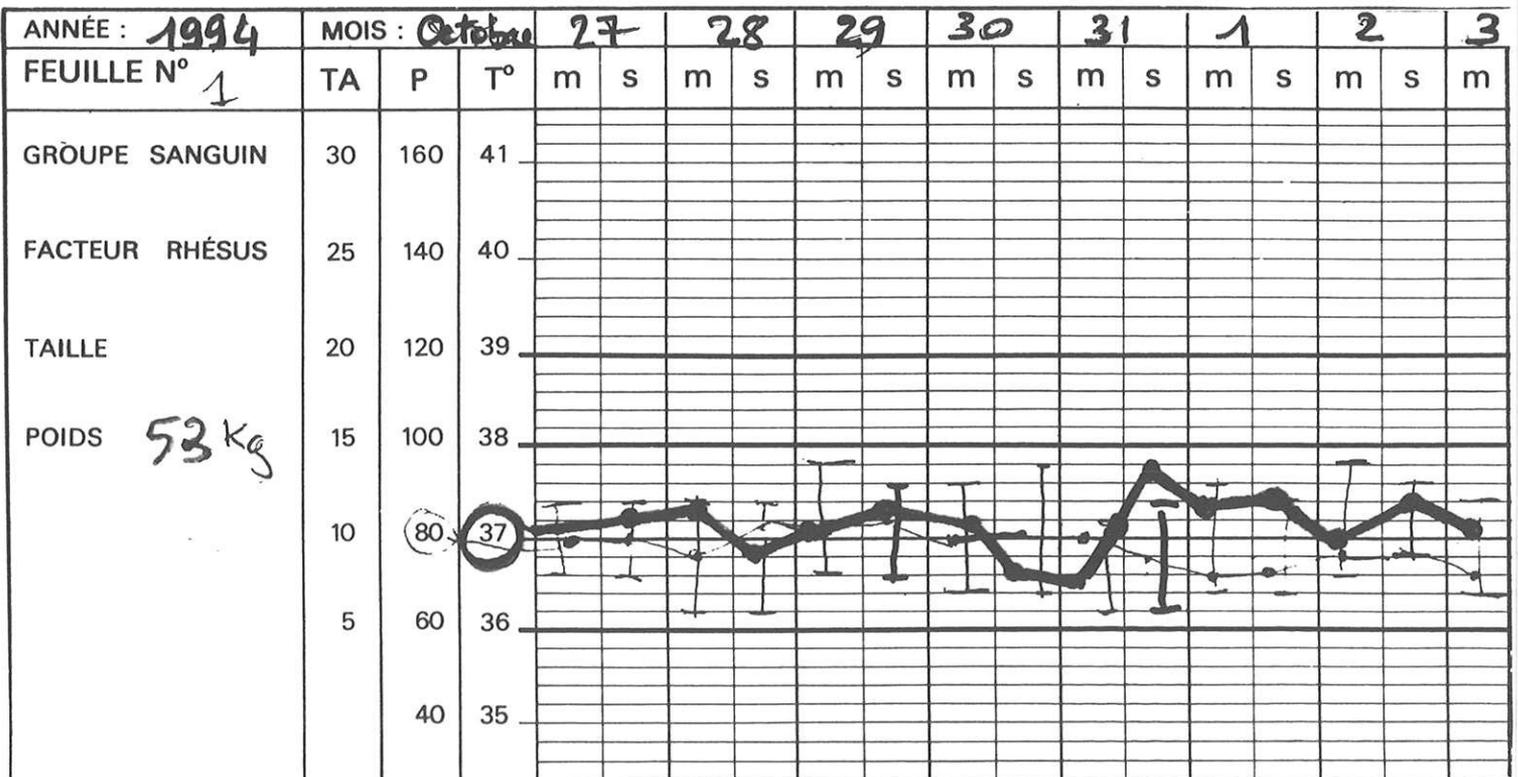
- la coloscopie longue s'avère normale,
- le transit du grêle l'est aussi,
- et une nouvelle échographie, ne retrouvant pas l'anomalie initiale, conclut à une stase stercorale passagère probable.

Sont ajoutés, par acquit de conscience (outre l'IDR à la tuberculine, banalement +).

- un bilan immunologique, normal;
- une fibroscopie gastrique, normale;
- une échographie rénale, normale.

Un nouvel examen clinique de l'abdomen, très soigneux, et facile chez cet homme maigre, se montre parfaitement rassurant et écarte l'indication d'un scanner.

Il n'existe pas la moindre fièvre ou fébricule :



Il reste que le syndrome inflammatoire biologique ne s'est pas modifié favorablement :

- VS = 112mm,
- CRP = 180mg,
- alpha 2 globuline 12g/l,

ce qui conduit, en l'absence de modifications biologiques dans tous les autres domaines, à suspecter une maladie de HORTON, malgré l'absence de doléances céphaliques et le caractère simplement sinueux et scléreux des 2 artères temporales. Une biopsie de l'artère temporale droite (la plus « dure », mais normalement battante, comme l'autre) est donc effectuée : elle n'est pas en faveur de ce diagnostic.

<b>AU TOTAL</b>
-----------------

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- chez cet homme de 75 ans,</li> <li>- altération générale,</li> <li>- syndrome inflammatoire biologique,</li> <li>- pas de diagnostic !</li> </ul> |
|--|

Le malade regagne son domicile, avec le conseil d'être revu par son médecin-traitant 10 jours plus tard.

\*\*\*

**II - ...ET DIX JOURS PLUS TARD**, le patient se rend fidèlement à la consultation de son médecin-traitant, ce qui lui demande une demi-heure de marche à partir de son domicile, par un jour de novembre inhabituellement ensoleillé et chaud.

- Ses doléances sont les mêmes : anorexie et asthénie.
- Mais son examen clinique va révéler

#### UN PETIT SIGNE PASSE INAPERCU :

Quand il quitte son gilet de corps, le médecin perçoit une odeur de « paille humide » au moment même du déshabillage. Ce gilet est imprégné,

de SUEURS,

peut-être à cause de la marche récente,

mais l'interrogatoire de l'épouse du malade, fort intéressant, assure que cette sueur imprègne le linge de corps du patient d'une manière inhabituelle depuis quelques semaines, et que l'odeur relevée par le médecin avait attiré son attention, sans qu'elle y attache d'importance.

Il est donc opportun :

⇒ de ré-interroger le malade :

- même réponse quant à la sueur et à son odeur;
- existence, il y quelques semaines, de ce que l'on pourrait appeler un « syndrome grippal », assez banal pour qu'il n'ait pas pensé à le signaler;
- peu de goût pour le lait et les laitages, mais recherche, à l'occasion, de certains fromages artisanaux bien odorants, sur les marchés villageois;

- d'informer le service hospitalier, où chacun pense, comme le médecin-traitant, à une brucellose atypique;

⇒ de demander une sérologie de la BRUCELLOSE.



Agglutination sur lame = +  
séro-diagnostic de WRIGHT + : 1/1280

Un traitement est donc entrepris chez ce malade de 53 Kg par :

VIBRAMYCINE 200 mg/jour en 1 prise le soir,  
et RIFADINE 600 mg/jour en 1 prise le matin pour une durée  
de 6 semaines, avec la surveillance d'usage de la biologie hépatique.

\*\*\*

L'amélioration sera spectaculaire, en 3 semaines, sur tous les plans :

- restauration de l'état général,
- disparition des sueurs,
- normalisation de la biologie inflammatoire ( VS = 23mm, CRP normale).

Revu à la consultation hospitalière au cours des deux années suivantes, ce cultivateur n'a développé aucune autre maladie.

\*\*\*

### III EN RESUME :

1) - LA FAUSSE PISTE était celle d'une maladie de HORTON atypique, à forme systémique.

2) - LE VRAI DIAGNOSTIC était celui de BRUCELLOSE reconnue sur un petit signe qu'il fallait savoir repérer : des sueurs.

<b>CONCLUSION</b>
-------------------

L'apyrexie ,constatée correspond à une évolution probablement naturelle de la maladie, qui engendre une fièvre **ondulante**, donc périodiquement absente.

Sans doute aurions-nous dû demander une prise de température au domicile, après le séjour hospitalier... Il reste que le tableau a été très inhabituel.

---

**OBSERVATION N°15**

*Une « patraquerie » brucellienne traitée par désensibilisation  
à « BRUCELLA ABORTUS »*

Observation du CHU de LIMOGES,  
Service de Médecine Interne A  
et du CH de SAINT-JUNIEN,  
Service de Médecine Interne.

Mr F.C. est un AGRICULTEUR DE 58 ANS qui, en 1985, a suscité, de la part des Internistes du CHU de Limoges et du CH de Saint-Junien, une réflexion longue et difficile.

\*\*\*

◆ SES ANTECEDENTS, déjà, sont multiples :

- une allergie à certains hypnotiques (mais on ne sait pas lesquels, ni de quelle classe thérapeutique);
- une hypertension artérielle dans un contexte de surpoids (105 Kg pour 1,75m), connue depuis 10 ans;
- une tuberculose pleuro-pulmonaire en 1950 avec pleurésie bilatérale laissant des images séquellaires très importantes, en os de seiche, sur les clichés thoraciques;
- une hernie discale en 1964, opérée;
- une paratyphoïde B en 1979;
- une lithiase salivaire en 1980;
- et, citée en dernier bien que remontant à 1976, une

**BRUCELLOSE à forme septicémique.**

\*\*\*

◆ IL PRESENTE, en 1985, un long cortège de doléances parmi lesquelles se détachent :

- 1- une **ASTHENIE** permanente, physique et psychique, avec une tendance dépressive, que la prise en charge par divers psychiatres (psychothérapie, Anafranil) n'a pas améliorée;

2- des **POLYALGIES** non systématisées, que n'explique nullement une spondylarthrose étagée banale;

3- des brefs **ACCES FEBRILES** accompagnés de sueurs et de céphalées, durant de 1 à 3 jours, de résolution spontanée.

\*\*\*

◆ LE BILAN clinique, biologique et radiologique, réalisé en collaboration par trois médecins (le Pr J.P. MICHEL, le Dr WEINBRECK, alors chef de clinique et le Dr TERLAUD) permet d'écarter :

1- un retentissement cardio-vasculaire de l'HTA;

2-une responsabilité des médicaments antihypertenseurs(un diurétique et un hypotenseur central connu pour ne pas être générateur d'un lupus induit, dont il n'existe d'ailleurs aucun signe);

3- une Sarcoïdose (celle-ci a été évoquée sur des images radiologiques alvéolo-interstitielles des deux bases pulmonaires et sur une tuméfaction des deux glandes parotides, mais niée finalement après une étude minutieuse comportant une biopsie salivaire );

4- un réveil de la tuberculose ancienne (l'IDR à la tuberculine est très positive - 4cm de diamètre - mais le bilan BK pulmonaire, urinaire, médullaire... est négatif.)

5-une maladie endocrinienne ( le bilan thyroïdien, pancréatique et surrénalien est normal);

6- une maladie systémique;

7- une affection maligne ( pas de néoplasie découverte ni par les endoscopies digestives, ni par le scanner thoracique et abdominal; pas de dysglobulinémie, pas d'hémopathie...)

8- une néoformation cérébrale (scanner cérébral normal).

\*\*\*

♦ LA NOTION DE LA BRUCELLOSE aiguë en 1976, dont on ignore les modalités thérapeutiques, refait donc surface et, successivement,

1 - la PAROTIDITE ( ou parotidose bilatérale...sans exogénose) est retenue, parmi les constatations cliniques, comme éventuellement brucellienne;

2 - Le Séro-diagnostic de WRIGHT est demandé : il est négatif.

3 - les clichés des articulations sacro-iliaque et de rachis ne permettent pas de découvertes spécifiques.

4 - une P.L. à la recherche de stigmates d'une neuro-brucellose est effectuée = Le LCR est normal, et la sérologie WRIGHT est négative à son niveau;

5 - une IDR à la MELITINE (0,1ml) est faite au niveau de l'avant-bras droit, avec témoin sur l'avant-bras gauche = elle est POSITIVE avec une rougeur et une induration de 3cm diamètre.

AU TOTAL
----------

donc,

- l'antécédent de Brucellose septicémique,
- la parotidite,
- l'IDR ++ à la mélitine

- la persistance de l'exposition professionnelle au niveau d'un important cheptel, constituent peut-être autant d'arguments en faveur d'une

BRUCELLOSE CHRONIQUE.

C'est une question posée...sans réponse péremptoire\_et il est décidé de conseiller un traitement de 3 mois par :

VIBRAMYCINE et RIFADINE

L'association n'obtiendra AUCUN SUCCES.

♦ LA « PATRAQUERIE » de ce malade persiste donc et aucun des médecins confrontés à cette situation ne se sent fondé à la mettre en doute. Une nouvelle discussion du dossier est donc entreprise, avec le concours du Professeur NICOLAS, dont l'expérience bactériologique et vétérinaire est bien connue. Finalement, il apparait que la solution « du moment » est peut-être

UNE DESENSIBILISATION à « BRUCELLA ABORTUS »

fournis par les laboratoires « Stallergènes S.A. »

Le coffret de traitement contient divers flacons d'antigène à des dilutions décimales croissantes :

- 0.1ug/ml
- 1 ug/ml
- 10 ug/ml
- 100 ug/ml

• PAR PRUDENCE, un flacon de début du traitement est préparé avec un titre de 0,01ug/ml. Le traitement est commencé le lundi 23 décembre 1985 à l'hôpital de Saint-Junien avec une injection strictement sous-cutanée de 0,1 ml de la préparation. Puis il est prévu d'injecter 1 fois par semaine des doses croissantes.

- 0,2 ml - 0,4 ml - 0,6 ml - 0,8 ml du flacon à 0,01 ug/ml
- Puis 0,1ml - 0,2 ml  $\Rightarrow$  0,8 ml du flacon à 0,1 ug/ml,
- Puis 0,1ml - 0,2ml  $\Rightarrow$  0,8ml du flacon à 1 ug/ml à raison d'une injection toutes les 2 semaines
- Puis 0,1 ml- 0,2ml  $\Rightarrow$  0,8ml avec les flacons suivants en espaçant les injections d'un intervalle de 3 semaines. Il est également prévu de modifier ce protocole au cas où une injection serait suivie d'une réaction locale à type d'érythème induré et, a fortiori, d'une réaction générale.
- Ce traitement a été effectué régulièrement pendant 6 mois : une amélioration s'est maintenue, à la satisfaction du malade -et des médecins-.

\*\*\*

◆ JUSQU'EN 1987

les doléances du malade ont été apaisées.

EN CONCLUSION

il semble

1 - que l'on puisse admettre ici le diagnostic de

## BRUCELLOSE CHRONIQUE

2 - et que l'on soit parvenu à améliorer le malade qui, pendant 2 années, a connu un mieux être confirmé par son médecin-traitant, très attentif à l'évolution.

DEUX REMARQUES sont à ajouter :

1 - A la fin de 1987 le malade a souhaité constituer -bien tardivement - un dossier de pension à titre de maladie professionnelle à l'intention de la Caisse de Mutualité Sociale Agricole. N'ayant pas eu gain de cause, il s'est, à nouveau, plaint de symptômes identiques à ceux de 1985 mais, selon son médecin, de moindre intensité. Il est difficile en conséquence, de donner à ce dossier une conclusion ferme et définitive, encore que, lors des années 1988 et suivantes, les plaintes semblent ne pas s'être reproduites.

2 - Le médecin-traitant, interrogé en octobre 1997, signale que cette amélioration (plutôt que guérison) s'est maintenue -mais le malade est décédé en 1996, d'un CANCER DU PANCREAS dont les premiers symptômes étaient apparus 6 mois avant le décès. Auparavant, échographie et scanner abdominaux s'étaient avérés normaux au niveau du pancréas.

---

**OBSERVATION N°16**

*Une BRUCELLOSE pseudo-tumorale.*

Observation due à l'obligeance de Monsieur le Professeur J.H. BARRIER  
et du Dr HAMIDOU du Service  
de Médecine Interne B, Hôtel-Dieu, CHU de NANTES.

En 1989, Melle P., 19 ans est hospitalisée dans le service de Médecine Interne de l'Hôtel Dieu de NANTES à la suite d'un tableau clinique associant :

- douleurs abdomino-pelviennes.
- fébricule.
- sueurs nocturnes.

- L'examen clinique est sans particularité.
- Le bilan biologique est normal.
- La sérologie de la Brucellose demandée en raison de l'association FEBRICULE + SUEURS est positive, faiblement : Séro-diagnostic de WRIGHT : 1/40ème.
- L'IDR à la Mélitine est positive.
- L'échographie puis la Tomodensitométrie trouvent une tumeur du segment VI du foie ainsi que des calcifications disséminées.
- La ponction hépatique dirigée montre un granulome histiocytaire sans nécrose ni cellules géantes.

L'interrogatoire est repris a posteriori, il permet de retrouver le contage initial : de 1983 à 1986 Melle P. a exercé la PROFESSION DE BERGERE...

\*\*\*

En fait de tumeur, il s'agit plutôt d'une pseudo-tumeur : un BRUCELLOME, expression focale d'une BRUCELLOSE à un stade chronique

L'évolution sera favorable sous DOXYCYCLINE et RIFAMPICINE.

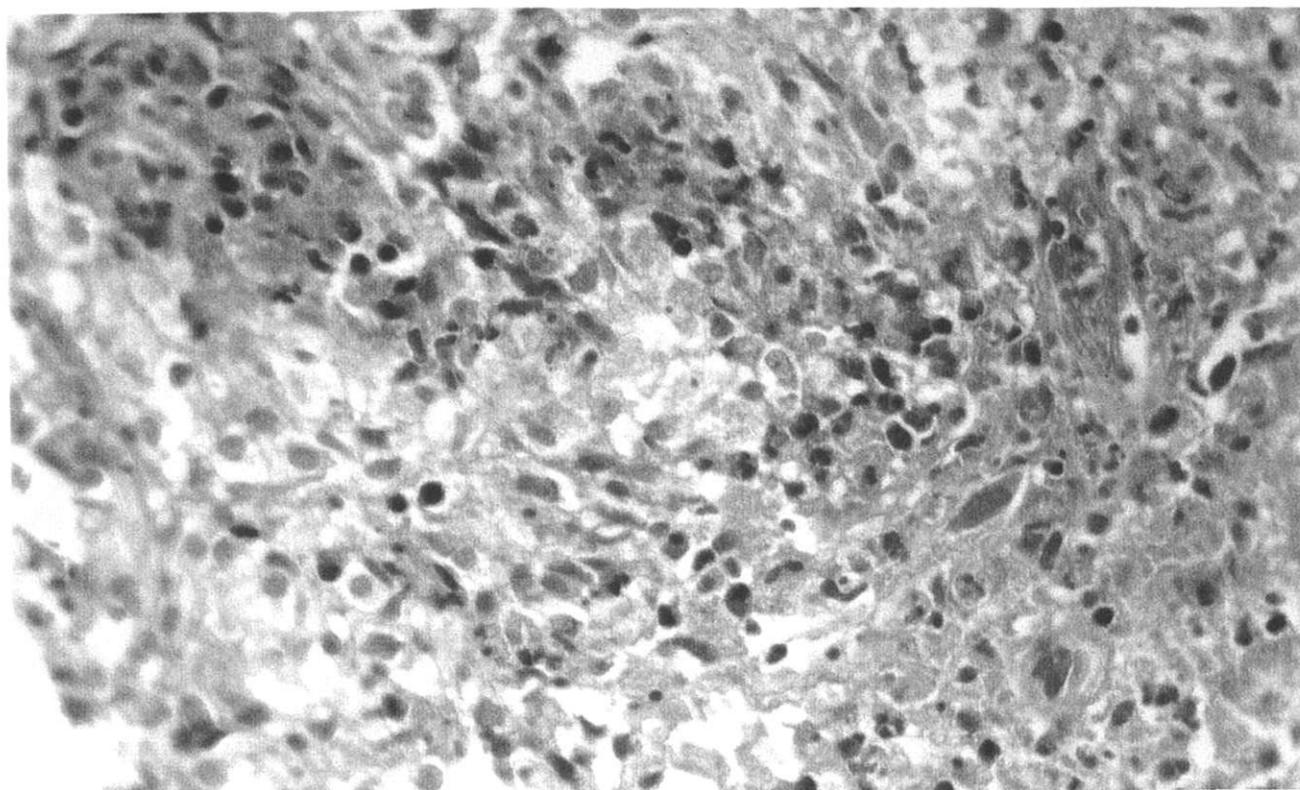
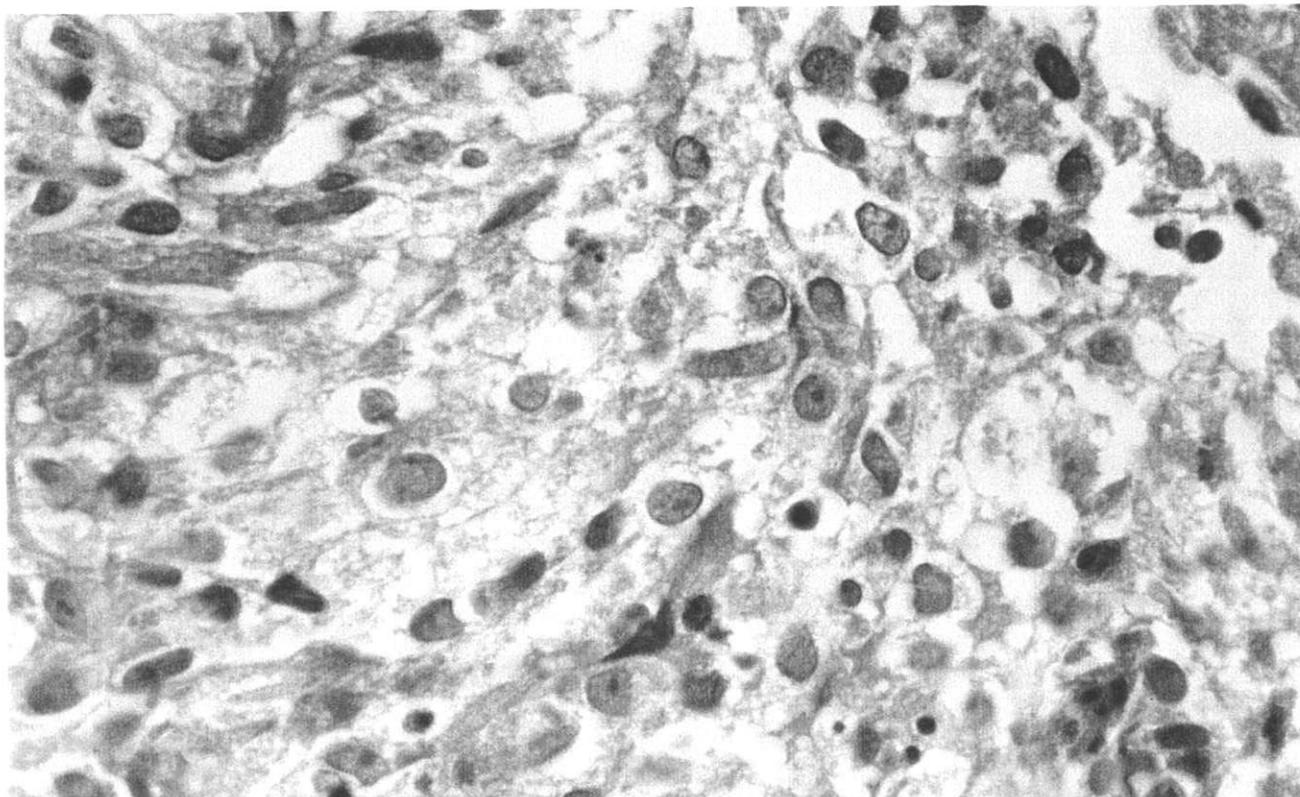
CONCLUSION
------------

Chez cette jeune femme, le contage est retrouvé; le diagnostic de Brucellose est aisé : il s'agit d'une atteinte focale « réactivée ».

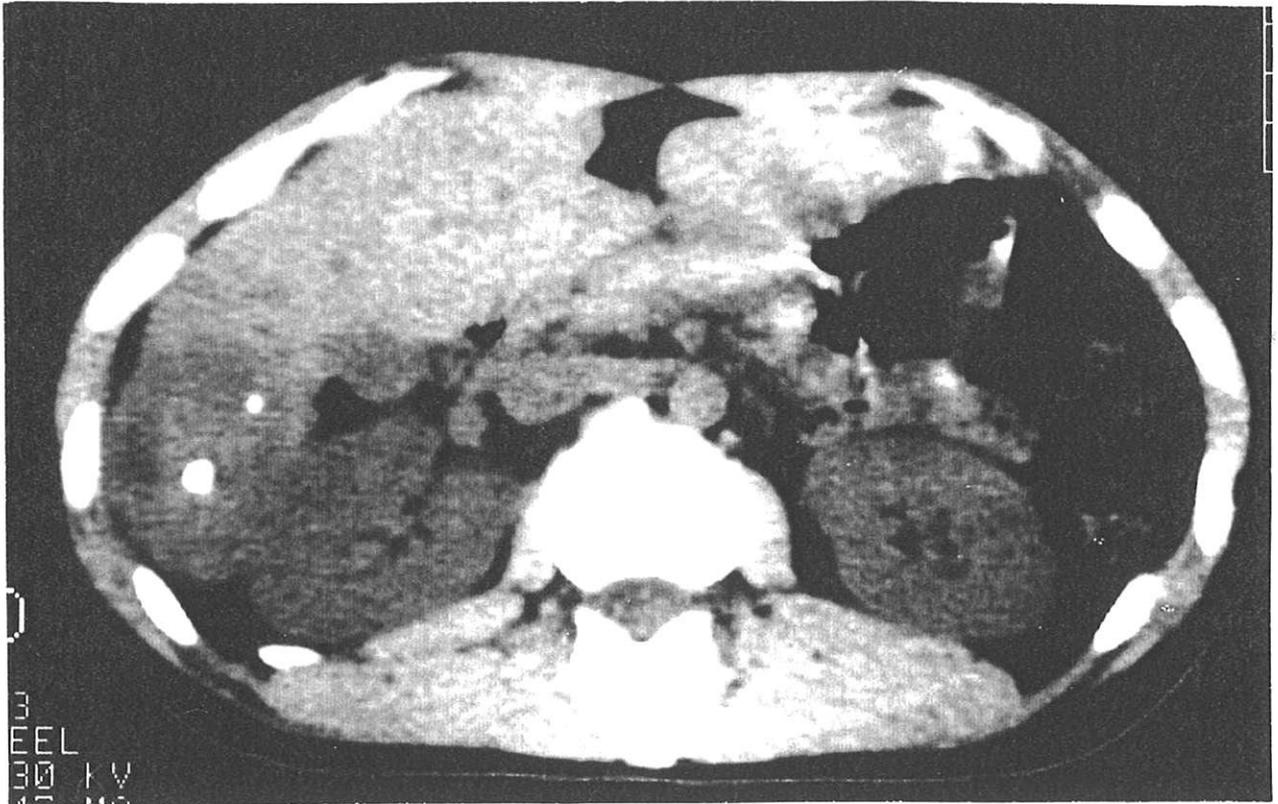
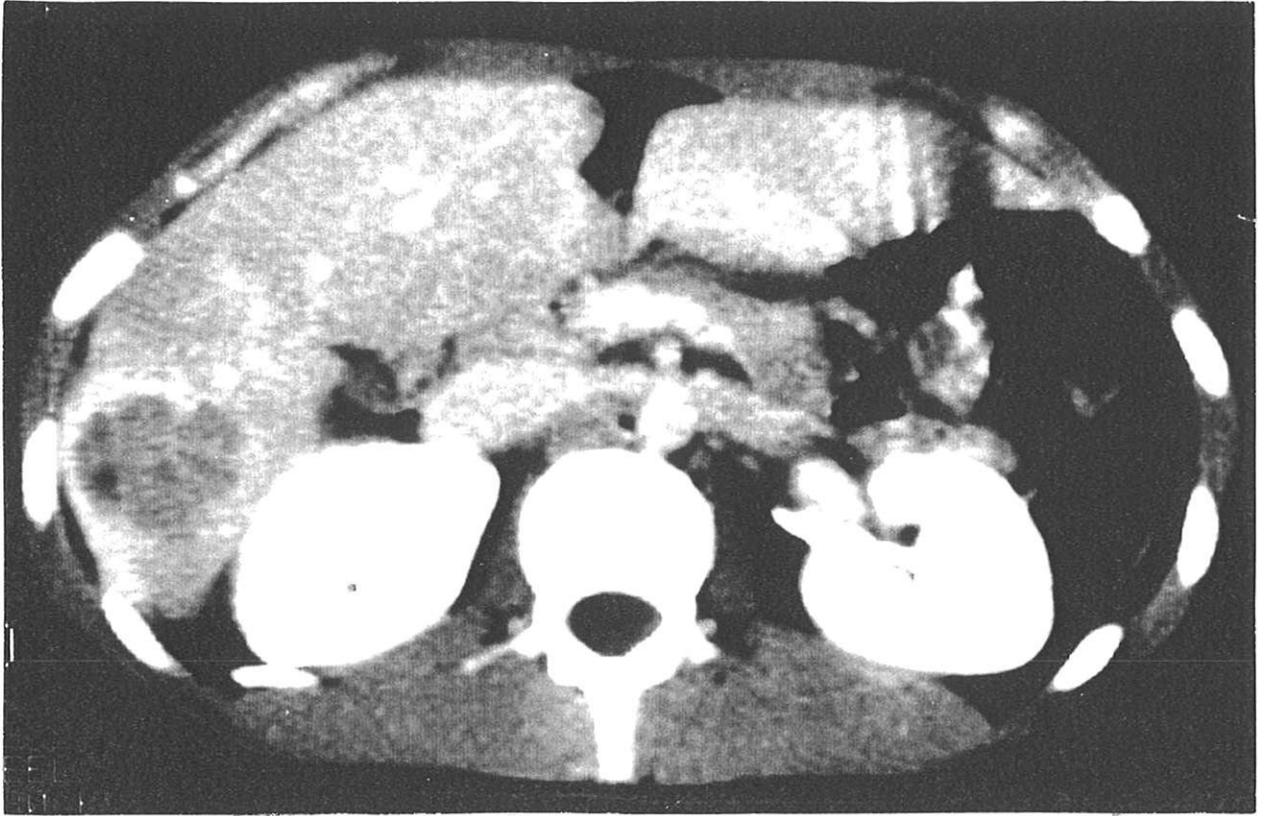
Le contexte est primordial : la présence des calcifications, la sérologie même faiblement positive, l'histoire professionnelle ont probablement évité un geste plus agressif qu'une biopsie hépatique.

Et n'oublions tout de même pas le caractère exceptionnel-bien que décrit-de cette forme pseudo-tumorale.

---



Granulomes tuberculoïdes.



Tumeur du segment VI du foie.

**OBSERVATION N°17**

*Un seul patient et deux formes rares de la même maladie.*

Observation due à l'obligeance de Monsieur le Professeur J.H. BARRIER  
et du Dr HAMIDOU du Service  
de Médecine Interne B, Hôtel-Dieu, CHU de NANTES.

EN AOUT 1986, Mr C., 19 ans, berger de profession présente une **paraparésie** de survenue rapide.

Le contexte professionnel, même en l'absence d'autres signes associés, permet de suspecter immédiatement **L'ORIGINE BRUCELLIENNE** de l'affection :

- il existe en effet une SPONDYLODISCITE L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>, la sérologie positive apportant l'argument déterminant.

Le traitement médical associant DOXYCYCLINE et RIFAMPICINE apporte une nette amélioration de la symptomatologie.

\*\*\*

♦ EN DECEMBRE 1986, ce même patient présente une perturbation biologique hépatique mixte pour laquelle aucune étiologie n'est retrouvée, l'échographie est normale, de même que les autres recherches effectuées.

\*\*\*

♦ EN AVRIL 1987, quelle n'est pas la surprise des médecins, de retrouver lors d'un complément de bilan, une tumeur du segment VI du foie.

La ponction-biopsie montre un granulome épithelio-giganto-cellulaire avec nécrose non caséuse.

Le traitement par BACTRIM et RIFAMPICINE permet une évolution favorable mais lente, avec apparition secondaire de calcifications hépatiques.

\*\*\*

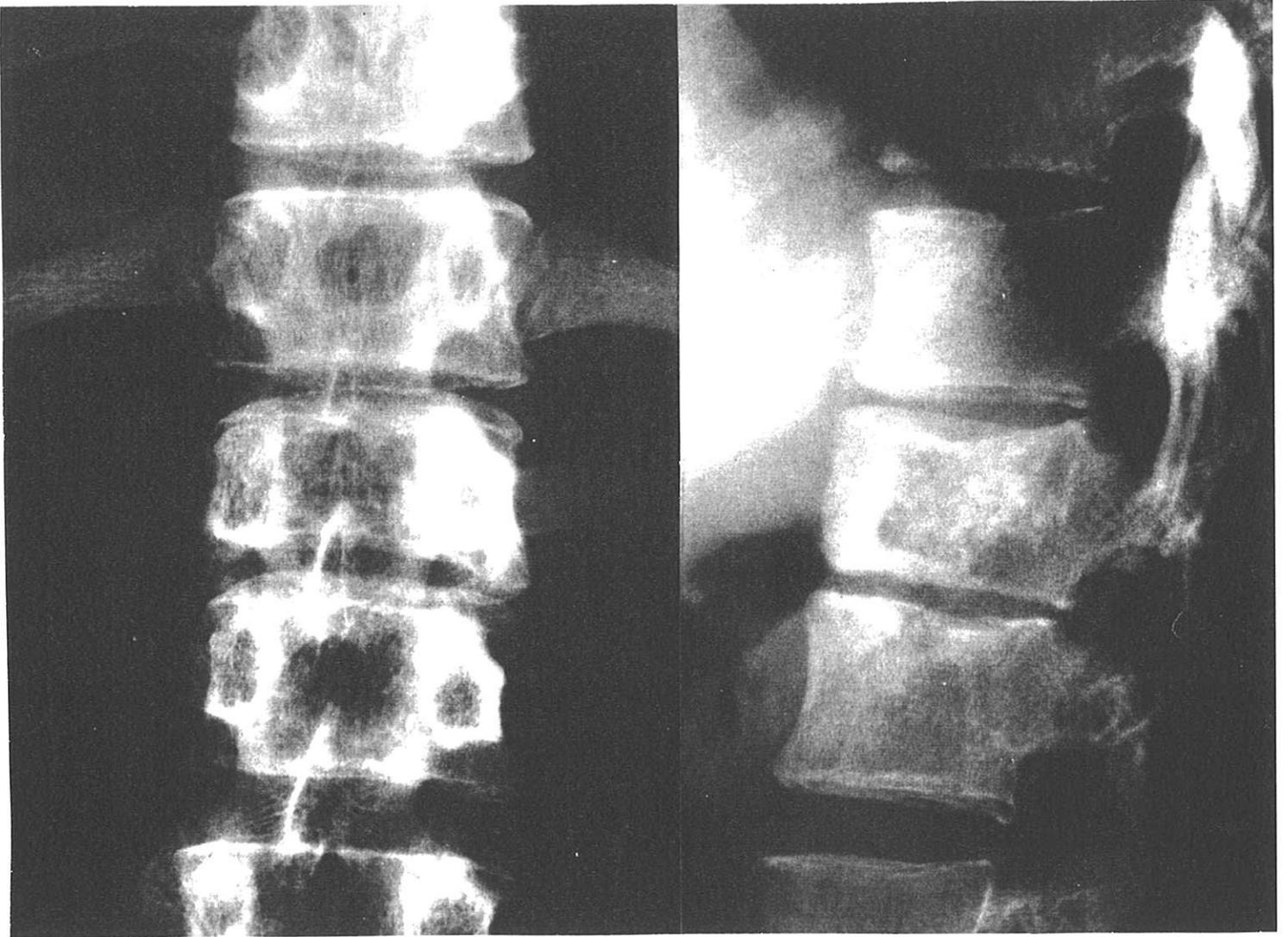
CONCLUSION

Cette observation reste exceptionnelle à la fois par l'expression même de la maladie dans sa forme focale, et par l'association de deux localisations différentes :

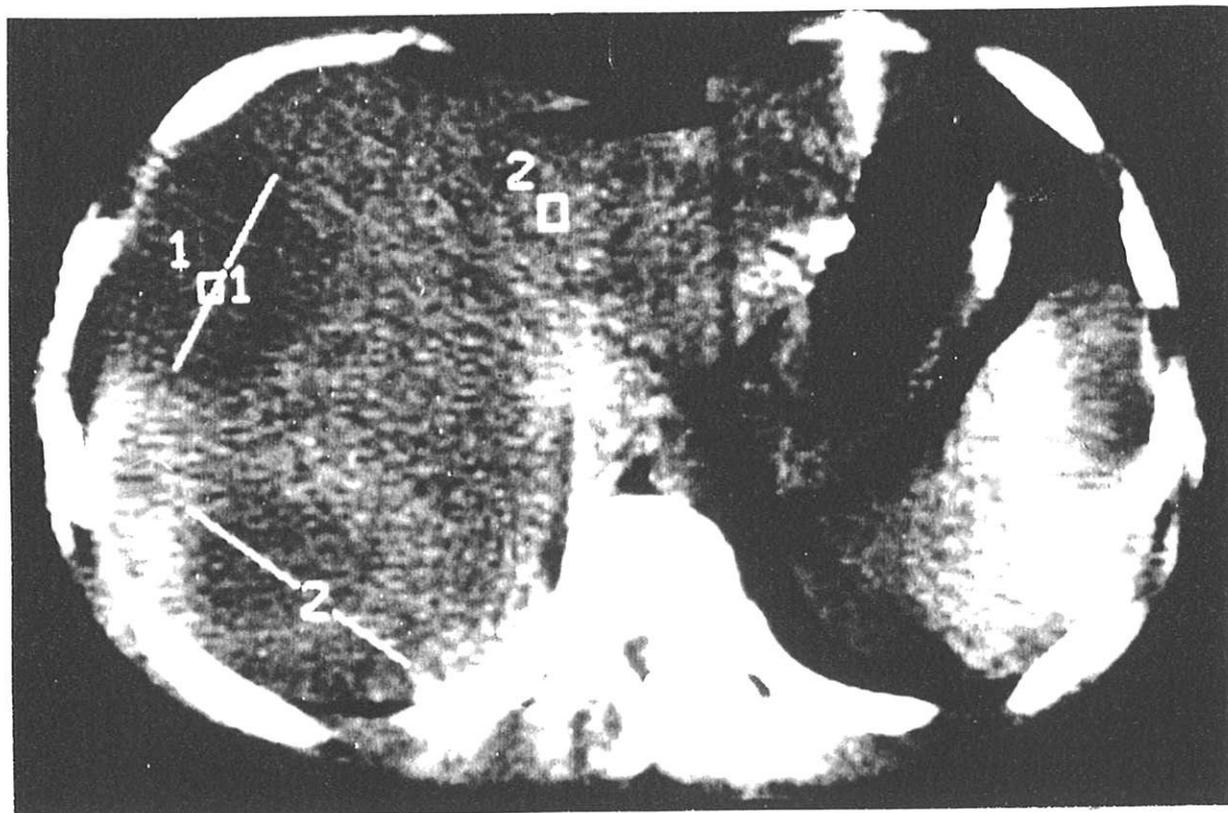
- une spondylo-discite
- un brucellome hépatique

à deux mois d'intervalle, et ce, malgré un traitement bien conduit.

---



Spondylodiscite L1-L2.



Tumeurs du segment VI du foie.

**OBSERVATION N°18**

*Une fausse sciatique acquise sur une fausse planche à voile.*

Observation du CH de SAINT-JUNIEN,  
Service de Médecine Interne.

◆ LA FAUSSE SCIATIQUE

Véronique...à 19 ans quand, en 1982, elle appelle son médecin-traitant pour une DOULEUR FESSIERE ET CRURALE DROITE

qu'elle attribue, avec conviction, à un effort violent accompli sur une planche à voile au cours d'un stage effectué dans une station balnéaire de la côte atlantique. Ce médecin constate, en effet, que la douleur (essentiellement fessière, très peu crurale) est vive, empêchant toute manoeuvre propice au diagnostic, que le reflexe achilléen droit est normal, qu'il n'y a aucun trouble sphinctérien, pas d'anesthésie en selle...

Bref, il conclue à une SCIATIQUE TRONQUEE, prescrit du PROFENID intramusculaire et du FLEXARTAL, en se proposant de revoir cette jeune fille quelques jours plus tard. Et nous allons voir qu'il ne s'agit pas d'une sciatalgie...

\*\*\*

◆ LA FAUSSE PLANCHE A VOILE

Une jeune infirmière vient donc au domicile de Véronique pour les injections de PROPENID; elle trouve sa peau anormalement chaude et lui suggère de prendre sa température : il existe une FIEVRE à 38°5. La jeune malade fait alors à cette infirmière avisée et bienveillante l'aveu du mensonge qu'elle a commis vis-à-vis de son médecin : en réalité, elle n'a jamais fait de planche à voile; le stage était un leurre pour ses parents, à qui elle ne voulait pas révéler (pas plus qu'au médecin-traitant, ami de sa famille) qu'elle avait suivi un « copain routard et hippie » -peu apprécié de sa mère- d'abord dans le Larzac, puis dans les Alpes de Haute-Provence, pour y goûter avec lui les charmes de la vie champêtre parmi les troupeaux ovins !

L'infirmière, immédiatement et subtilement, évoque l'hypothèse d'une BRUCELLOSE et propose de tout expliquer au médecin-traitant.

Celui-ci, dûment informé, fait réaliser le bilan biologique que voici :

- NFS = Hb 10,70g/100ml  
7400 leucocytes (PN 55%, P.éosinophiles 1%,  
lymphocytes 41%, monocytes 3%)  
Plaquettes 276000
- VS = 54mm à la 1ère heure
- Séro-diagnostic de WRIGHT positif à 1/160

Ainsi est donc confirmée la BRUCELLOSE, et la jeune malade est alors adressée dans le Service de Médecine Interne du CH. de SAINT-JUNIEN.

\*\*\*

◆ EN MILIEU HOSPITALIER, 2 jours plus tard,

Le bilan biologique sera à peu près similaire :

- NFS = Hb 10,9g/100ml  
7100 leucocytes (PN 54%)  
Plaquettes 335000
- VS = 35mm à la 1ère heure
- TGO = 19u, TGP = 20u (et autres paramètres hépatiques normaux :  
gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine, TP).
- Sérologie brucellienne :

\* Séro-diagnostic de WRIGHT positif à 1/320

\* Test de COOMBS positif à 1/640

\* Fixation du complément positive à 1/64

Le tableau clinique est typiquement celui d'une

SACRO-ILIITE DROITE
---------------------

avec les arguments suivants :

- 1) - douleur fessière très localisée;
- 2) - pression douloureuse ++ au niveau de l'articulation sacro-iliaque;
- 3) - manoeuvres de rapprochement et d'écartement provoquant une douleur vive entravant chaque tentative;
- 4) - appui monopodal impossible.

• **Les clichés des articulations sacro-iliaques** montrent, du côté droit, un flou et une irrégularité prédominant au niveau du pied de l'articulation (qui est le lieu privilégié des atteintes sacro-iliaques infectieuses)-(Cf.clichés).

La pratique d'un scanner n'a pas été jugée utile, après discussion avec l'équipe rhumatologique du CHU. Les clichés du rachis dorso-lombaire et des hanches sont normaux.

- Le tableau se résume pratiquement à cette sacro-iliite :
  - la fièvre n'a jamais excédé 38°5, -(cf.courbe thermique),
  - il n'y a jamais eu d'arthro-myalgies des membres ou du tronc;
  - il n'y a pas eu du tout de sueurs.
- Le traitement est donc entrepris :

- sachant qu'il n'y a pas de grossesse (Béta-HCG négative) et que la jeune malade ne prend pas de contraception orale,

- sachant que le bilan biologique hépatique est normal,

par VIBRAMYCINE (200mg/jour)

et RIFAMPICINE (900mg/jour)

à quoi sont associés, transitoirement

- Indocid 50 (2 suppos par jour, puis 1 par jour) pendant 6 jours au total, devant l'intensité des douleurs non calmées par les antalgiques simples traditionnels;

- Calciparine S.C. de prudence pendant 2 semaines, car la malade est totalement confinée au lit;

Ceci avec une surveillance très minutieuse +++.

• L'évolution sera favorable et la malade quittera le Service au 18ème jour, marchant à peu près normalement,

- La VS s'abaissera à 20mm au 10ème jour et se normalisera ultérieurement au 25 ème jour.

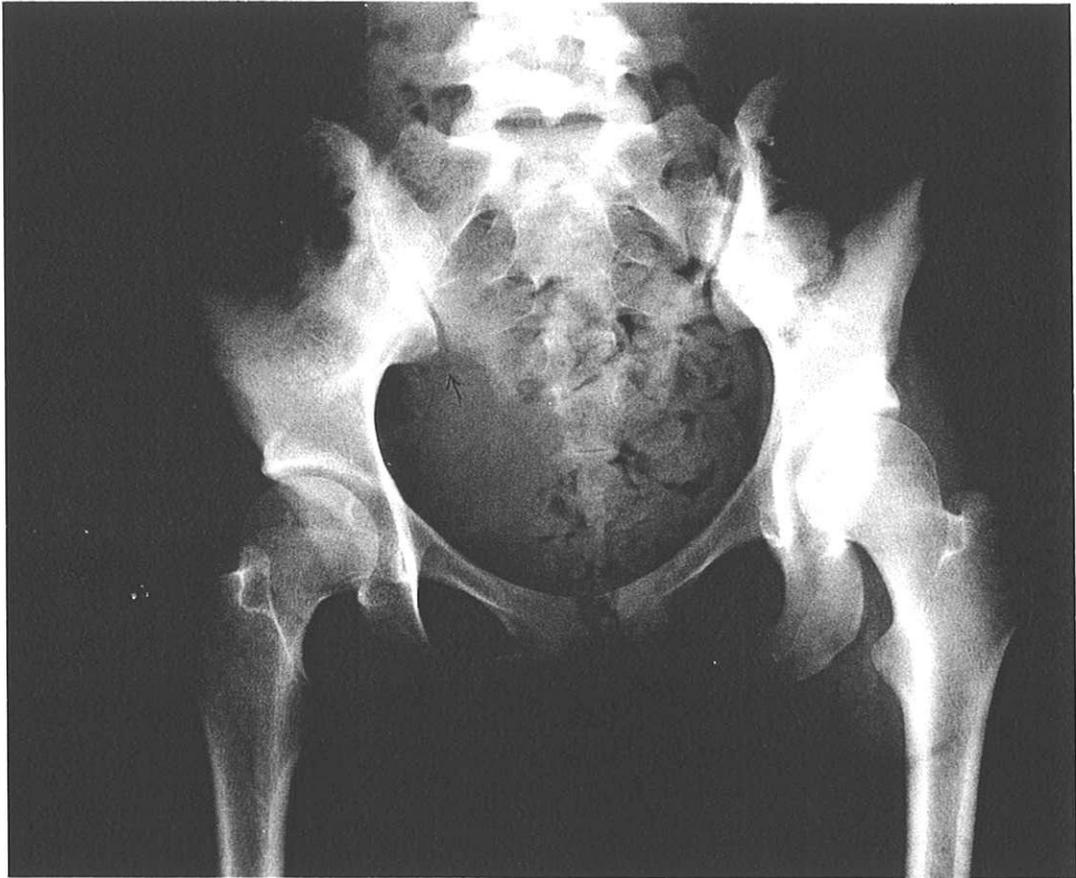
- Les plaquettes normaliseront rapidement leur chiffre (sans thrombopénie héparinique).

- L'Hb sera dosée à 12g/100ml au moment de la sortie (l'anémie modérée était sûrement inflammatoire).

Cette jeune fille sera revue à l'échéance de 15 jours, 1 mois, 3 mois et 6 mois et surveillée entre temps (évolution locale, biologie hépatique) par son médecin-traitant.

A long terme, on constate qu'il n'y a pas de séquelles fonctionnelles.





Sacroiliite brucellienne.

	Fait Principal	Signes Classiques			VS	NFS	Sérologie
		Fièvre	Sueurs	Arthro- myalgies			
Obs. N°1	Pleurésie	OUI	OUI	NON	82mm	4200 Leuco.	W : 1/640
Obs. N°2	Synd. Méningé	OUI	NON	NON	Normale	Normale	
Obs. N°3	Asthénie	NON	NON	NON	Normale	4200 Leuco 46% Lymph. 39% PN	W : 1/80
Obs. N°4	Hépatomegalie Splénomégalie Adénopathies	OUI	OUI	NON	62mm	6200 Leuco. 53% Lymph. 39% PN	W: 1/1280
Obs. N°5	Adénopathies médiastinales	OUI	OUI	OUI	67mm	11500 Leuco. 34% Lymph. 55% PN	W: 1/80
Obs. N°6	Epanchement pleural	OUI	OUI	OUI	76mm	5200 Leuco. 62% PN	W : 1/320
Obs. N°7	Fièvre	OUI	NON	NON	100mm	10000 Leuco. 80% PN	W: 1/80
Obs. N°8	Douleurs abdominales	OUI	OUI	OUI	100mm	Lymphocytose	W : 1/20
Obs. N°9	Cholécystite	OUI	OUI	NON	36mm	8000 Leuco. 62% PN	W : 1/320
Obs. N°10	Diarrhée au long cours	OUI	OUI	OUI	60mm	Normale	W : 1/1280
Obs. N°11	Diarrhée	OUI	OUI	OUI	74mm	7000 Leuco 39% Lymph. 51% PN	W : 1/320

Tableau synoptique des 18 observations

	Fait Principal	Signes Classiques			VS	NFS	Sérologie
		Fièvre	Sueurs	Arthro- myalgies			
Obs.N°12	Douleur thoracique	OUI	NON	OUI	54mm	Normale	W : 1/320
Obs. °13	Céphalées	NON	NON	NON	52mm	Normale	W : 1/320
Obs.N°14	Asthénie amaigrissement	NON	OUI	NON	112mm	Normale	W : 1/1280
Obs.N°15	"Patraquerie"	OUI	OUI	OUI	Normale	Normale	W : - IDR Mélitine
Obs.N°16	Douleur abdominale Brucellome hépatique	OUI	OUI	NON	Normale	Normale	W : 1/40 IDR Mélitine
Obs. °17	Spondyliscite puis Brucellome hépatique	NON	NON	NON			
Obs.N°18	Sacroiliite	OUI	NON	NON	54mm	7500 Leuco. 41% Lymph. 55% PN	W : 1/160

Tableau synoptique des 18 observations

**VI - REVUE DE LA LITTERATURE**

En matière de brucellose, parler d'atypies relève de la gageure; il existe bien sûr encore de classiques **fièvres sudoro-algiques** bruyantes, dans un contexte professionnel évocateur (cultivateurs, vétérinaires et autres professions en contact avec le bétail), mais la récente rareté de cette infection nous l'a rendue étrangère et quasiment « exotique ».

Les formes atypiques d'aujourd'hui auraient été, hier, qualifiées de, remarquables voire d'étonnantes.

La brucellose, pour la plupart des praticiens, est **une fièvre sudoro-algique ondulante, avec une transpiration à l'odeur de « paille mouillée »**, et dans d'autres cas, **une « patraquerie chronique »**.

Cette définition imagée, certes, mais pas trop restrictive, mérite nous semble t'il, d'être complétée d'une revue des embûches diagnostiques et des formes inhabituelles.

#### 1 - BRUCELLOSE A INCUBATION LONGUE :

(JANBON F.) (7,68)

Plusieurs auteurs rapportent des durées d'incubation allant de 4 à 10 mois.

Il ne faut donc pas éliminer une brucellose en l'absence d'un contage récent, et l'on doit rechercher une possible contamination dans les 12 mois précédents.

De même, il ne faut pas oublier qu'une brucellose très ancienne est toujours susceptible de rechuter !

#### 2- BRUCELLOSE SEPTICEMIQUE :

Les expressions paucisymptomatiques ou au contraire très « bruyantes » de la brucellose peuvent égarer le diagnostic :

## 2-1- BRUCELLOSES PAUCISYMPPTOMATIQUES :

- La fièvre peut-être absente (Obs.3, 13, 14), ou au contraire, ne représenter que le seul signe.
- Les sueurs peuvent être isolées sans autres éléments cliniques (Obs.14).
- Le patient peut ne présenter qu'une simple asthénie et la « tradition », pour beaucoup de Vétérinaires (dont le Pr NICOLAS, qui a été contacté pour l'observation N°15 présentée dans cette thèse) est de penser systématiquement à la brucellose chez tout agriculteur (ou professionnel en contact avec un cheptel) qui est anormalement asthénique et même inhabituellement déprimé.
- La diarrhée peut représenter le signe principal, (Obs.11).

L'Etude d'ARIZA et Coll.(4), portant sur 394 brucelloses constate :

- que 10% des malades sont apyrétiques,
- que 10% n'ont pas de sueurs,
- que 13% n'ont pas d'asthénie,
- que 10% présentent une diarrhée.

Selon M.REY et Coll.(87) 26% seulement des brucelloses aiguës offrent un tableau clinique incomplet.

## 2-2- BRUCELLOSES « BRUYANTES »

(28, 32, 50, 58, 69, 89)

L'expression de la maladie peut-être :

- Pseudotyphoïdique (69), JANBON F. (58), GODEAU P. (50).
- Polyviscérale, dite alors maligne, d'extrême gravité. (69,58,89).
- Hématologique : excessivement rares, ces brucelloses sont révélées

par :

- des pancytopénies. (87)
- des thrombopénies avec anticorps cytotoxiques,  
P DELLAMONICA et Coll. (28).
- des syndromes hémorragiques sévères (32).

La guérison est la règle sous une antibiothérapie adaptée.

### **3 - BRUCELLOSE POST-SEPTICEMIQUE :**

La brucellose subaiguë s'exprime dans 40% (87) à 75% (69) des cas, par une forme focalisée, qui représente le principal écueil des pièges diagnostiques.

#### **3-1- FOCALISATIONS OSSEUSES :**

(7, 11, 50, 54, 58, 64, 65, 69, 81, 94, 95, 101, 105)

##### **3-1-1- OSTEO-ARTHRITES :**

(93, 49, 57, 92, 99)

Ce sont les plus fréquentes des localisations osseuses de la brucellose, avec par ordre d'importance : (94)

- Rachis : 53,4%.
- Articulation sacro-iliaque : 34,5%.
- Hanche : 15,5%.
- Genou.
- Tibio-tarsienne et Medio-tarsienne.

◆ LA SPONDYLODISCITE (94, 95, 64)

Le plus souvent lombaire, puis dorsale et cervicale, elle atteint un ou plusieurs étages rachidiens, elle est isolée ou contemporaine d'une autre focalisation osseuse.

Cette spondylodiscite évolue en trois stades successifs :

- Initial, spondylite de ROGER : où l'expression clinique est importante, sans traduction radiologique.
- Pseudo-Pott mélitococcique.
- Séquelles radiologiques sans signes cliniques.

Des lyses isthmiques, des lésions interapophysaires, des abcès ossifluents ou des fuseaux paravertébraux peuvent compliquer et aggraver la spondylodiscite.

◆ LA SACRO-ILIITE (94, 95)

La douleur est trompeuse, à type de sciatique ou de cruralgie, uni ou bilatérale, elle est parfois associée à une atteinte de la hanche homolatérale (69).

◆ La COXITE (94, 95, 50)

Elle se traduit par une douleur fessière, souvent irradiée au genou, parfois associée à une psoriasis.

Chez l'enfant, la coxite est volontiers indolente, et peut se compliquer de nécrose de la tête fémorale.

L'articulation STERNO-CLAVICULAIRE (54), le GENOU, le COUDE, les articulations TIBIO-TARSIENNES et MEDIO-TARSIENNES, peuvent être également concernées par l'affection.

Les arthrites peuvent s'exprimer sur un mode fluxionnaire pseudogoutteux. (65)

### 3-1-2- LES OSTEITES

Rares, les ostéites représentent 1,7% des atteintes osseuses (94). Elles siègent sur les épiphyses et se traduisent radiologiquement par des lésions d'ostéopériostite, intéressant le fémur, le tibia, le sternum, l'humérus (105); elles sont uniques ou multifocales (105).

### 3-1-3- SYNOVIALES ET ANNEXES ARTICULAIRES

Quelques exemples de bursites d'origine brucelliennes sont décrits. (81)

### 3-1-4- ABCES DU PSOAS

Leur origine est hématogène ou par contiguïté. (7)

### 3-1- NEUROBRUCELLOSE

(35, 37, 38, 51, 56, 58, 61, 62, 69, 77, 85, 93, 102)

Avec 10% des formes focales, (69) elle vient juste après la brucellose osseuse par ordre de fréquence.

En 1911, Paul CANTALOUBE décrivait « la confusion mentale et le délire onirique » parmi les complications de la brucellose.

POURSINE et ROGER (85) en ont fait ensuite une étude très complète qui reste la référence.

Les formes neurologiques de la maladie doivent être détectées et traitées sans délais, sous peine de lésions graves et parfois irréversibles. (38, 83).

Nous avons choisi délibérément d'énumérer les atteintes neurologiques décrites, afin de constituer un « catalogue de signes » pouvant faire évoquer cette affection :

#### 3-2-1- SYNDROME MENINGE :

Il peut être classique et évident, ou révélé par une étude systématique du LCR, (102, 76, 51) ou encore discret traduisant une méningite chronique. (35)

#### 3-2-2- LES ACCIDENTS PAROXYSTIQUES :

JANBON F.(58, 61, 62) (77, 56, 35)

Ils durent moins de 24 heures, ce sont :

- ◆ des accès vertigineux,
- ◆ des épisodes d'aphasie,
- ◆ une diplopie,
- ◆ une hémiparésie,
- ◆ des paresthésies paroxystiques d'un membre,
- ◆ une hémiparésie ou une hémiplégie,
- ◆ une épilepsie partielle motrice,
- ◆ une absence.

### 3-2-3- AUTRES SIGNES NEUROPSYCHIQUES

- ◆ Manifestations psychiques :

- troubles de l'humeur, délire, confusion mentale, hallucinations.

- ◆ Syndrome d'hypertension intracrânienne, consécutif à un abcès ou à une forme pseudo-tumorale (93)

- ◆ Syndrome cérébelleux.

- ◆ Atteinte des nerfs périphériques : (35)

- VIII cochléaire et vestibulaire le plus souvent. Une hypoacousie modérée, bilatérale et symétrique est souvent constatée (un vertige bref existe parfois à la période initiale des brucelloses et il constitue un bon signe) (56, 77).
- VI avec une diplopie horizontale.
- Mononévrite des nerfs radial, médian, sciatique.
- Névrite optique rétrobulbaire.

- ◆ Paraplégies flasques ou spastiques.
- ◆ Polynévrites ou polyradiculonévrites.

Le diagnostic de brucellose peut-être évoqué devant chacun des signes précédemment décrits, a fortiori lorsqu'il est contemporain d'un tableau clinique, de critères anamnestiques et épidémiologiques évocateurs. (37).

La microbiologie avec ses arguments objectifs, s'attachera à identifier le germe par culture du LCR et hémocultures, en précisant impérativement aux bactériologistes le type de germe recherché. (69).

L'étude du LCR est d'un grand intérêt, puisqu'elle montre assez constamment : (56, 77, 69, 102).

- une pléiocytose à majorité lymphocytaire,
- une protéinorachie augmentée,
- une glycorachie abaissée,
- et des gamma-globulines augmentées.

La sérologie demandée pour le sang et le LCR permettrait en principe, si elle est positive, d'affirmer la localisation neuroméningée de la maladie : le rapport des titres obtenus par la même méthode LCR/sang doit être supérieur à 1/100ème (77).

Il faut toutefois garder en mémoire les limites des réactions sérologiques : un résultat négatif ou même non significatif n'exclut pas l'existence d'une brucellose (77, 35).

Les tableaux ci-après illustrent l'extrême diversité clinique et biologique des neuro-brucelloses.

AUTEURS	AGE	SEXE	SIGNES CLINIQUES	PL	Sérologie LCR	Sérologie SANG	Bactériologie
MORIN et Coll.	36	H	Acc. Paroxystique VII+VIII		W : 1/80	W : 1/160	hémoculture +
	45	H	Synd. Cérébelleux VI+VII+VIII		W : 1/40	W : 1/40	-
	48	H	VIII		W : 1/160	W : 1/160	-
	39	H	VI+VIII		W : 1/20	W : 1/80	-
	46	H	Hémiplégie		0	0	-
	71	H	Epilepsie partielle		0	W : 1/320	-
	48	F	Nev. Optique Rétro bulbaire +VIII			0	-
	49	H	Névrite du médian		0	W : 1/80	-
	22	H	Synd. Méningé Acc. Paroxystique +VIII	80 elem. 80% lym. Prot. : 0,84 g/l. Glyc. : 0,32 g/l		W : 1/80 C. Test : +++	-
HUGON et Coll.							

AUTEURS	AGE	SEXE	SIGNES CLINIQUES	PL	Sérologie LCR	Sérologie SANG	Bactériologie
HUGON et Coll.	28	H	Synd. Cerebelleux	99 elem. 60% Lym. Prot. : 6 g/l Glyc. : 0,22 g/l	W : 1/20	W : 1/20 C.Test : +++	
GOUT et Coll.	25	H	Synd. Méningé	500 elem. 60% lym. Prot. : 6 g/l Glyc. : 0,22 g/l	IFI : 1/200	W : 1/80 IFI : 1/1200	-
TERLAUD VENOT et Coll.	48	H	Synd. Méningé puis Nystagmus, Diplopie.	224 elem. 57% lym. Prot. : 1 g/l Glyc. : normal		W : 1/160	-
MIZON et Coll.		H	Quadriplégie polyradiculonévrite	670 elem. maj. PN. Prot. : 5,2 g/l		W : +	+
ALAJOUANINE et Coll.	28	F	HTIC	38 elem. Prot. : 0,42 g/l		W : +	-
BERTRAND et Coll.		F	Céphalées	32 elem. Prot. : 1,20 g/l		W : +	-
EYSSETTE et Coll.		H	Lombalgies + VI	86 elem. maj. Lym. Prot. : 0,71 g/l			

AUTEURS	AGE	SEXE	SIGNES CLINIQUES	PL	Sérologie LCR	Sérologie SANG	Bactériologie
EYSETTE et Coll.	24	H	HIC + VI Kyste Arachnoïdien	64 elem. maj. Lym. Prot. : 1,95 g/l		W : +	
	54	H	Synd. Cerebelleux Synd. Pyramidal	60 elem. maj. Lym. Prot. : 2,20 g/l	W : +	W : +	
	45	F	Baisse vision. Déficit du mot	2 elem. Lym. Prot. 2g/l	W : -	W : - IDR ++	
	32	H	Troubles moteurs Sphinctériens.	4 elem. Lym.		W : +	+
	37	H	Synd. Méningé	1800 elem. maj. Lym. Prot. : 1,1 g/l		W : +	
BETHENOD et Coll.	6	H	Convulsions	83 elem. maj. Lym. Prot. : 0,63 g/l		W : +	
	18	H	Céphalées, HIC Pseudo-tumeur	331 elem. maj. Lym. Prot. : 3,75 g/l		W : +	
FINCHAM et Coll.	34	H	Convulsions Hémi-parésie	16 elem. maj. Lym.		W : +	

AUTEURS	AGE	SEXE	SIGNES CLINIQUES	PL	Sérologie LCR	Sérologie SANG	Bactériologie
FINCHAM et Coll.	29	H	Obnubilation	480 elem. maj. Lym. Prot. : 10 g/l		W : +	
	49	H	Céphalée, hémiplégie dysarthrie	7 elem. Lym. Prot. : 0,97 g/l		W : +	
	22	H	Hémiplégie Hémorragie méningée Hémorragie	300 elem. maj. Lym.			Brucella dans le LCR
	20	H	Céphalée Diplopie	1200 elem. maj. Lym. Prot. : 2 g/l	W : +	W : +	
	39	H	Paraparésie Ataxie	73 elem. Prot. : 2 g/l		W : +	Brucella dans le LCR

### Images cliniques et sérologiques de la neurobrucellose, dans la littérature.

D'après J.P. GOUT et Coll (51), J. HUGON, J.M. VALLAT, M DUMAS et Coll (56);  
C. CAZELLES, J. VENOT, J. L MOULIN, C. TERLAUD (26)

### **3-3- TROUBLES PSYCHIATRIQUES AU COURS DE LA BRUCELLOSE**

(52, 69, 71)

POURSINE et ROGER en ont proposé une classification simple :

- Délires aigus infectieux et pseudo délirium tremens (52, 69, 71).
- Formes confuses et stuporeuses (71, 69).
- Etat dépressifs psychasthéniques.
- Syndromes psychotiques variés, souvent isolés, à type d'épisodes

schizophréniques, paranoïdes, ou mélancoliques.

Deux hypothèses pathogéniques sont proposées, pour expliquer ces troubles psychiatriques parfois rencontrés :

1)- Une origine toxinique directement liée au germe.

2)- J.M. LEGER et Coll. évoquent une modification du vécu corporel, secondaire à l'asthénie physique et psychique prolongée, accentuée par une tardive reconnaissance médicale officielle du processus infectieux.

L'asthénie constitue alors la matrice d'une organisation délirante.

L'on peut imaginer les difficultés diagnostiques d'un praticien, confronté à une expression psychiatrique aiguë et isolée de la maladie...

### **3-4- BRUCELLOSE ET PNEUMOLOGIE**

(40, 69, 82, Obs.5, 6 et 7)

Le lien entre pathologie pulmonaire et brucellose est à ce point ténu, que devant une anomalie radiologique ou des manifestations cliniques, l'hypothèse d'une pathologie brucellienne est rarement évoquée.

Parmi les 18 observations rapportées dans ce travail, trois ont une expression pleuro-pulmonaire certaine ou supposée.

les cas colligés dans la littérature ont des manifestations extrêmement variées :

- Images rondes pulmonaires, uniques ou multiples en « lâcher de ballon » (40).
- Epanchements pleuraux simples (obs.7) ou hémorragiques (obs.6). (82).
- Oedèmes pulmonaires.
- Pneumopathies lobaires.
- Pleurésies (82).
- Adénopathies médiastinales (obs.5).

C'est dire l'extrême originalité des atteintes brucelliennes. Mais le diagnostic de certitude est délicat, voire impossible à obtenir : l'atteinte pulmonaire devient affaire de conviction devant une conjonction d'arguments.

L'Imagerie n'apporte aucun élément spécifique, et peut être au contraire génératrice de fausses pistes (« Lâcher de ballons » → néoplasie).

La biologie doit essayer d'isoler un germe, et de retrouver une sérologie positive...mais la brucellose pulmonaire se rencontre à tous les stades de la maladie et une sérologie négative est possible (40).

L'Anatomopathologie quant à elle, ne peut pas faire la différence histologique entre un granulome d'origine tuberculeuse, mycosique ou mélitococcique.

### 3-5- BRUCELLOSE CUTANEE

(1, 12, 14, 22, 55, 58, 69, 74, 104)

Exceptionnelles et non pathognomoniques, les manifestations cutanées de la brucellose ne nécessitent pas un traitement urgent ou vital, et sont surtout des éléments d'orientation diagnostique à garder à l'esprit.

Ces lésions, extrêmement polymorphes dans leurs expressions, ont une physiopathologie multiple :

◆ Infections locales ou réactions allergiques de contact lors de la phase d'incubation; BERTRAND F. (14), (69, 58, 12).

◆ Métastases cutanées ou expression d'un mécanisme immuno-allergique lors de la phase septicémique et post-septicémique (14, 12, 22, 1).

◆ origine incertaine pendant la phase chronique.

On peut donc voir :

◆ lors de l'INCUBATION :

- des pustules infectées, puis des ulcérations aux points d'inoculation avec adénopathies satellites (14, 57, 73).
- des réactions allergiques cutanées de contact, à type de lésions pustuleuses, vésiculeuses, récidivantes chez les professionnels exposés,

◆ lors des phases SEPTICEMIQUES et POST-SEPTICEMIQUES : (14)

- des exanthèmes généralisés : macules érythémateuses, roséoliformes, scarlatiniformes, morbilliformes,

- des éruptions maculopapuleuses isolées ou disséminées,
- des papules sous-cutanées (104),
- des érythèmes noueux,
- des vascularites allergiques (1, 22, 55, 104),
- des dermites herpétiformes,
- des lésions bulleuses,
- des purpuras,

Ces formes dermatologiques, posent bien entendu, un problème de diagnostic différentiel avec une multitude de pathologies éruptives (virales, bactériennes, immuno-allergiques) et en particulier, dans les zones d'endémie commune, avec la fièvre boutonneuse méditerranéenne (due à *Rickettsia conorii*).

### **3-6- ENDOCARDITE BRUCELLIENNE**

(6, 9, 58, 69)

Deux mots la caractérisent : RARE et GRAVE.

A. BERTRAND (6) fait référence à DALRYMPLE et CHAMPNEYS qui n'en relèvent que 5 dans leur série de 1483 patients, et à PERRY et BELTER qui constatent une mortalité de 80%.

Le germe se greffe en règle sur une valvulopathie acquise, sur une anomalie congénitale ou sur une prothèse valvulaire.

On décrit aussi principalement (58), à côté des endocardites,

- des péricardites,
- des myocardites,

- des lésions coronariennes, avec parfois un infarctus aigu (9),

Ces atteintes endocarditiques peuvent s'accompagner de manifestations emboliques septiques :

- infarctus pulmonaire et rénal,
- ischémie aiguë d'un membre,

mais aussi de glomérulopathies par dépôts de complexes immuns circulants.

#### Aspect biologique de l'endocardite brucellienne : (69, 6)

- VS très accélérée.
- NFS souvent normale tant en nombre qu'en proportion des lignées.
- Sérologie en règle fortement positive.
- L'IDR à la mélitine est négative ou faiblement positive.
- Les hémocultures répétées isolent souvent le germe en cause.

### **3-7- BRUCELLOSE ET PATHOLOGIE ABDOMINALE**

(obs. 7,8,9,10,11,16,17) (2, 3, 10, 13, 29, 44, 63, 69, 73)

#### **3-7-1- BRUCELLOSE HEPATO-SPLENIQUE**

En dehors de l'atteinte hépato-splénique diffuse asymptomatique de la brucellose aiguë, de nombreuses manifestations surprenantes de la maladie sont décrites :

- Hépatites aiguës avec cytolyse majeure (73).
- Spléno-hépatite hémorragique (69).

- Hépatite nécrotique (69) : lors des brucelloses avec défaillance polyviscérale (dont cardiaque) qui est responsable d'une nécrose hémorragique centrolobulaire).

- Cirrhose micronodulaire qui fait suite à une hépatite (10).

- Thromboses portales (2).

- Hépatites granulomateuses.

- Atteintes focales :

- brucellomes hépatiques pseudo-tumoraux (obs.14 et 15, 10, 29)
- abcès hépatiques avec ou sans nécrose caséuse (13, 63, 44).
- abcès spléniques (45).

Si les formes diffuses de l'atteinte hépatosplénique sont une indication naturelle à la pratique d'une biopsie, les formes pseudo-tumorales sont souvent à l'origine de gestes chirurgicaux.

Or, en dehors des abcès spléniques qui peuvent nécessiter une splénectomie en raison du risque de rupture, les granulomes et abcès hépatiques répondent bien au traitement médical (29).

Le tableau ci-après illustre l'évolution du traitement des formes pseudo-tumorales.

L'anatomopathologie est peu contributive puisqu'elle retrouve un aspect de granulome épithéloïde, avec ou sans nécrose caséuse, non spécifique (63).

Le diagnostic est fait sur la sérologie brucellienne et confirmé par la bonne réponse au traitement adapté.

L'imagerie retrouve fréquemment des calcifications contemporaines d'autres brucellomes ou secondaires, après traitement.

AUTEUR ANNEE	AGE	PROFESSION OU ORIGINE	CALCIFICATION	SEROLOGIE	GERME IDENTIFIE	TRAITEMENT
SPINK 1964	43	Boucher	+	W : 1/640	B. Suis	Drainage
	51	Fermier	+	W : 1/320	B. Suis	Drainage Antibiothérapie
	54	Eleveur	+	W : 1/80	B. Suis	Drainage Antibiothérapie
WILLIAMS 1967	60	Eleveur	+	W : 1/320	B. Suis	Splénectomie + Antibiothérapie
BASTIN 1971	38	Corse	+	W : 1/1260		Drainage Antibiothérapie
VIC DUPONT 1976	38	Portugal	+	W : négatif		Drainage Antibiothérapie
LADERO QUESADA 1979	32	Agriculteur	+	W : 1/640		Drainage Rechute Antibiothérapie
DE MARLIAVE 1981	15	Portugal	+	W : 1/160		Antibiothérapie
HAMIDOU M. 1989	19	Bergère	+	W : 1/40		Antibiothérapie
BARRIER J.H. 1987	19	Berger	+			Antibiothérapie
			secondaires			

Formes pseudo-tumorales de la brucellose dans la littérature :  
d'après H. De MARLIAVE et Coll. (29)  
et d'après M;HAMIDOU, J.H. BARRIER (53)

### 3-7-2- PANCREATIQUES AIGUES

Il peut s'agir d'une exceptionnelle évolution de la maladie, due à une greffe bactérienne hématogène ou à un reflux biliaire infecté.

### 3-7-3- ABDOMENS AIGUS CHIRURGICAUX

Des tableaux aigus pseudo-chirurgicaux peuvent être la première expression de la maladie : douleurs épigastriques, syndromes occlusifs (3) sont à l'origine d'une laparotomie exploratrice le plus souvent « blanche ».

Dans ces cas encore, un traitement adapté vient à bout des symptômes.

## 4- CONCLUSION

Cette énumération, parfois fastidieuse, des formes inhabituelles de la maladie n'a d'autres buts que d'aider le praticien dans sa recherche du diagnostic.

Ainsi, confronté à l'un des signes décrits peut-être demandera-t-il une sérologie brucellienne; devant une brucellose « classique » il pourra rattacher entre eux des éléments qui lui paraissent indépendants; enfin en l'absence de preuves bactériologiques ou sérologiques il n'écartera pas le diagnostic et peut-être tentera-t-il « l'ultime épreuve thérapeutique ».

**VI I - EN CONCLUSION**

Nous avons conscience que ce travail sur la brucellose, même s'il s'est efforcé de recueillir un maximum de données sur la maladie humaine, sur la maladie animale, sur l'évolution des idées et des pratiques, demeure certainement extrêmement incomplet.

Nous nous étions fixé un but : celui de considérer cette maladie -qui devient rare mais qui demeure d'actualité- en MEDECIN GENERALISTE, soucieux de ne pas en manquer le diagnostic.

Pour toutes les formes inhabituelles, pour les difficultés thérapeutiques éventuelles, nous savons que nous avons à notre disposition ces deux remarquables traités que sont le « PILLY » et le si commode « POPI », et que nous pouvons au besoin solliciter l'avis des spécialistes.

Nous voulons ainsi marquer notre double certitude, dans l'exercice d'un métier qui comporte beaucoup d'embûches et beaucoup de mystères non encore élucidés : la médecine exige une RIGUEUR PERMANENTE -première vérité et vérité première- et ne peut se concevoir -deuxième affirmation- que comme UN TRAVAIL D'EQUIPE, unissant généralistes et spécialistes.

Si la Brucellose nous permet justement cette double considération sur l'indispensable compétence du médecin et sur sa volonté de coopération, son étude apparaît alors comme d'autant plus intéressante

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - **ADOUE D., ARLET-SUAU E., BONAFE J.L.**  
Vascularite allergique révélatrice d'une brucellose.  
*Presse Médicale*, 1984, 13 (16) : 1003
  
- 2 - **ALEMAN M-C., ALEGRE J., MARQUES A., et Coll.**  
Pancreatitis aguda en el curso de una brucelosis.  
*An. Med. Intern.*, 1994, 11 (6) : 311.
  
- 3 - **AI FARAD S.**  
Acute abdomen as atypical presentation of  
brucellosis : report of two cases and review  
of literature.  
*J.R. Soc. Med.*, 1995, 88 (2) : 91-92
  
- 4 - **ARIZA J., CORREDOIRA J.**  
Characteristics of and risk factors for relapse  
of brucellosis in humans.  
*Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20 (5) : 1241-1249.
  
- 5 - **ASSOCIATION DES PROFESSEURS DE  
PATHOLOGIE INFECTIEUSE ET TROPICALE.**  
*E. Pilly, Maladies Infectieuses.*  
*Montmorency : 2 M 2 Ed.*, 1993 : 342-346.
  
- 6 - **AUVERGNAT J-C, MICOU D.M.**  
Démarche pratique en infectiologie.  
*Neuilly : Dupuy-Compton Médical Ed.*,  
1982 : 145-166.
  
- 7 - **BAENA J-M., ALEGRET F., DE OSTERO J, PIGRAU C.**  
Absceso de psoas secundario a sacro ileitis  
brucelar.  
*Med. clin. Barc.*, 1995, 104 (9) : 359.

- 8 - **BARRIER J-H., TRAORE S.H., GASSIN M.**  
Traitement de la brucellose chronique afocale par  
l'association doxycycline-rifampicine pendant  
3 mois.  
*Rev. Med. Int.*, 1993, 14 (6) : 430
- 9 - **BAYON J., SABUGO R., BERROT A.D, et Coll.**  
Endocarditis por brucella melitensis sobre  
valvula aortica, que se inicia como infarto agudo  
de miocardio.  
*Rev. Esp. Cardiol.*, 1994, 47 (8) : 571-573.
- 10 - **BENHAMOU J.P., BIRCHER J., Mc INTYRE N.,  
RIZZETTO M.,RODES J.**  
Brucellose.  
*Dans : Hépatologie clinique.*  
*Paris : Flammarion, Médecine-Science,*  
1993 : 664-665.
- 11 - **BENJAMIN B., KHAN M.R.H.**  
Hip involvement in childhood.  
Brucellosis.  
*J. BONE Joint Surg. BR.*, 1994,  
76 (4) : 544-547.
- 12 - **BERGER J-G., GUILL M.A.,**  
Cutaneous lesions in brucellosis.  
*Arch. of Dermatol.*, 1981, 117 : 40-42.
- 13 - **BERTHET B., MOUTARDIER V., STEIN A., et Coll.**  
Forme tumorale hépatique des affections  
bactériennes.  
*J. chir.*, 1994, 131 (6-7) : 291-295.

- 14 - **BERTRAND F., PRAS P., BAYADA J.M., BADEAU P.**  
Manifestations cutanées de la brucellose.  
*Sem. Hôp. Paris*, 1985, 61 (13) : 881-884.
- 15 - **BERTRAND F., PRAS P., BAYADA J.M., BADEAU P.**  
Manifestations cutanées de la brucellose.  
*Sem. Hôp. Paris*, 1985, 61 (13) : 881-884.
- 16 - **BERTRAND A., LEPEU G.**  
L'endocardite Brucellienne : Aspects cliniques et immunologiques.  
*Sem. Hôp. Paris.*, 1982, 58 (5) : 275-279.
- 17 - **BERTRAND A.**  
Brucellose.  
*Encycl. Med. chir. (Paris-France), Thérapeutique*, 25-030-B-10, 1995, 4p.
- 18 - **BERTRAND A.**  
Traitement antibiotique de la brucellose.  
*Presse Med.*, 1994, 23 : 1128-1131.
- 19 - **BERTRAND A., SERRE A., JANBON F.**  
Aspects immunologiques de la brucellose.  
*Med. Mal. Infect.*, 1982, 12 : 582-587.
- 20 - **BERTRAND A.**  
Aspects actuels des foyers brucelliens résiduels.  
*Med. Hyg.*, 1990, 48 : 640-646.

- 21 - **BHALLA A.K., WILLIAMS P.L.**  
*Dictionnaire illustré de Rhumatologie.*  
Paris : Pradel ed., Laboratoire Wyeth.  
France, 1988, I, : 46.
- 22 - **BOUGHENE-STAMBOULI O., MERAD-BOUDIA A.**  
Vasculite allergique au cours d'une brucellose.  
*Ann. Dermatol. Vénéreol.*, 1994, 121 : 240-241.
- 23 - **BOUZEA., GARCIA DE LA TORRE M., PARRAS F  
et Coll.**  
Brucellar meningitidis.  
*Rev. of Inf. Dis.*, 1987, 9 (14) : 810-822.
- 24 - **CAMBIER J., MASSON M., DEHEN H.**  
Neurobrucellose.  
*Dans : Abrégé de Neurologie.*  
5e éd. Paris : Masson, 1985 : 459.
- 25 - **CARBAJO-FERREIRA A.J., OCHOA-SANGRADOR C.,  
CANUT-BLASCO A., CASTANO-GARCIA M.T.**  
Neonatal Brucellosis.  
*Pédiatr. Infect. Dis.J.*, 1995, 14 (5) : 406-407.
- 26 - **CAZELLES C., VENOT J., MOULIN J.L., TERLAUD C.**  
Etude rétrospective de 31 cas de brucellose  
observés de 1975 à 1992.  
*Rev. Med. Int.*, 1993, 14 (6) : 529.

- 27 - **CISNEROS J.M., VICIANA P., CLMENERO J.,  
et Coll.**  
Traitment of human brucellosis with doxy-  
cycline plus Rifampicin, or with doxycycline  
plus streptomycin.  
*Ann. Intern. Med.*, 1992, 114 : 25-30.
- 28 - **DABERNAT H., PETITJEAN O., SCHLEMMER B.,  
STAHL J.P., WEINBRECK P.**  
Infectiologie de A à Z.  
*Paris : Arnette* , 1997 : 113-114.
- 29 - **DELLAMONICA P., QUARANTA J.F., BERNARD E.,  
et Coll.**  
Brucellose aiguë avec thrombopénie et anticorps  
cytotoxiques.  
*Nouv. Presse Med.*, 1982, 11 (32) : 2418.
- 30 - **DE MARLIAVE H., REBOUD J.P., DYON J.F., GAILLAT  
J., BACLE B.**  
A propos d'un nouveau cas de granulome  
hépatique pseudo-tumoral d'origine brucellienne.  
*Pédiatrie*, 1982, 37 (7) : 531-537.
- 31 - **DEVULDER B., HATRON P.Y., GOSSET D., LACROIX G.,  
HACHULLA E.**  
Fièvre au long cours : conduite à tenir.  
*Dans : Abrégé de Médecine Interne.*  
*3e éd. Paris : Masson*, 1993 : 6-12.

- 32 - **DIAZAPARICIO E., MARIN C., ALONSO UR MENET B., et Coll.**  
Evaluation of serological tests for diagnosis of *Brucella melitensis* infection of goats.  
*Clin. Microbiol.*, 1994, 32 (5) : 1159-1165.
- 33 - **DIMARIO A., SICA S., ZINI G., et Coll.**  
Microangiopathic hemolytic anemia and severe thrombocytopenia in brucella infection.  
*Ann. Hematol.*, 1995, 70 : 59-60.
- 34 - **DIRECTION GENERALE DE L'ALIMENTATION.**  
Ministère de l'Agriculture de la Pêche et de l'Alimentation.  
Prophylaxie et épidémiologie en élevage des ruminants,  
*Rapport Annuel 1994.*
- 35 - **DUBRAY G.**  
Bases fondamentales du dépistage de la brucellose, bases immunologiques.  
*Dans : Acquis de la recherche sur les réactions sérologiques non spécifiques en brucellose. Colloque national du 11 janvier 1995, DGAL-CNEVA : 53-57.*
- 35 - **DUPONT B., BLETRY O., TUCAT G.**  
Neurobrucelloses chroniques avec sérodiagnostic de WRIGHT négatif.  
*Nouvelle Presse Med.*, 1980, 9 (37) : 2721-2724.
- 37 - **DURAND H., BICLET P.**  
*Dictionnaire des examens biologiques et investigations paracliniques.*  
*Paris : DOUIN Ed., 1998 : 311.*

- 38 - **ESTEVAO M.H., BAROSA L.M., MATOS L.M., et Coll.**  
Neurobrucellosis in children.  
*Eur. J. Pédiatr.*, 1995, 154 (2) : 120-122.
- 39 - **FARIA F., VIEGAS F.**  
Spinal brucellosis : a personal experience of nine patients and a review of the literature.  
*Paraplégia*, 1995, 33 (5) : 294-295.
- 40 - **FATUROSSO V, RITTER O.**  
La brucellose.  
*Dans : Vademecum clinique.*  
13 éd. Paris : Masson, 1990 : 319-321.
- 41 - **FAUCHER C., YOUINOU P., LE GOFF P, LE MENN G.**  
Problèmes diagnostiques devant une image en «lacher de ballon» au cours de la brucellose.  
*Sem. Hôp. Paris*, 1977, 53 : 1540-1541.
- 42 - **FEL E.**  
La brucellose : épidémiologie, formes cliniques, techniques de laboratoire, traitement et prophylaxie.  
*Thèse pharmacie, Toulouse*, 1994.
- 43 - **FERRON A.**  
*Bactériologie médicale.*  
*La Madeleine : C et R éd.*, 1984 : 160-163.
- 44 - **GALLIN J.I.**  
Troubles des cellules phagocytaires.  
*Dans : T.R. Harrison, traité de Médecine Interne.*  
5<sup>e</sup>éd. Paris : Flammarion, Médecine -Science,  
1993 : 462-463.

- 45 - **GALVEZ-CONTRERAS M.C., DIEZ-GARCIA L.F., LOPEZ MARTINEZ G., et Coll.**  
Abscesso esplénico brucelar.  
*An. Med. Inter.*, 1994, 11 (8) : 416-417.
- 46 - **GARIN-BASTUJI B.**  
Le dépistage de la brucellose des ruminants et ses difficultés;  
le cas des sérologies atypiques en brucelloses bovines.  
*Le Point Vétérinaire* 1993, 25 (152) : 23-32.
- 47 - **GARIN-BASTUJI B.**  
Brucelloses bovines, ovines et caprines : contrôle et  
prévention.  
*Le Point Vétérinaire* 1993, 25 (152) : 15-22.
- 48 - **GASC L.**  
Physiologie de la brucellose, techniques de laboratoire,  
traitement et prophylaxie.  
*Thèse de Pharmacie*, Angers, 1990 : 80 p.
- 49 - **GENTILINI M.**  
Brucellose.  
*Dans : Médecine Tropicale.*  
5<sup>éd.</sup> Paris : Flammarion, Médecine-Science,  
1993 : 374.
- 50 - **GODEAU P., PIETTE J.C., HERSON S.**  
*Traité de Médecine.*  
2<sup>éd.</sup> Paris : Flammarion, Médecine-Science,  
1987, 2 : 2100-2103, 2693, 2803,  
3554-3555.

- 51 - **GOUT J.P., STAHL J.P., MARONNIER M.**  
Réflexion sur un cas de méningite  
brucellienne isolée.  
*Lyon Med.*, 1979, 241 (10) : 677-680.
- 52 - **GUARD O., BESANCENOT J.F., DUMAS R., BALLIVET J.**  
Délire aigu brucellosique.  
*Nouv. Presse. Med.*, 1977, 6 : 466.
- 53 - **HAMIDOU M., RAFFI F., DUBOIS C., AILLET G., GASSIN M., GROLLEAU J.Y., BARRIER J.H.**  
Formes pseudo-tumorales de brucellose hépatique.  
*Rev. Med. Int.*, 1993, 14 (3) : 530.
- 54 - **HERMIDA I., NERIN C., PORTOLES A., et Coll.**  
Artritis esternoclavicular por brucella.  
*Enferm. Infec. Microbiol. clin.*, 1995,  
13 (6) : 379-380.
- 55 - **HERMIDA I., GARCIA F., RAMOS C., et Coll.**  
Vasculitis necrosante como manifestacion  
cutanea de brucelosis.  
*Inferm. Infec. Microbiol. Clin.*  
1994, 12 (10) : 515-516.
- 56 - **HUGON J., LAGARDE C., GAUDIN H., LEMAN J.P.,  
VALLAT J.M., DUMAS M.**  
Neurobrucellose :  
Aspects diagnostiques, évolutifs et thérapeutiques.  
*Lyon Med.*, 1980, 243 (6) : 339-343.
- 57 - **HURST J.W.**  
*Médecine clinique pour le médecin praticien.*  
*Paris : Masson*, 1987, 267, 1244.

- 58 - **JANBON F.**  
Brucellose  
*Encycl. Med. chir. (Paris-France),*  
*Ed. Techniques, Maladies Infectieuses,*  
8-038-A10, 1993 : 10p.
- 59 - **JANBON F.**  
Actualité de la Yersiniose à *Yersinia enterocolitica* 09.  
*BEH*, 1996, 34 : 147-148.
- 60 - **JANBON F.**  
Traitement de la brucellose aiguë  
septicémique par l'association  
doxycycline rifampicine.  
*Presse Médicale*, 1989, 18 : 988.
- 61- **JANBON F.**  
Brucellose  
*Concours Médical*, 1995, 117 (21) : 1644-1647.
- 62 - **JANBON F.**  
Aspects actuels de la brucellose.  
*La Rev.Med. Int.*, 1993, 14 (6) : 330-381.
- 63 - **JANBON M., BERTRAND A.**  
Une modalité inhabituelle de la brucellose à *Brucella*  
*melitensis* : foyers granulomateux chroniques de la rate  
et du foie avec caséose et calcifications.  
*Bull. Acad. Nat. Med.*, 1978, 162 (5) : 380-384.

- 64 - **KANT G. D., VAN LIJF J.H., KARTHAUS R.P.**  
Spondylodiscitis caused by brucella suis.  
*Ned. Tydschr. geneeskd*, 1994, 138 (52) : 2584-7.
- 65 - **KANTEREWICZ E., SANMARTI R., MELLADO J.A., et  
Coll.**  
Pseudogout masking brucellar arthritis.  
*Br. J. Rheumatol.*, 1995, 34 (3) : 294-295.
- 66 - **KAYE D.**  
Endocardites Infectieuses.  
*Dans : T.R. Harrison, Traité de Médecine Interne.*  
*5<sup>o</sup>éd. Paris : Flammarion, Médecine-Science, 1993 : 508.*
- 67 - **KAYE D.**  
Brucellose.  
*Dans : T.R. Harrison, Traité de Médecine Interne.*  
*5<sup>o</sup>éd. Paris : Flammarion, Médecine Interne,*  
*1993 : 625-626.*
- 68 - **KIANZOWA M., MOSSA F., IMLER M.**  
Brucellose aiguë avec incubation inhabituellement longue.  
*Rev. Med. Int.*, 1995, 16 : 793-794.
- 69 - **LAPIERRE B.**  
Formes cliniques et aspects thérapeutiques  
actuels de la brucellose humaine.  
*Thèse de médecine, Lyon I, 1987 : 120 p.*
- 70 - **LE FLOCHMOAN C.**  
La brucellose.  
*Impact Médecin Hebdo*, 1995, 274 : 52-53.

- 71 - **LEGER J.M, GAROUX R., DUMONT D.**  
Problèmes posés par la neurobrucellose  
en pays d'endémie.  
*Annales Médecine Psychiatrique*, 1976,  
134 : 408-414.
- 72 - **LOPEZ L., DEL VILLAR V., BERGUA J.**  
Fiebre por mieloma o brucelosis :  
solapamiento de dos entidades.  
*Sangre Barc.*, 1995, 40 (2) : 165-166.
- 73 - **LOSURDO G., TIMITILLI A., TASSO L., et Coll.**  
Acute hepatitis due to brucella in a  
2 years old child.  
*Arch. Dis. Child*, 1994, 71 (4) : 387.
- 74 - **Mc DERMOTT M., O CONNELL B., MULVIHILL T.E., et  
Coll.**  
Chronic brucella infection of the supra-patellar  
bursa with sinus formation.  
*J. Clin. Pathol.*, 1994, 47 (8) : 764-766.
- 75 - **Mc LEAN D.R., RUSSEL N., KHAN Y.**  
Neurobrucellosis : clinical and therapeutic features.  
*Clin. Infect. Dis.*, 1992, 15 : 582-590.
- 76 - **MANIGAND G., TAILLANDIER J., SEBAG A.**  
Thrombopénie au cours d'une brucellose aiguë.  
*Nouv. Presse Méd.*, 1980, 2 :41.
- 77 - **MORIN B., TOURNILHAC M., GRELLET C., REY M.**  
La neurobrucellose.  
*Nouv. Presse Médicale*, 1980, 9 (12) : 871-875.

- 78 - **MOYER N.P., HOLCOMB A., HAUSLER W.J.Jr.**  
Brucella.  
*5<sup>o</sup>éd. Washington DC: American Society for  
Microbiology, 1991 457-462.*
- 79 - **NAVAS E.**  
Deteccion de brucella en hémocultivos.  
*Enferm. Infecc. Microbiol. Clin., 1994,  
12 (5) : 272-273.*
- 80 - **OBERTI J.**  
Quoi de neuf en brucellose ?  
*Impact. le praticien P.P.P., 1988, 176 : 22-23.*
- 81 - **OCHOA-PRIETO J., DE CASTRO PELEGRIN J., LOPEZ-  
MARTIN J.A., et Coll.**  
Bursitis brucelar.  
*Rev. Clin. Esp., 1995, 195 (3) : 199-200.*
- 82 - **PAPIRIS S.A., MANIATI M.A., HARITOU A.,  
CONSTANTOPOULOUS S.H.**  
*Eur. Respir. J., 1994, 7 (7) : 1369-1370.*
- 83 - **PEREZ CALVO J., MATAMALA C.**  
Epidural abscess due to acute brucella melitensis  
infection.  
*Arch. Intern. Med., 1994, 154 (12) : 1410-1411.*
- 84 - **PODOLSKY D.K., ISSELBACHER K.J.**  
Cirrhoses et maladies infiltratives du foie.  
*Dans : T.R. Harrison, Traité de Médecine Interne.  
5<sup>o</sup>éd. Paris : Flammarion, Médecine-Science,  
1993 : 1343-1355.*

- 85 - **POURSINE Y., ROGER H.**  
Les Méningoneurobrucelloses.  
*Paris : Masson éd., 1938.*
- 86 - **PRINTZIS S., RAPTOPOULOU-GIGI M., ORPHANOU-KOUMERKERIDOU H., et Coll.**  
Immunotherapy in chronic brucellosis; effect of levamisole and interferon; mecanism of action and clinical value.  
*Immunopharmacol. Immunotoxicol,*  
1994, 16 (4) : 679-693.
- 87 - **REY M., ROCHE VILLENEUVE M.c.**  
Visages insolites et embûches diagnostiques de la brucellose, d'après une série de 80 observations.  
*Med., Mal; Infect., 1982, 12 (6) : 376-381.*
- 88 - **RIVALAN O.**  
Brucellose : diagnostic biologique, épidémiologie et prophylaxie.  
*Thèse pharmacie, Bordeaux II, 1992.*
- 89 - **ROCHE G., CANTON P., GERARD A., NIEMAN J.L., SCHOONEMAN F., DUREUX J.B.**  
La brucellose polyviscérale subaiguë maligne.  
*Med. Mal. Infect., 1982, 12 (5) : 266-274.*
- 90 - **ROITT I., BROSTOFF J., MALE D.**  
Immunologie fondamentale et appliquée.  
*3<sup>o</sup>éd. Paris : MEDSI, 1985.*

- 91 - **ROTROSEN D.**  
Arthrites Septiques.  
*Dans : T.R. Harrison, Traité de Médecine Interne.*  
*5<sup>o</sup>éd. Paris : Flammarion, Médecine-Science,*  
*1993 : 544-547.*
- 92 - **ROUX J.**  
Les brucella.  
*Perfection du Praticien, 1977, 247 : 17-123.*
- 93 - **SANTINI C., BAÏOCCHI P., BERARDELLI A.**  
A case of brain abcess due to brucella melitensis.  
*Clin. Infect. Dis., 1994, 19 (5) : 977-978.*
- 94 - **SERRE H., KALFA G., BROUSSON A., SANY J.,  
BERTRAND A., , SIMON L.**  
Manifestations osteoarticulaires de la  
brucellose.  
*Revue de Rhumatologie, 1981, 48 (2) : 143-148.*
- 95 - **SIMON L.**  
*Abrégé de Rhumatologie.*  
*4<sup>o</sup>éd. Paris : Masson, 1984 : 139, 341-349.*
- 96 - **SMAIL A., DUCROIX J.P., RUDELLI A., et Coll.**  
Intérêt de la contre-immunoélectrophorèse  
dans le diagnostic de la brucellose.  
*Rev. Med. Int., 1993, 14 (6) : 429.*
- 97 - **STRADY A.**  
La brucellose.  
*La lettre de l'infectiologue, 1993, 8 (13) : 429.*

- 98 - **TCHAKAMIAN S., LEPOUTRE A., PIERRE V.**  
La brucellose en France de 1990 à 1994.  
*BEH*, 1996, 34 : 146-147.
- 99 - **TOMA B.**  
La Brucellose  
Chaires des Maladies Contagieuses,  
*Ecoles Vétérinaires françaises.*  
Octobre 1986, 233 p.
- 100 - **VARON E., COHEN R., BOUHANNA C.A., VANET J., et Coll.**  
Brucellose chez un nourrisson de 3 mois.  
*Arch. Fr. Pediatr.*, 1990, 47 : 587-590.
- 101 - **VICHARD G.**  
Brucelloses et manifestations ostéoarticulaires.  
*Nancy-Laxon éditeur*, 1935, 82 p.
- 102 - **WHEAT P.F., DABBS D.J.W., THICKETT K.J.**  
Brucella melitensis : au unexpected isolate from  
cerebrospinal fluid.  
*Commun. Dis. Rep. CDR Rev.*, 1995, 5 (4) : 56-57.
- 103 - **WRAY S.H., SLAMOVITS T.L., BURDE R.M.**  
Troubles de la vision et de l'oculomotricité.  
*Dans : T.R. Harrison, Traité de Médecine Interne.*  
5<sup>éd.</sup> Paris : Flammarion, Médecine-Science,  
1993 : 150-151.
- 104 - **ZUCKERMAN E., NASCHITZ J.E, WELLISCH G., et Coll.**  
Fasciitis panniculitis in acute brucellosis.  
*Int. J. Dermatol.*, 1994, 33 (1) : 57-59.

- 105 - ZWASS A., FELDMAN F.  
Case report 875 : Multifocal osteomyelitis, a  
manifestation of chronic brucellosis.  
*Skeletal Radiol.*, 1994, 23 (8) : 660-663.

**TABLES DES MATIERES**

<u>PLAN</u>	09
<u>I - INTRODUCTION</u>	11
<u>II - HISTORIQUE</u>	14
<u>III - ETUDE SYNTHETIQUE</u>	18
1 - <u>LE GERME</u>	19
1-1- Morphologie, coloration, structure et composition chimique	21
1-2- Caractères cultureux	22
1-3- Aspects des colonies bacteriennes	23
1-4- Caractères antigéniques	23
1-5- Production d'H <sub>2</sub> S	25
1-6- Besoins en CO <sub>2</sub>	25
1-7- Croissance en présence de colorants	25
1-8- Lysotypie	25
1-9- Métabolisme oxydatif	25
1-10- Comparaison des spectres d'absorption des cytochromes bactériens	26
1-11- Chromatographie en phase gazeuse.	26
2 - <u>EPIDEMIOLOGIE GENERALE</u>	27
2-1- Brucellose animale	27
2-1-1- La maladie dans le monde	27
2-1-2- La maladie en France	27
2-1-3- Le réservoir animal	30
2-1-3-1- Les animaux domestiques	27
2-1-3-2- Les animaux sauvages	31
2-1-3-3- Les arthropodes	31

2-1-4- La maladie animale	31
2-1-4-1- L'expression clinique	31
2-1-4-2- Transmission de la maladie	32
2-2- La maladie humaine	33
2-2-1- Dans le monde	33
2-2-2- En France	33
2-2-3- La transmission à l'homme	35
2-2-4- Brucellose : maladie professionnelle	35
3 - <u>PATHOGENIE ET MODALITES EVOLUTIVES DE LA MALADIE HUMAINE</u>	36
3-1- Incubation	36
3-2- Primo-invasion ou septicémie lymphatique	36
3-3- Période secondaire ou post-septicémique	37
3-4- Brucellose chronique	37
3-5- Lésions histologiques	37
4 - <u>FORMES CLINIQUES</u>	39
4-1- Brucellose septicémique	39
4-2- Brucellose post-septicémique ou focalisée	40
4-2-1- Focalisation ostéo-articulaire	41
4-2-2- Neuro-brucellose	42
4-2-3- Brucellose spléno-hépatique	44
4-2-4- L'endocardite brucellienne	45
4-2-5- Brucellose uro-génitale	46
4-2-6- Brucellose focalisée cutanée	46

4-2-7- Brucellose pulmonaire	47
4-2-8- Autres formes focales	47
4-3- Brucellose chronique	47
4-3-1- Brucellose chronique afocale	48
4-3-2- Brucellose chronique focale	48
4-4- Brucellose et grossesse	48
5 - <u>LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE</u>	50
5-1- Les éléments d'orientation	50
5-2- Le diagnostic biologique spécifique	51
5-2-1- L'identification bactériologique	51
5-2-2- Le diagnostic immunologique	52
5-2-2-1- Rappels immunologiques	52
5-2-2-2- Séro-agglutination de WRIGHT	53
5-2-2-3- Epreuve à l'antigène tamponné	54
5-2-2-4- Immunofluorescence indirecte	54
5-2-2-5- Technique E.L.I.S.A.	55
5-2-2-6- Réaction de fixation du complément	55
5-2-2-7- Réactions témoignant de l'immunité cellulaire	56
5-2-2-8- Diagnostic immunologique et réactions croisées	57
5-2-2-9- Interprétation et évolution des tests biologiques	57
IV - <u>TRAITEMENT DE LA BRUCELLOSE</u>	60
1 - <u>LES ANTIBIOTIQUES UTILISÉS</u>	62
1-1- Les tétracyclines	62
1-2- La rifampicine	63

1-3- Trimethoprime-sulfamethoxazole	64
1-4- Les aminosides	64
1-5- Les autres antibiotiques	64
1-5-1- Les macrolides	64
1-5-2- Les fluoroquinolones	65
1-5-3- Les bétalactamines	65
1-5-4- Les phénicolés	65
2 - <u>CHIMIOThERAPIE DE LA BRUCELLOSE AIGUE AFOCALE</u>	66
2-1- Brucellose aiguë septicémique de l'adulte	66
2-1-1- Association doxycycline et rifampicine	66
2-1-2- Association doxycycline et streptomycine	66
2-1-3- Association TMP-SMZ et rifampicine	67
2-2- Brucellose aiguë du nourrisson et du jeune enfant avant 8 ans	67
2-2-1- TMP-SMZ et rifampicine	67
2-2-2- TMP-SMZ et gentamycine	67
2-3- Brucellose aiguë de la femme enceinte	68
2-4- Evolution de la maladie sous traitement	68
3 - <u>CHIMIOThERAPIE DE LA BRUCELLOSE FOCALe DE L'ADULTE</u>	70
3-1- Brucellose ostéoarticulaire	70
3-2- Neuro-brucellose	70
3-3- Les endocardites brucelliennes	71
3-4- Les autres localisations viscérales	71
4 - <u>TRAIEMENT DE LA BRUCELLOSE CHRONIQUE AFOCALE</u>	73



OBSERVATION N°13 : Les céphalées apyrétiques d'un feillardier.	145
OBSERVATION N°14 : Vous avez dit ...sueurs ?.	157
OBSERVATION N°15 : Une « patraquerie brucellienne » traitée par désensibilisation à « BRUCELLA ARBORTUS ».	164
OBSERVATION N°16 : Une Brucellose pseudo-tumorale.	171
OBSERVATION N°17 : Un seul patient et deux formes rares de la même maladie.	176
OBSERVATION N°18 : Une fausse sciatique acquise sur une fausse planche à voile.	181
 <u>VI - LA REVUE DE LA LITTERATURE</u>	190
1 - <u>BRUCELLOSE A INCUBATION LONGUE</u>	191
2 - <u>BRUCELLOSE SEPTICEMIQUE</u>	191
2-1- Brucellose paucisymptomatique	192
2-2- Brucellose « bruyantes »	192
3 - <u>BRUCELLOSE POST-SEPTICEMIQUE</u>	193
3-1- Focalisations osseuses	193
3-2- Neuro-brucelloses	196
3-3- Troubles psychiatriques au cours de la brucellose	203
3-4- Brucellose et pneumologie	203
3-5- Brucellose cutanée	205
3-6- Endocardites brucelliennes	206
3-7- Brucellose et pathologie abdominale	207
4 - <u>CONCLUSION</u>	210

VII - <u>EN CONCLUSION</u>	211
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	213
<u>TABLE DES MATIERES</u>	231

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de races, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères.

Conscient de mes responsabilités envers mes patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 72

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## RESUME

La brucellose, maladie rare de nos jours, se manifeste encore de manière sporadique principalement dans les régions à forte vocation agricole telles que le centre, le sud de la France, la Corse...

Si cette affection -classique fièvre sudoro-algique ondulante- est dans la majorité des cas aisément identifiée par les médecins généralistes, certaines de ses expressions -très atypiques- peuvent faire errer le diagnostic.

Le rôle des médecins spécialistes hospitaliers est alors de « débrouiller » ces situations complexes et trompeuses.

Ce travail; après un rappel des caractéristiques bactériologiques du germe, de l'épidémiologie, de la clinique et du traitement de la maladie; présente une série de 18 observations de brucellose qui illustre par l'exemple quelques unes de ses manifestations inhabituelles.

L'exposé est complété par une revue de la littérature traitant des formes rares de la brucellose.

## MOTS CLES

- Brucellose
- Atypique
- Médecin Généraliste