HAL
open science

Brucellose et grossesse: revue de la littérature à propos d' un cas

Valentin Bodelet

To cite this version:

Valentin Bodelet. Brucellose et grossesse: revue de la littérature à propos d' un cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2002. hal-01739078

HAL Id: hal-01739078

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739078

Submitted on 20 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Doub. 161312

université henri poincaré, nancy 1
2002

faculté de médecine
n°163

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale.

---

par

BODELET Valentin.

le

28 Novembre 2002.

BRUCELLOSE ET GROSSESSE.

REVUE DE LA LITTERATURE.

A PROPOS D'UN CAS.

Examinateurs de la Thèse:

M. Ph. CANTON	Professeur	Président
M. Th. MAY	Professeur	}
M. Ch. RABAUD	Professeur	} Juges
Mme. N. LEMAU de TALANCE	Docteur en médecine	}

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1
D 007 216137 2

université henri poincaré, nancy 1 faculté de médecine
2002 n°

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale.

---

par

BODELET Valentin.

le

28 Novembre 2002.

BRUCELLOSE ET GROSSESSE.

REVUE DE LA LITTERATURE.

A PROPOS D'UN CAS.

Examinateurs de la Thèse:

M. Ph. CANTON	Professeur	Président
M. Th. MAY	Professeur	Juges
M. Ch. RABAUD	Professeur	Juges
Mme. N. LEMAU de TALANCE	Docteur en médecine	Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs	
du 1er Cycle :	**Mme le Docteur Chantal KOHLER**
du 2ème Cycle :	**Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**Mr le Professeur Henry COUDANE**
de la Vie Facultaire :	**Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Jean-Claude HOEFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT
Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM
Professeur Jacques FELBLINGER

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie cellulaire)*

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie : hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ – Professeur Paul-Michel MERTEZ

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD – Professeur Bruno LÉVY

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET
Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –
Professeur Christian de CHILLOU de CHURET

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT
Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL
Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY.– Professeur Athanase BENETOS
Professeur Gisèle KANNY

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET

Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Mickaël KRAMER – Docteur François ALLA
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*
Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Docteur Marie-Nathalie SARDA
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*
Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT
Docteur Damien LOEUILLE

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)*
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Michèle BAUMANN

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE
Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

======

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Adrien DUPREZ

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur **Philippe CANTON**

Professeur en Maladies Infectieuses et Tropicales

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Nous avons eu la chance de bénéficier de votre enseignement dont nous avons apprécié la richesse et la précision.

Veuillez trouver ici nos plus vifs remerciements et l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur **THIERRY MAY**

Professeur en Maladies Infectieuses et Tropicales.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Recevez, ici, le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur **CHRISTIAN RABAUD**

Professeur en Maladies Infectieuses et Tropicales.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Recevez, ici, le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre juge

Madame **NICOLE LEMAU de TALANCE**

Maître de conférence en Physiologie.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Recevez, ici, le témoignage de ma profonde amitié.

A mes parents, en les remerciant de leur soutien et de leur présence qu'il trouve en ce travail l'expression de ma reconnaissance filiale.

A vous mes enfants: Anne-Sophie, Henri, Augustin, Eléonore et Grégoire, qu'ils trouvent dans ce travail l'expression de l'amour que je leur porte.

A mes frères et soeurs,

A notre regretté frère, Jean-Nöel.

A vous: Bertrand, Fabienne, Catherine, Christine et Etienne.

A mes grands-parents.

A ma famille.

A mes amis.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES.

I CAS CLINIQUE. **19**

II HISTORIQUE. **26**

III ZOONOSES. **29**

A°) DEFINITIONS. 30

B°) CLASSIFICATIONS DES ZOONOSES. 31

1°) les difficultés de classification. 31
2°) classification en fonction de l'agent pathogène. 32
3°) classification en fonction du mode de contamination. 34
4°) classification en fonction de la symptomatologie. 35
5°) classification en fonction de la gravité. 36

C°) EVOLUTION DES ZOONOSES. 37

1°) étude descriptive. 37
2°) étude analytique. 39

D°) ZOONOSES ET ANIMAUX DE COMPAGNIE. 41

1°) pathologie des animaux de compagnie dit "classiques". 41
2°) pathologie transmise par les nouveaux animaux de compagnie (N.A.C). 43

E°) LUTTE CONTRE LES ZOONOSES. 44

1°) action des organisations internationales. 44
2°) obstacles dans la lutte contre les zoonoses. 46
3°) modalités de la lutte contre les zoonoses. 47
4°) résultats de la lutte contre les zoonoses. 49
5°) zoonoses reconnues comme maladies professionnelle. 50

IV BACTERIOLOGIE. **53**

A°) MORPHOLOGIE. 54
B°) CULTURE. 54
C°) IDENTIFICATION. 54
D°) POUVOIR PATHOGENE. 55
E°) CARACTERES ANTIGENIQUES. 55
F°) LA RESISTANCE. 55
G°) LES RESULTATS. 55

V EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE. **58**

BRUCELLOSE ANIMALE. **59**

A°) BRUCELLOSE BOVINE. 59
B°) BRUCELLOSE OVINE ET CAPRINE. 66
C°) EPIDYDIMITE CONTAGIEUSE DU BELIER. 69
D°) BRUCELLOSE PORCINE. 71
E°) BRUCELLOSE CANINE. 73
F°) BRUCELLOSE EQUINE. 75
G°) BRUCELLOSE DES ANIMAUX SAUVAGES. 76

BRUCELLOSE HUMAINE. **77**

A°) MODES DE CONTAMINATION. 77
1°) contamination directe
2°) contamination indirecte.
3°) contamination accidentelle.
4°) contamination inter humaine.

B°) EPIDEMIOLOGIE. 78
1°) maladie sous diagnostiquée en France. 78
2°) principales caractéristiques épidémiologiques. 79

C°) ANAPATHOLOGIE. 81

D°) PHYSIOPATHOLOGIE. 82

E°) EXPRESSION CLINIQUE. 83
1°) la brucellose aiguë. 83
2°) la brucellose focalisée. 84
3°) la brucellose chronique. 86
4°) les complications et les formes rares ou inhabituelles. 86

F°) DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE. 88
1°) les moyens. 88
a°) l'hémogramme. 88
b°) culture du germe. 88
c°) les marqueurs de l'inflammation. 89
d°) les réactions sérologiques. 89
e°) réaction d'hypersensibilité retardée. 91
f°) place et avenir de la biologie moléculaire: la PCR 91

2°) les résultats. 91
a°) pendant la primo invasion. 91
b°) à la phase d'état. 92
c°) à la phase chronique. 92
d°) tableau récapitulatif. 93

G°) LE TRAITEMENT DE LA BRUCELLOSE. 94
1°) les moyens. 94

2°) les schémas thérapeutiques. 95
a°) la brucellose aiguë. 95
b°) la brucellose focalisée. 97
c°) la brucellose chronique ou afocale. 98

VI BRUCELLOSE ET GROSSESSE. **100**

A°) HISTORIQUE. 101

B°) INFLUENCE DE LA BRUCELLOSE SUR LA GROSSESSE. 101

1°) brucellose asymptomatique. 101
2°) brucellose avec des signes non spécifiques. 102
3°) avortements au cours de brucellose. 104
a°) incidence des avortement brucelliques. 104
b°) avortements repétés chez une même femme. 106
c°) brucellose et grossesse gémellaire. 107
d°) à quel moment de la grossesse les avortements surviennent-ils? 108
e°) les mécanismes d'avortement et de transmission à l'enfant. 108

C°) INFLUENCE DE L'AVORTEMENT OU DE L'ACCOUCHEMENT SUR LA BRUCELLOSE. 114

D°) INFLUENCE DU TRAITEMENT ADAPTE SUR LE DEVENIR DE LA GROSSESSE. 115
1°) sans traitement.
2°) avec traitement.

E°) COMPARAISON DE NOTRE OBSERVATION AVEC LA LITTERATURE. 116

F°) UN SIECLE DE BRUCELLOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE. 117

VII CONCLUSION. **128**

VIII BIBLIOGRAPHIE. **132**

I CAS CLINIQUE

SCD-UHP - NANCY BIBLIOTHÈQUE

A°) HISTORIQUE.

Une femme de 25 ans, d' origine turque, enceinte de 12 semaines, fut adressée par son médecin traitant à l'Hôpital Général de Forbach (Moselle) pour bilan de fièvre évoluant depuis plus de 3 jours accompagnée d'arthralgies, d'une profonde asthénie, de ganglions cervicaux et inguinaux.
Elle fut donc admise à l'hôpital le 07/ 01/ 99.

Antécédents :

Tabagisme évalué à 6 paquets année, aucune allergie connue et aucun antécédent médical ni chirurgical particulier.
Elle a déjà connue un accouchement normal en 1996 à Forbach, et une interruption volontaire de grossesse par curage aspiratif en 1994.

Histoire de la maladie :

Elle séjourna en Turquie pendant deux mois (septembre et octobre 1998). Les premiers signes n'étaient représentés que par des frissons apparus 8 jours après son retour (soit fin décembre).
Son médecin traitant ayant constaté un syndrome grippal associant: une fièvre à 39°- 40° évoluant depuis 3 jours, des arthralgies, des courbatures et des céphalées; il décide de l'hospitaliser le 07/ 01/ 99.

A son admission :

L'examen cardio-vasculaire, respiratoire et O.R.L. sont normaux, la tension artérielle à 11/ 6. L'abdomen est souple. L'examen neurologique ne montre pas de syndrome méningé, ni de signe de Babinski et aucun déficit sensitivo-moteur.
Il est noté des adénopathies inflammatoires et douloureuses au niveau axillaire, retro-auriculaire et inguinal. La rate est normale, par contre une hépatomégalie est perçue. Les articulations sont douloureuses à la mobilisation mais aucun épanchement n'est noté.

Au cours de son hospitalisation :

Une température se situant entre 38° et 39,7° sera notée du 07/ 01 au 17/ 01 accompagnée de frissons et d'arthro-myalgies.
Devant une sérologie de toxoplasmose négative constaté lors des grossesses précédentes, il est décidé de débuter immédiatement un traitement par Rovamycine 3 millions d'unités deux fois par jour. Mais le 10/ 01, compte tenu de la persistance de la fièvre malgré trois jours de Rovamycine, la patiente fut

mise sous Augmentin à 3 grammes par jour.

L'apyrexie ne sera constatée que 7 jours plus tard, le 17/ 01, de plus les arthralgies et les myalgies disparurent avec la défervescence.

B°) EXAMENS COMPLEMENTAIRES NON INVASIFS.

- consultation pneumologique :

L'auscultation est normale et le murmure vésiculaire bien perçu dans les deux champs, la radiographie pulmonaire sans particularité.

- consultation stomatologique :

Demandée devant des douleurs dentaires, ne relève qu'une simple gingivite aux niveaux des dents de sagesse.

- consultation O.R.L. :

La muqueuse nasale est inflammatoire avec quelques pétèchies, la radiographie des sinus est normale. L'hypopharynx et le larynx sont normaux; L'examen otoscopique sans particularité.

- consultation gynécologique :

La hauteur utérine et le périmètre abdominal sont en rapport avec l'âge de la grossesse. Ce que confirme l'échographie; de plus il n'est pas relevé de souffrance foetale.

- échographie abdominale :

Elle confirme l'hépatomégalie à 20,5 cm de grand axe avec des contours irréguliers. La vésicule biliaire a des parois fines, une taille normale et il est noté une bile épaisse sans lithiase. Les voies biliaires intra et extra-hépatiques sont normales. Les deux reins sont de taille normal, sans dilatation pyélo-calicielle. La rate est sans particularité. Enfin aucun épanchement dans la cavité péritonéale.

C°) RECHERCHES BACTERIOLOGIQUES ET SEROLOGIQUES.

1°) bilan sanguin.

	08/ 01	10/ 01	14/ 01	18/ 01	03/ 02	09/ 02
GB polynucléaires lymphocytes (G/ L)	6 500 4 225 1 716	6 300 4 271 1 594	7 600 4 849 2 060	8 000 4 800 2 376	7 800 4 134 2 496	7 600 4 849 2 060
GR (M/ L)	4	3,61	3,82	3,55	4	3,82
Hb (g %)	10,8	9,7	10,3	9,6	11	10,3
Plaquettes (milliers)	239	216	274	399	328	274
VS (mm)			88 / 30			88 / 30
CRP (mg/ L)	63	80	94			94
ASAT ALAT GammaGT Phoshatases alcalines (UI/ L)			53 52 113 231	34 45 160 235	11 9 - 328	53 52 113 231

2°) hémocultures.

Pratiquées en aérobiose et en anaérobiose faites les 08, 10, 13 et 14 janvier 1999 sont toutes restées négatives à 24 heures, 48 heures, 7 jours et 15 jours.

3°) urines et selles.

L'examen cytobactériologique des urines été négatif.
La coproculture ne relevait ni parasite, ni bactérie pathogène, ni levure.

4°) recherche de bacille tuberculeux.

Les tubages gastriques (n°1 et n°2) et les crachats (n°1 et n°2) n'ont pas montré de bacilles tuberculeux à l'examen directe. De même la mise en culture sur milieux de Loewenstein-Jensen s'est révélée négative à 1 mois, 2 mois et 3 mois.

5°) sérologies.

- *listériose* : Ag 0_1 et Ag 0_{4b} à 1/ 160 (positif si supérieur à 1/ 320).
- *toxoplasmose* : négative en IgM et IgG.
- *hépatites* A, B et C négatives.
- *sérologies HIV* et *CMV* negatives.
- *mono-nucléose, maladie de Lyme et salmonelles* négatives.

- *brucellose* :

*antigène tamponné (rose bengale) : fait à Forbach sur le prélèvement du 13/ 01/ 99 montre la présence d'une agglutination.

*l'Institut Pasteur de Lille analyse le prélèvement du 13/ 01/ 99. Ce dernier alertera le biologiste de l'hôpital de Forbach le 20/ 01/ 99, devant la suspicion d'une brucellose. En effet l'institut transmet le résultat des sérologies qui reviennent toutes positives, à savoir:

◊ Rose Bengale positif.
◊ Wright à 1/ 320 (N: 1/ 80 soit 100 UI).
◊ Réaction de fixation du complément (RFC) à 1/ 80 (N: 1/ 30).
◊ Immuno-fluorescence indirecte (IFI) à 1/ 80 (N: 1/ 10).

*L'institut pasteur de Lille adressa le sérum du 13/ 01/99 au laboratoire du Centre National d'Etudes Vétérinaires et Alimentaire (CNEVA) de Maison Alfort afin qu'il effectue le typage du germe.
La réponse sera connue le 19 /02/ 99; il s'agissait de Brucella Mélitensis Biovar 3.

D°) DISCUSSION.

Le cas clinique exposé concerne donc une femme de 25 ans, enceinte de 12 semaines qui présente un syndrome grippal après avoir effectué un séjour en Turquie de 2 mois. Le premier diagnostic évoqué à son admission à l'hopital fut celui d'une toxoplasmose, suite à quoi elle reçue de la Rovamycine. Mais devant la persistance de la fièvre au 3ième

jour de traitement il fut décidé de la mettre sous Augmentin le 10/ 01/ 99, soit après 3 jours d'hospitalisation. Ce traitement est poursuivi jusqu'au 20/ 01/ 99, date à laquelle le diagnostic de brucellose aiguë est suspecté devant une positivité du Rose Bengale, de la sérologie de Wright, de la Réaction de fixation du complément et de l'Immuno-fluorescence indirecte au niveau de l'institut Pasteur de Lille.

Ainsi le traitement anti-brucellien débute le 20/ 01/ 99, après avis pris auprès du service des maladies infectieuses et tropicales de Nancy compte tenu de la grossesse en cours. Il nous est proposé comme traitement : Rifadine (900 mg/ jour) + Bactrim Forte (1 cp matin et soir) + Lederfoline 5 mg (1 cp/ jour), ainsi que du Tardyferon (1 cp deux fois/ jour) en raison de l'anémie constatée. Ce traitement sera maintenu pendant 6 semaines.

Il est toutefois à signaler que l'apyrexie est intervenue le 17/ 01/ 99, soit 3 jours avant l'instauration du traitement anti-brucellien, par la suite aucun autre épisode de fièvre ne fut constaté pendant le reste de la grossesse. La patiente sort de l'hôpital, sous traitement, le 22/ 01/ 99 après un séjour de 15 jours.

Ainsi pendant l'hospitalistion il fut relevé, d'un point de vue biologique : une anémie, une cholestase modérée, et un syndrome inflammatoire évident sans élévation des polynucléaires, il n'a pas été noté de leucopénie.

Cette patient accouchera le 17/ 07/ 99, à 40 semaines d'aménorrhées, d'un enfant féminin : poids 2850 g, taille 47 cm, périmètre cranien 30 cm, avec une bonne adaptation néonatale (Apgar 9 à la première minute, puis 10 à 5 minutes de vie).

Après nous être mis en contact avec son médecin traitant le 08/ 03/ 2002, il s'avère que l'enfant poursuit un bon développement sans problème médical particulier.

Par contre les suites de couches de la mère furent marquées par une hospitalisation un mois après son accouchement. Elle a présenté en effet un syndrome infectieux avec une température à 39° et une douleur au niveau de fosse iliaque droite. Deux diagnostics furent retenus : une endométrite ou une appendicite. Devant un utérus vide, des annexes normales, un léger épanchement dans le Douglas et l'absence de pertes vaginales, le diagnostic d'appendicite fut retenu. La jeune femme a bénéficié d'une appendicectomie sous cœlioscopie, les suites opératoires furent sans conséquences.

Ainsi nous avons eu affaire à une suspicion de brucellose chez une femme enceinte, chez qui le diagnostic fut fortement suspecté devant la positivité des sérologies (Rose Bengale, Wright, RFC,IFI), alors que les hémocultures restèrent négatives, le typage de Brucella est parvenu 20 jours après la sortie de la patiente, il sagissait de Brucella Mélitensis Biovar 3. Les manifestations cliniques n'avaient rien de spécifique comme

cela est souvent le cas dans la Brucellose aiguë. Les suites de la grossesse n'ont présenté aucune complication; ce qui est loin d'être le cas dans la Brucellose chez la femme enceinte comme nous le montrerons dans ce travail. L'accouchement, puis le développement de l'enfant se sont déroulés sans problème, et grâce au traitement anti-brucellien aucune chronisation, ni aucune complication de la maladie n'ont été relevé ni chez la mère, ni chez l'enfant.

II HISTORIQUE

La brucellose fut décrite la première fois par Marston en 1863 (23). C'est en 1886 que le Dr Bruce (5) isole pour la première fois un germe de type bactérie dans la rate de quatre soldats britanniques décèdés dans un contexte de fièvre : "the mediterraneen rémittente fever" décrite par Marston, encore dénommée "undulant fever " par Hugues en 1897 (23). Bruce relie ce germe, d'origine bactérienne, à la fois à cette étrange fièvre et aux manifestations cliniques qu'elle engendre, en 1893 il l'appelle " Micrococcus Mélitensis".

En 1897 Hugues (62) un médecin militaire, décrit la sémiologie de cette fièvre, et avec la Commission de la fièvre méditerranéenne il établit une relation entre l'infection humaine de l'île de Malte et l'atteinte du cheptel insulaire ovin et caprin.
La même année Bang et Stribolt, deux vétérinaires Danois, étudient des cas d'avortements bovins sévissant sur un mode épidemique et isolent chez les avortons un petit bacille qu'ils nomment : " bacillus abortus bovis ", appelé par la suite bacille de bang.

Dès 1897 Wright (59) reprend le principe des travaux de Widal, sur les tests d'agglutination dans les infections à salmonelles. Il provoque l'agglutination de Micrococcus Mélitensis en les présentant au sérum de sujets malades. Prouvant ainsi la présence d'anticorps agglutinants et lance les bases du diagnostic sérologique de cette maladie.

En 1905 Zammit et Horrock (65) démontrent par leurs travaux qu'il existe une relation entre l'apparition de la maladie et la consommation de lait de chèvre. Etablissant le principe de réservoir animal et du même coup la possibilité qu'une maladie animale puisse se transmettre à l'Homme.

La France connaît sa première épidémie de fièvre de Malte en 1911 dans le Gard (Saint Martial du Gard), suite à l'introduction de chèvres provenant de l'île de Malte.

Aux Etats-Unis, Traum isole en 1914 (65) une bactérie, responsable d'avortement chez les truies, cette dernière est très proche du bacille de Bang mais sans lui être totalement semblable. Il émet l'hypothèse que ce bacille peut avoir plusieurs variétés.

C'est ainsi qu'en 1918 Alice Evans (62, 65) démontre le lien de parenté qui existe entre le Micrococcus Mélitensis de Bruce et le bacillus abortus bovis de Bang.

Après la proposition de Meyer et Shaw en 1920 (28), le genre BRUCELLA est adopté et fait déjà apparaître deux espèces : Mélitensis et Abortus.

En 1929 Huddleson (65) reprend les résultats des travaux de Traum et individualise une troisième espèce : Brucella Suis.

Dès lors les identifications vont s'accélérer (65):

-1953 Buddle et Boyes en Nouvelle-Zélande isolent Brucella Ovis responsable de l'épididymite contagieuse du bélier.

-1957 Stoenner et Lackman découvre une nouvelle espèce chez de petits rongeurs du genre muridé (Néotomae Lépida) vivant dans les régions désertiques de l'Utah aux Etats-Unis; ils l'appellent Brucella Néotomae.

-1968 Cramichael et Bruner isolent Brucella Canis chez des chiens élevés en chenils tels les beagles.

Après la découverte de la bactérie Brucella chez l'Homme, les médecins sont surpris par la diversité dans l'expression de la maladie. Il en est pour preuve que cette fièvre mérite très vite le vocable de "fièvre aux cents visages" puisqu'elle est appelée fièvre ondulante, fièvre méditerranéenne, mélitococcie... C'est ainsi que dès 1911 Chauffard (59) considère que la fièvre ondulante et la mélitococcie ne forment qu'une seule et même entité.
Par la suite se pose la question d'une éventuelle relation entre les cas de maladie observée chez l'animal et ceux relevée chez l'Homme. Ainsi Hugues en 1897 lorsqu'il établit une possible relation entre l'atteinte du cheptel de l'île de Malte et les cas d'infections découvertes chez l'Homme, démontre qu'une maladie animale peut se transmettre à l'Homme. Ainsi sans le savoir Hugues jette les bases de ce que nous appelons de nos jours : LES ZOONOSES.

III ZOONOSES.

A°) DEFINITIONS.

Il existe chez l'Homme des maladies qui lui sont propres, qu'elles soient d'origine bactérienne, parasitaire ou virale (ex: rougeole, oreillons, fièvre typhoïde...).

Il en est de même chez l'animal pouvant être victime de germes pathogènes qui ne le sont que pour le genre animal (ex: peste porcine, peste bovine, myxomatose...).

Enfin il peut arriver que des agents responsables d'une maladie chez l'animal se transmettent à l'homme constituant ce vaste domaine que sont les zoonoses.

La définition même de zoonose peut trouver sa source dans deux origines (66):

- soit d'un terme crée par Virchow au 19e siècle à partir de deux racines grecques zoo = animaux et nosos = maladie, définissant ainsi une maladie contracté par l'Homme et dont l'origine est animale.

- soit par une contraction pour plus de commodité de zoo-anthroponose (maladie transmise de l'animal vers l'Homme) et de même pour anthropo-zoonose (maladie transmise de l'Homme vers l'animal).

L' Office Mondiale de la Santé (O.M.S.) propose en 1959 une définition :

"les zoonoses sont des *maladies et infections* *qui se transmettent* naturellement des animaux vertébrés à l'homme et *vice et versa*".

Cette définition amène quelques réflexions:

- maladies et infections :

ces deux termes l'un très vaste "maladie" et l'autre très limitatif "infection" peuvent troubler. Il serait plus juste de parler "d'infection et d'infestation " puisque les agents pathogènes responsables des zoonoses sont soit infectieux (bactéries et virus) soit parasitaires. C'est ainsi que se trouvent exclues de la définition les maladies causées par des animaux ni malades ni infectés comme les allergies aux poils de chat, la pneumonie des éleveurs d'oiseaux etc... D'ici quelques temps cette définition risque de changer avec l'apparition de nouvelles pathologies comme celle de la vache folle (encéphalite spongiforme bovine) dont l'agent pathogène n'est ni infectieux ni parasitaire mais d'origine protéique : le prion. Il n'en demeure pas moins que c'est bien une maladie qui atteint l'animal et se transmet à l'Homme, donc répond en partie à la définition première des zoonoses.

- qui se transmettent :

cela implique des circonstances particulières permettant le passage et le

développement de la maladie chez l'Homme, alors que chez l'animal elle évoluait pour son propre compte.

- vertébrés :
les animaux transmettant une maladie ne le sont pas forcement à l'exemple des tiques responsable de la maladie de Lyme, de la fièvre boutonneuse méditerranéenne ou encore de l'encéphalite à tique.

- vice et versa :
cela implique que la transmission se fait dans les deux sens mais il existe toutefois un sens plus marqué celui de l'animal vers l'Homme. Il ne faut pas exclure la possibilité d'un passage de l'homme vers l'animal par exemple : un homme enragé qui mord son animal de compagnie peut lui transmettre le virus de la rage, même si cela paraît difficile à imaginer, mais tout est possible en matière de zoonoses. Un autre exemple plus réaliste est celui de la Tuberculose pulmonaire que le vacher peut transmettre aux bovins aux quels il apporte ses soins.

B°) CLASSIFICATION DES ZOONOSES.

1°) les difficultés de classification.

Chaque tentative de classification se heurte aux multiples facettes de telles maladies, il n'est pas possible de les classifier en utilisant un seul critère car nous avons affaire à beaucoup d'acteurs tel un tableau à plusieurs entrées.

Comme nous aurons l'occasion de le souligner dans ce travail, un germe peut être présent dans plusieurs espèces (sauvages ou domestiques) chacune jouant alors un rôle dans la contamination.

De même les sources et les modes de cette contamination sont nombreuses, ainsi il sera possible d'établir, pour une zoonose donnée, une origine alimentaire (viande, lait et autre produit animal destiné à la consommation) ou non alimentaire (contact cutanéo-muqueux, griffure, morsure...).

Pour illustrer la difficulté d'établir une classification unique il suffit de reprendre l'exemple de la Brucellose, cette dernière se transmet aussi bien par les animaux domestiques (vaches, ovins, chiens...) que sauvages (lièvre, sanglier...), et elle peut être d'origine alimentaire (lait et fromage de lait cru...) ou non alimentaire (contact avec les cheptels infectés, les avortons, les placentas...).

Cette difficulté de faire une classification des zoonoses est aussi due aux multiples

définitions résultant de leur "cycle évolutif propre". Nous pouvons ainsi en nous appuyant sur les références vétérinaires (66) apporter quelques définitions pour chaque mode de contamination de l'Homme.

On décrit ainsi :

- les orthozoonoses (ou zoonoses directes) :
l'agent causal n'a besoin pour son entretien que d'une seule espèce de vertébré, mais peut en admettre plusieurs, c'est le cas de la plupart des agents pathogènes (la Brucellose, la maladie du charbon, la rage...).

- les cyclozoonoses :
nécessitent quant à elles plusieurs espèces mais une seule d'entre elles est responsable de la maladie chez l'homme ex : l'ecchinococcose hydatique où c'est le chien qui après s'être contaminé en mangeant des viscères d'ovins ou de bovins infestés va contaminer l'Homme.

- les métazoonoses :
l'agent causal nécessite le passage par une espèce invertébrée (moustique, tique...) c'est le cas de la fièvre jaune, des rickettsioses, de la leischmaniose...

- les saprozoonoses :
un passage par le milieu extérieur est obligatoire pour la maturation de l'agent contaminant (douve du foie...).

L'interdépendance des milieux fait qu'une même maladie peut répondre à plusieurs définitions en même temps, reprenons l'exemple de la douve qui est à la fois une métazoonose (contamination d'un petit coquillage : le limné) et saprozoonose (la maturation des cercaires se faisant dans le milieu aquatique), l'Homme se contaminant ensuite par l'ingestion de cresson.

2°) classification en fonction de l'agent pathogène.

En reprenant la définition de l' O.M.S. il est actuellement possible de décrire plus de 200 zoonoses différentes dans le monde (49), les agents sont d'origine virale, bactérienne, parasitaire ou fongique.

En reproduisant ci-dessous un tableau de l'article de L.Geffray sur "les infections transmises par les animaux de compagnie" (25) nous illustrons ainsi la grande diversité des germes responsables de zoonose et nous montrons aussi que chaque espèce peut héberger plusieurs germes différents.

Tableau I. Classification des infections transmises par les animaux de compagnie, par ordre d'importance épidémiologique décroissante (T : transmission par les tiques des animaux de compagnie).

	Chats	*Chiens*	*Poissons*	*Oiseaux*	*Lapins*	*Rongeurs (souris, rats, hamsters)*	*Singes*	*Reptiles, lézards, tortues*
Zoonoses bactériennes								
Pasteurellose	+++	+++			+	+	+	
Germes variés aérobies, anaérobies	++	++			+	+	++	+
Griffes du chat (maladie)	++++	+			+		+	
Salmonelloses	++	++		++	++	++		+++
Campylobactériose	++	+				+	+	+
Yersiniose	++	++		++	++	++		
Chlamydiose								
Psittacose				++				
Fièvre boutonneuse méditerranéenne (T)	++							
Lyme (T)	+	+						
Leptospirose	++					++++		
Tétanos	++	++		++	++	++	++	++
Tularémie	+	+		+	+			
Brucellose		+						
Mycobacterium marinum			++					
Haverhilliose	+					++++		
Sodoku	+	+				++++		
Charbon (B. anthracis)	+	+						
Hélicobactérioses	+	+				+		
Ehrlichiose (T)	+							
Mélioïdose			+					
Edwarsiella								+
Plesiomonas								+
Peste	+	+						
Zoonoses virales								
Rage	++	++						
Chorioméningite lymphocytaire						++		
Herpes virus simiae B							++	
Encéphalite à tiques (T)	+	+						
Zoonoses parasitaires								
Toxoplasmose	++++	+						
Toxocarose	+	++++						
Leishmaniose		++++						
Hydatidose		++++						
Gale	+	+++						
Giardiase	+	+		+		+		
Larbish	+++	+++						
Hymenolepis nana						+		
Cryptosporidiose	++	+		+		+		+
Dipylidiase	++	++						
Dirofilariose	++							
Babésiose (T)	+	+				+		
Zoonoses mycosiques								
Dermatophytoses	++	++			++	++		
Sporotrichose	++	++				++		
Cryptococcose				++				
Histoplasmose				+				

3°) classification en fonction du mode de contamination.

* Les sources de la contamination : elle sont très variées; il peut sagir d'animaux vivants, de leur cadavre ou de leurs produits (lait, viande, produits d'avortement, de mise bas...).

* Le mode de contamination :

- contamination alimentaire ou digestive :
elle peut être habituelle (Listériose ou trichinellose) ou accidentelle (Brucellose, Tuberculose bovine, Salmonellose...).

- contamination non alimentaire :

#contact cutaneo-muqueux non traumatique :
Il peut s'agir d'un contact étroit avec les animaux (caresses, léchage), des soins apportés à l'animal (traite, aide à la mise bas, alimentation du bétail), d'un manquement aux règles simples d'hygiène (lavage des mains, le frottement des yeux favorisant le passage conjonctival du germe), la manipulation de matériel infecté peut être source de contamination (tracteur, abreuvoir, lisier).

 # griffures ou morsures :
Ce sont les maladies dites d'inoculation (47). Les griffures peuvent provoquer la maladie de la griffe du chat, la pasteurellose, le tétanos... . Les morsures par les animaux domestiques peuvent provoquer: le Tétanos, la Tularémie, la Pasteurellose; tandis que les animaux sauvages tels le rat, la souris, le renard ou le chien errant sont responsables de la rage....
Une place particulière doit être faite aux morsures de tiques qui se produise lors de promenade en forêt ou après contact avec un animal de compagnie. C'est ce que nous montre le tableau précèdent de L. Geffray (25). Il est à signaler que depuis quelques années une information de la population est faite régulièrement sur les risques que représentent les morsures de tiques responsables en France de la maladie de Lyme ou de l'encéphalite à tiques.

#contamination par voie respiratoire :
Au contact des animaux domestiques : inhalation des poussières des cages d'oiseaux (perruches, canaris, pigeons), mais aussi des animaux de ferme (les poules, les canards...).

 # ingestion :

L'exemple typique est l'ingestion d'oocytes pour la toxoplasmose (viande crue, légumes mal lavés, mains sales). Il peut sagir aussi de la toxocarose canis chez l'enfant jouant dans les bacs à sable contaminés par les déjections canines; ou encore de l'ecchinococcose alvéolaire après consommation de baies sauvages souillées par l'urine de renard.

A partir du mode de contamination il nous est possible de définir quatre groupes de zoonoses :

- professionnelles : les éleveurs , le personnel des abattoirs, les vétérinaires....
-de loisir : baignade, camping (Leptospirose), chasse (Rage, Tularémie, Brucellose avec le sanglier).
- accidentelle : après morsure, griffure, absorption de denrées infectées.
- familiale : avec les animaux de compagnies .

4°) classification en fonction de la symptomatologie.

Chaque zoonose peut atteindre chez l'Homme un ou plusieurs organes avec un niveau de gravité très différent en fonction de l'atteinte de chacun d'entre eux, ainsi les expressions cliniques peuvent être: septiques, nerveuses, digestives, respiratoires, cutanées, hématologiques... .
De plus en fonction de l'espèce animale considérée et de l'agent pathogène nous pourrons avoir à faire à des zoonoses apparentes ou inapparentes (66):

- *zoonoses apparentes (ou phanero-zoonoses)* :
se dit d'une zoonose qui a une expression clinique chez l'animal ou chez l'Homme. Elle peut être isosymptomatique lorsque les symptomes sont très voisins chez l'un et l'autre, comme pour la rage; ou bien anisosymptomatique lorsque les symptômes sont différents, par exemple le rouget du porc a une expression septique chez l'animal mais localisée chez l'Homme.

- *zoonoses inapparentes (ou crypto-zoonoses)* :
la maladie est cliniquement silencieuse chez l'animal et s'exprime chez l'Homme, qui devient le révélateur d'une maladie sévissant chez l'animal mais ce dernier semble "indemne" (ex: ornithoses, méningite des porchers, fièvre Q, Brucellose). A l'inverse l'animal peut être le révélateur d'une maladie d'un homme apparemment sain ex : la Tuberculose d'un vacher peut être découverte suite a un ou des cas de Tuberculose chez les bovins dont il s' occupe.

5°) classification en fonction de la gravité.

Il faut ici considérer la très importante gravité économique que représente les zoonoses et la gravité humaine par la morbi-mortalité qu'elles entraînent. De cette classification débouche les objectifs de lutte dans le monde et dans chaque pays afin d'éradiquer les zoonoses.

zoonoses : fléau économique.

Les pertes en bétail, en lait, en naissance... sont considérables. Pour la seule Brucellose bovine en France, les pertes financières s'élevaient à 122 millions d'euros (800 millions de francs) en 1962; de même en 1993 le coût de la lutte prophylactique contre la Brucellose bovine s'éleva à 33,5 millions d'euros (220 millions de francs) et 7,6 millions d'euros (50 millions de francs) pour la lutte contre la Brucellose ovine et caprine (66).

Ainsi en ce qui concerne la gravité économique tous les cas de figure sont possibles depuis la faible gravité jusqu'au véritable fléau économique à l'échelle d'un pays voir d'un continent (Asie, Afrique).

zoonoses : fléau humain.

Jusqu'à cette année il était possible de classer les zoonoses en fonction de la gravité de la maladie et de sa fréquence chez l'Homme; ainsi trois catégories se distinguaient:

- majeur = maladie très fréquente et/ou grave.
- mineur = rare et/ ou bénigne
- exceptionnelle = très peu de cas mais pouvant être bénin ou grave (ex: encéphalite b)(66).

En appliquant ce principe une initiative nouvelle, en cours d'évaluation, a été mise en place par l'Institut de Veille Sanitaire (INVS) en juillet 2000 où un comité d'experts a retenu une première liste de 37 maladies et défini trois niveaux de priorité pour agir sur les zoonoses (30):

- 11 prioritaires : brucellose, fièvre west nile, leptospirose, rage, grippe, maladie de lyme, l'echinococcose alvéolaire, l'echinococcose uniloculaire, mycobactérioses, psittacose, toxoplasmose.
- 9 importantes : charbon, pasteurellose, tularémie, encéphalite à tique, fièvre hémorragique avec syndrome rénal, infection à streptococcus suis, fièvre Q, leischmaniose viscérale, toxocarose.
- 17 peu importantes : ankylostomiase, babésiose, cryptococcose, dermatite cercarienne, dirofilariose, ebola, ecthyma contagieux, ehrlichiose, encéphalite ovine, rouget du porc, fièvre boutonneuse méditerranéenne, fièvre pourprée des montagnes rocheuses, leischmaniose cutanée, maladie de la griffe du chat, méloïdose, teigne, typhus exanthématique.

Il est a signaler que ce comité d'experts n'a retenu que des zoonoses non alimentaires car ce sont elles qui peuvent entrer dans un plan d'action à l'échelle d'un continent. Il faut aussi rappeler que chaque pays a des niveaux d'hygiène et socio-économique très différents, ce qui demande une certaine adaptation des programmes de lutte.

C°) EVOLUTION DES ZOONOSES.

Depuis le début de ce travail nous insistons sur la diversité et la multiplicité des acteurs, nous allons voir le rôle que chacun peut jouer dans l'évolution des zoonoses.

1°) ETUDE DESCRIPTIVE.

Chaque continent, chaque pays, chaque région et chaque département connaissent une situation épidémiologique qui leur sont propres sans pour autant avoir une relation particuliere avec son voisin.

a°) Diminution de l'incidence (67).

L'incidence représente un nombre de cas à un instant donné, généralement une année ou une décennie. Ainsi en matière de zoonose il est possible d'emprunter les termes épidémiologiques appliqués aux maladies infectieuses. C'est pourquoi on parle d'épizootie (rappelant le mode épidémique c'est à dire de nombreux cas sur grande surface) et d'enzootie (rappelle le mode endémique c'est à dire une apparition de petits foyers d'infections).

Pour pouvoir diminuer l'incidence il faut en premier lieu réduire le nombre de cas animal, ce qui implique :

- un contrôle et une action sur les animaux sauvages ou domestiques qui sont les agents de la transmission.
- lutter contre les vecteurs.
- agir sur le milieux extérieur.
- agir sur les activités humaines.

Toutes ces précisions témoignent de la complexité dans la mise en route des moyens de lutte. Par exemple en France nous pouvons constater la très forte diminution de trois zoonoses: la Brucellose, la Rage vulpine (renard), et la Tuberculose bovine, ceci grâce aux différentes actions entreprises il y a plusieurs année en matière médico-sanitaire.

b°) Augmentation de l'incidence (67).

En matière d'épidémiologie il convient de faire preuve d'une grande prudence avant d'annoncer un résultat quelqu'il soit. L'importance des biais et des

informations tronquées sont sources d'erreurs. Ainsi il apparaît pour le grand public, que les cas de Listériose sont en forte augmentation depuis quelques années du seul fait de l'information que nous en recevons. Il apparaît officiellement que le nombre de cas de Listériose humaine était de 230 en 1998 et de 244 en 1999 (11), donc en légère augmentation ce qui n'atteint toutefois pas les proportions alarmistes que nous livrent les médias.
Les biais d'appréciation résident en premier lieu a la sur-médiatisation de chaque cas et des procédures d'alerte qui accompagnent le retrait des produits destinés à la vente (exemple typique de la Listériose).

Il existe aussi un biais de recrutement consécutif au renforcement des mesures de signalement, par exemple avec la simplification des formulaires de déclaration des maladies obligatoires (la Brucellose...), ce qui à permis de mieux motiver les différents intervenants (les médecins ou les biologistes), ces derniers s'appliquant à mieux déclarer les cas diagnostiqués du seul fait d'un allégement des procédures de déclaration. Le but de cette simplification est de permettre une meilleure utilisation des données et de ce fait de permettre une correction rapide des moyens de lutte, si ces derniers se révélaient inadaptés.

c°) la naissance d'une zoonose (67).
Comme précédemment il faut apporter quelques consignes de prudence avant d'affirmer la naissance d'une zoonose.
Il peut sagir :

- soit d'une simple reconnaissance de la maladie : c'est à dire que la maladie existait déjà mais nos moyens diagnostics ne nous permettaient pas de la reconnaître par exemple: la maladie de la griffe du chat était bien connue au niveau de sa symptomatologie et de son traitement mais par contre son agent était inconnu, ce n'est quand 1995 que la bactérie Bartanella Henselae a pu être individualisée grâce à l'amplification par PCR du gène de l'ARN 16S ribosomique qui est un gène universel chez les bactéries (55).

Afin de compléter notre exemple voici quelques nouveaux agents infectieux responsables de zoonoses qui ont été découverts depuis 1977 (55).

-1977 : virus Ebola = fièvres africaines hémorragiques.
-1982 : Borrelia Burgdorferi = maladie de Lyme.
-1989 : Ehrlichia Chaffeensis = fièvre à tique.
-1992 : Vibrio Cholerae 0_{139} = nouvelle espèce de choléra épidémique.
-1992 : Rickettsia Africae = rickettsiose à tique africaine.
-1995: Bartonella Henselae = maladie des griffes du chat.

- soit d'une vraie importation: une zoonose sévissant dans un autre pays produira les mêmes effets dans le pays importateur jusque là indemne. Ce cas de figure est la conséquence du développement des échanges internationaux. Un exemple (67): la Trichinose ou Trichinellose est apparue en France en 1975, elle a déjà provoqué six épidémies avec 1700 cas recensés. La contamination de l'Homme se fait par la consommation de viande de cheval infectée, la source de la contamination équine provient de granulés de céréales consommés par les chevaux pendant leur transport. Ces granulés avaient été contaminés par des rongeurs (urines, cadavres...)(49).

- soit une maladie se révélant à l'Homme: celui-ci est en effet souvent un cul-de-sac épidémiologique pour beaucoup de zoonoses, ainsi un animal apparaissant cliniquement sain peut transmettre son infection à l'Homme et celui-ci va développer la maladie. C'est le cas des fièvres hémorragiques (Ebola, Lassa, marburg) ou encore la variole du singe (66), inconnues chez l'Homme voici encore quelques années, la contamination résulte souvent de l'avancée des populations sur les forêts équatoriales hostiles (défrichement, développement des espaces agricoles...).

- soit que le visage épidémiologique a changé (67): avec le cas typique de la rage en France. Au siècle dernier sévissait la rage canine dite "des villes" mais grâce à la mise en place de différentes mesures médico-sanitaires (vaccin, abattage...) cette forme de rage a ainsi progressivement disparu. Mais en 1950 apparaît une nouvelle forme de rage dite "sylvatique" (forêt) ou "vulpine" (renard). Il aura fallu cette fois une cinquantaine d'années pour l'éradiquer grâce à l' abattage des renards et à la distribution de vaccin par avion. Depuis 1954 on assiste à une transition entre la rage vulpine et une nouvelle forme de rage celle des chiroptéres (espèce de chauve-souris) nous comprendrons aisément que les moyens utilisés contre la rage canine et vulpine ne sont plus applicables pour les chauve-souris (mammifères nocturnes,volants et pour les plupart protégés). De ce fait des pays exempts de rage terrestre comme la Grande-Bretagne et l'Espagne se trouvent désormais victimes de cette zoonose.

2°) ETUDE ANALYTIQUE.

C'est l'analyse des facteurs qui peuvent conduire à changer l'incidence (diminution ou augmentation), ou amener à la naissance d'une zoonose (67).

a°) facteurs pouvant diminuer l'incidence.

Ils sont représentés par l'ensemble des moyens de lutte adoptés d'un point de vue médical (vaccin...) ou sanitaire (surveillance vétérinaire, programmes de surveillance des troupeaux...). Nous l'avons vu précédemment certaines zoonoses ont fortement diminuées en France (Brucellose,Tuberculose bovine...)

et certaines sont éradiquées (fièvre du charbon, peste humaine). Il convient de garder à l'esprit que chaque victoire sur une zoonose reste fragile, exemple : les spores de la fièvre du charbon peuvent rester dans le sol pendant des dizaines d'années, ce réservoir tellurique demeure actuellement la principale source de recontamination possible.
La maladie peut aussi régresser d'elle-même lorsque les réservoirs animal dont elle dispose se raréfient, soit par une action de l'Homme, soit à la suite d'une augmentation de mortalité animale.

b°) facteurs pouvant augmenter l'incidence:

- elle peut dépendre de la prolifération des animaux constituant le réservoir, nous l'avons vu avec la rage vulpine, il en est de même pour le blaireau en Irlande qui est responsable d'une augmentation des cas de Tuberculose à mycobactérium bovis. De même en France nous assistons à l'augmentation de Brucellose du porc par l'intermédiaire du sanglier, nous reprendrons ce point dans la suite de ce travail (65).
- il peut s'agir de l'augmentation de la population des vecteurs comme le moustiques, qui sont très dépendant des conditions climatiques, ce fut le cas pour les épidémies de fièvre de la vallée du Rift en 97 au Kenya et en Somalie (65).
- le facteur humain joue aussi son rôle:

*la mondialisation des échanges et l'accroissement du commerce international de la viande et du bétail, peuvent troubler un équilibre zoonotique avec l'importation de nouvelles zoonoses.

*l'augmentation et la rapidité des voyages internationaux surtout grâce à l'avion, conduisent à un brassage considérable des maladies à l'échelle de la planète, dans le monde 500 millions de personnes se déplacent en avion chaque année (55).

*l'intensification de la production agro-alimentaire conduit à de nouvelles pratiques comme se fut le cas avec l'utilisation des farines animales pour l'alimentation du bétail, responsables de l'encéphalite spongiforme bovine.

*dans certaines parties du monde comme l'Asie l'accroissement de la démographie pousse les populations à défricher des régions vierges s'exposant ainsi à de nouveaux agents pathogènes pouvant induire de nouvelles zoonoses.

*la grande promiscuité avec l'animal de compagnie ou domestique est source de forte contamination humaine (ex: en Asie vache, cochon, poule vivent sous le même toit que l'homme).

c°) facteurs pouvant provoquer la naissance d'une zoonose.

Dans la nature il doit y avoir un remaniement à l'échelle moléculaire, basé sur les recombinaisons, les mutations... pour aboutir à la naissance d'une nouvelle maladie. La nature en est certes capable mais elle le fait à petite échelle et lentement. Par contre l'Homme peut le faire plus vite et en plus grande quantité, c'est actuellement le cas pour les armements bactériologiques. Nous l'avons vécu cette année avec le bacille de l'Anthrax; c'est ainsi que l'Institut de Veille Sanitaire (31) à signalé et mis en garde les gouvernements que, parmi d'autres, la bactérie de la brucellose faisait actuellement partie de l'arsenal bactériologique militaire de certains pays. En effet il ne suffit que de 10 à 100 bactéries en aérosol pour contaminer un homme. C'est pourquoi le plan BIOTOX a retenu cette bactérie dans la liste des organismes militairement utilisables et fixe les conditions de transport et d'étude pour cette dernière (39).

D°) ZOONOSES ET ANIMAUX DE COMPAGNIE.

L'animal de compagnie fait de plus en plus partie de la famille, on dénombre en France plus de 44 millions d'animaux domestiques (8.1 millions de chats, 7.6 millions de chiens, 5.7 millions d'oiseaux, 1.5 million de rongeurs...) (25). Mais de plus en plus de gens se tournent vers des espèces plus exotiques, désormais définis sous le terme de N.A.C (nouveaux animaux de compagnie) tels que les serpents et autres lézards, araignées, singes, tortues, écureuils...

Les modes de contamination sont multiples comme pour les autres zoonoses: griffures ou morsures, contact cutaneo-muqueux, digestif, respiratoire...

1°) pathologie des animaux de compagnie dit "classiques".

*griffure ou morsure :

à l' origine de contamination par des virus (rage) ou des bactéries (pasteurellose, maladie de la griffe du chat, tularémie...).

*cutanée :

- *la leischmaniose* (L.infantum) (2, 5). Elle est surtout endémique dans le sud de la France comme les Cévennes, la Provence et les Alpes-Maritimes, consécutive à la piqûre de phlebotome qui s'infecte au contact du chien. On assiste actuellement à un accroissement du nombre de cas de leischmaniose en France parallèlement à l'augmentation du nombre de chiens de chasse.

- *la gale* au contact des chiens.

- *les dermatophytoses* (microsporum canis, trichophytons..) agents des teignes et de l'herpès circiné.

*digestif:

- *la campylobactériose* (C. jejuni, C coli..) surtout transmise par les diarrhées des chiots, c'est ainsi que 6.3 % des campylobactérioses sont dus au contact avec un chiot malade (25).

- *la giardiase intestinale* par ingestion d'oocytes issus de réservoir comme le chien, le chat ou les rongeurs.

- *la cryptosporidiose* (Cryptosporidium parvum) protozoaire dont la contamination se fait sous le mode féco-orale (le chien pourrait être incriminé chez quelques patients atteints du sida) (25).

- *la toxocarose* (toxocarose canis ou larva migrante viscérale) l'enfant est la principale victime se contaminant en jouant dans les bacs à sable infectés par les déjections canines mais aussi par le contact direct avec les chiots.

- *la toxoplasmose* (toxoplasma gondii) du à l'ingestion d'oocytes soit par la viande crue qui reste en France la première source de contamination (25) ou bien au contact des chats et de leur litière qui est la deuxième source de contamination. Une attention toute particulière pour les femmes enceintes puisqu'elle peut être à l'origine de fœtopathies si la maladie est contractée pendant leur grossesse.

*respiratoire:

- *la chlamydiose psittacose* (chlamydiae psittaci) l'Homme se contamine au contact des oiseaux ou par l'inhalation des poussières provenant des cages. La maladie, qui est une ornithose-psittacose, débute brutalement après 7 à14 jours d'incubation dans un tableau clinique et radiologique de pneumopathie atypique.

- *la fièvre Q* (coxiella burnetti) après inhalation de poussières contaminées par des produits de mise bas et d'avortement de bovins, caprin ou de chatte; il s'agit d'un tableau de pneumopathie fébrile. La dernière épidémie en France est survenue en septembre 2002 dans la vallée de Chamonix.

*morsure de tiques:

Une place à part doit être faite pour les morsures de tiques (49) que le chien ou l'Homme peuvent ramener à la maison après une promenade en forêt. Elles

peuvent transmettre différentes maladies comme :

- *la maladie de Lyme* due à Borrelia Burgdorferi elle s'exprime par un érythème migrant chronique local, puis des arthralgies et des manifestations neurologiques.

- *la fièvre boutonneuse méditerranéenne*, due à rickettsia coronii survenant après une morsure de la tique brune du chien. On décrit 50 cas chaque année (25). La symptomatologie consiste en une température élevée et des myalgies, suivi d'une escarre au point d'inoculation et enfin une éruption généralisée maculo-papuleuse apparaît. Le traitement fait appel aux cyclines.

- *l'encéphalite à tique*, c' est une des rares arboviroses en France due à flavivirus touchant surtout l'Europe Centrale (Autriche, Suisse, Bavière), 20 cas en Alsace ont été décrit. Deux à trois semaines après la morsure, un syndrome grippal survient, suivi d'une méningite lymphocytaire dont 2% des sujets décèdent et 15% gardent des séquelles neurologiques.

-*la babésiose*, le réservoir est bovin, équin, canin, on a décrit 200 cas au Etats-Unis et 29 cas en Europe, dont 12 en France. Le tableau clinique est celui d'une anémie hémolytique pseudo-palustre (température, frisson, myalgie et douleurs abdominales) (25).

2°) pathologie transmise par les nouveaux animaux de compagnie (N.A.C).

*d'origine virale:

- *l'encéphalite à herpès virus simiae B*, suite à une morsure de macaque. Après 2 à 30 jours d'incubation survient un syndrome fébrile et une éruption herpètiforme au point d'inoculation puis une encéphalite mortelle dans 70 % des cas en absence de traitement basé sur les antiviraux, ces derniers doivant être institués dans les jours qui suivent la morsure (25).

- *la chorio-méningite lymphocytaire*, transmise par la souris et le hamster doré, débutant par un syndrome grippal banal. Une méningite lymphocytaire de pronostic redoutable chez la femme enceinte peut apparaître. Les complications sont: des avortements et des malformations graves tel qu'une hydrocéphalie ou une choriorétinite (25).

*d'origine bactérienne:

- *sodoku* (spirillum morsus muris) 2 à 3 semaines après une morsure de rat ou de souris, il apparaît une tuméfaction au point d'inoculation avec lymphangite et adénopathie satellite accompagnée d'une fièvre à 39°. La rémission survient en quelques jours. Par la suite de nombreuses récurrences vont se succéder avec l'apparition d'un enanthème bucco-pharyngé à chacune d'elles (25).

- *haverhilliose* : c'est une septicémie à haverhillia moniliformis qui apparaît 4 jours après une morsure de belette ou d'écureuil. Il survient un syndrome grippal, une éruption maculo-papuleuse morbiliforme, puis au 5ième jour d'évolution des arthralgies voir des arthrites septiques sont signalées (25).

- *mycobactérium marinum*, atteignant surtout les mains et les doigts des amateurs d'aquarium de poissons exotiques; Cette mycobactérie provoque des granulomes avec une extension progressive évoluant vers une abcédation et une lymphangite.

- *salmonelles non typhiques*, transmises par les tortues, les lézards ou les iguanes, provoquant des tableaux de gastro-entérites non compliquées. Aux Etats-Unis, 4 % des foyers possèdent une tortue, 3% des lézards (800.000 iguanes), 3% des reptiles (7.3 millions). Les salmonelloses transmises par ces animaux de compagnie touche l'enfant entre un et neuf ans dans 60 à 80% des cas. L'interdiction du commerce des tortues aux Etats-Unis a permis de faire diminuer l'incidence des salmonelloses de 14% (25).

- *cryptococcose* (Cryptococcus neoformans) transmis par les pigeons, provoquant chez le sidéen des pneumopathies graves et des méningo-encéphalites.

E°) LUTTE CONTRE LES ZOONOSES.

1°) Actions des organisations internationales.

L'importance des fléaux économiques et humains que représentent les zoonoses ont conduit les organisations internationales à mettre en place des groupes d'experts et des centres de référence des zoonoses. L'O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé) s'est occupée pour la première fois de ce problème lors de sa 31ième assemblée en 1978 (70). Elle y pris les premières décisions et orientations pour lutter contre les zoonoses non alimentaires et alimentaires. Les programmes établis sont adaptés à chaque pays en fonction du niveau économique, de la faisabilité de ces programmes, et de l'importance

de telle ou telle zoonose dans chaque pays.

En 1979 est crée le Centre d'Observation et d'Action des Zoonoses de la Méditerranée, il organise ainsi le premier programme inter-régional en étroite collaboration avec l'O.M.S., la F.A.O. (food and agriculture organization) et l'O.I.E (Office International des Epizooties), dans le but de centraliser les demandes et de mettre en place les moyens de lutte en fonctions des priorités. Chaque organisation internationale apporte aux pays des moyens financiers et techniques (laboratoires, techniciens...).
En juillet 2000 à l'initiative de l'Institut de Veille Sanitaire, les experts ont retenus une liste de 37 zoonoses non alimentaires et pour chacune d'elles ils ont établi une priorité dans la lutte en vue de leur éradication.

D'autres actions (70) des organisations internationales sont en cours de réalisation, par exemple:

*des mesures de formation et d'information :

- des fiches d'information seront destinées aux médecins pour 6 maladies (leptospirose, rage aux chiroptéres, maladie de lyme, ecchinococcose alvéolaire, encéphalite à tique, hantavirose).

- des brochures destinées au grand public se rendant en Camargue, afin de l'informer sur le virus west nile.

- des articles spéciaux sur les zoonoses devraient paraître régulièrement dans le B.E.H (bulletin épidémiologique hebdomadaire) et le bulletin épidémiologie de l' A.F.S.S.A. (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments).

- des programmes pour le corps enseignant à partir des ministères de l'Education Nationale et celui de la Jeunesse et des Sports, le but étant de rappeler que certains voyages scolaires et classes vertes peuvent présenter des risques vis à vis des zoonoses.

*des mesures pour améliorer la surveillance humaine:

- améliorer et simplifier les fiches servant à signaler les cas de maladie à déclarations obligatoires, afin de permettre une meilleure adhésion des différents intervenants (médecins, biologistes). De nombreuses maladies sont non déclarées par négligence ou par omission plus ou moins volontaire. La réalité est donc sous-éstimée.

- organiser des études à grande échelle pour six maladies (brucellose, virus west nile, ecchinococcose alvéolaire, hydatidose, mycobactérioses,

toxoplasmose) en relevant le nombre de cas et les facteurs de risque pour chacune d'entre elles.

*mise en place de réseaux d'épidémio-surveillance et des systèmes d'alerte face au signalement de cas groupés.

*mise en place d'un groupe de travail sur les N.A.C et la recrudescence de certaines zoonoses comme: la peste bubonique par les chiens de prairies, l'infection à herpès virus B par le singe et la choriorétinite lymphocytaire par les rongeurs. Le but de ce groupe de travail est d'informer les médecins et vétérinaires sur les N.A.C, et aussi d'alerter le législateur pour qu'il puisse renforcer les lois sur l'importation d'animaux exotiques si nécessaire.

2°) les obstacles dans la lutte contre les zoonoses.

a°) obstacles naturels et humains (67).

**obstacles naturels :*

- importance des réservoirs: par exemple le bacille pesteux peut se multiplier chez 372 espèces animales et la brucellose dans 57 espèces différentes.

- importance des vecteurs: arthropodes, moustiques, animaux sauvages qui sont difficiles à combattre.

- importance du réservoir tellurique : que se soit par le volume qu'il représente ou par la capacité d'y maintenir des germes pendant plusieurs années (bacille du charbon, bacille pesteux...).

**obstacles humains :*

- méconnaissance ou refus d'appliquer les règles médico-sanitaires (abattage des troupeaux, gestion des chiens et chats errants...).

- engouement pour les nouveaux animaux de compagnie (N.A.C).

- négligence dans la surveillance des troupeaux et dans les mesures d'hygiène que leur apporte l'Homme.

- fautes volontaires: fraudes à l'importation, à l'abattage et au commerce de viande infectée.

b°) les facteurs d'extension des zoonoses (67).

- l'accroissement de la population animale à travers l'élevage intensif, la création de réserve naturelle ou de chasse sans contrôle régulier de l'état de santé des animaux (autochtones ou introduits comme le lièvre, le faisan...) sont autant de facteurs d'extension d'une zoonose.

-la pollution des sols par l'épandage des produits d'étables ou d'écuries contribuent à contaminer les sols et à renforcer le réservoir tellurique.

- l'accroissement des activités de loisir (camping, baignades, rafting...) peuvent aussi contribuer à l'extension des zoonoses.

c°) obstacles financiers et techniques.

- les programmes de lutte représentent un coût important pour la surveillance des zoonoses (laboratoires, techniciens qualifiés...) ou leur prophylaxie (sérologie, prélèvements sanguins). Il ne faut pas non plus oublier le coût supporté par les Etats pour les abattages systématiques. Ainsi tous les pays, du fait de leur différence de niveau économique ne possèdent pas les mêmes armes pour lutter contre ces maladies. Par exemple pour la France le combat contre certaines zoonoses représente: 400.000 euros pour la rage, 400.000 euros pour la tremblante du mouton, 700.000 euros pour la brucellose ovine et caprine, 1 million d'euros pour la brucellose bovine, et enfin 6 millions d'euros pour les salmonelles chez les volailles (40).

- la collaboration entre les services de santé et les services vétérinaires n'est pas toujours évidente puisque cela implique un échange d'information entre ces deux protagonistes; mais la poursuite d'une cause pourtant commune n'a pas les mêmes priorités. Ainsi pour les uns il s'agit de la santé de l'homme et pour les autres celle de l'animal (67).

3°) modalités de la lutte contre les zoonoses.

a°) mesures collectives (67).

**définir les actions de lutte:*

- accroître la prophylaxie collective pour chaque maladie (brucellose bovine, Tuberculose bovine...).
- renforcer la surveillance des importations et de la commercialisation de bétail, de viande ou tout autre de produit animal.

- renforcer les actions de surveillance des services vétérinaires et aussi de police sanitaire pour l'abattage des troupeaux.
- accélérer la création des Centres Nationaux de Référence de zoonose spécifique (qui n'existe toujours pas pour la brucellose).
- permettre un accès rapide à l'information par voie de la presse ou d'internet, diffusée par l'A.F.S.S.A (Association Française de Surveillance Sanitaire et Alimentaire) ou l'I.N.V.S (Institut de Veille Sanitaire).

**accroître l'action et la coordination des organismes nationaux:*

Ministère de l'Agriculture, Direction Départementales d'Action Sanitaire et Sociale (DDASS), la médecine du travail, les Mutuelle Sociales Agricoles (MSA), la répression des fraudes, les Directions Départementales des Services Vétérinaires (DDSV), le Ministère de l'Education Nationale ou celui de la Jeunesse et des Sports.

**accroître le rôle de chaque organisation internationale:*

O.M.S.(Organisation Mondiale de la Santé), F.A.O. (Food Agricole Organization) et O.I.E (Office Internationale des Epizooties), et la Communauté Européenne afin de mieux harmoniser et surveiller l'application des programmes de lutte définis.

b°) mesures individuelles (25) et (66) .

**précautions vis à vis des animaux de compagnie:*

- bien choisir son animal de compagnie en fonction de son environnement personnel et se défaire des modes pour les animaux exotiques en raison des germes transmissible à l'Homme.

- l'hygiène personnelle reste indispensable: ne pas partager le même lit, éviter les léchages, se laver les mains (surtout les enfants) après avoir joué ou caressé ses animaux de compagnie.

- déparasiter régulièrement les animaux : puces, tiques, vers...

- renforcer ces mesures d'hygiène chez la femme enceinte, l'enfant, les personnes âgées.

- recourir à une consultation chez un vétérinaire ou chez un médecin au moindre doute face à une infection éventuelle, une morsure... .

**précautions individuelles:*

- port de bottes et de vêtements de travail pour une meilleure protection. Ces vêtements ne doivent pas être introduit dans les habitations.

- renforcer sa vigilance face aux infections transmissibles par les mains souillées : se les laver, éviter la cigarette pendant les soins...

- destruction par les moyens légaux des produits de mise bas et d'avortement.

- désinfection, dératisation régulières des locaux d'exploitations.

- utilisation des vaccins animaux quant il sont disponibles.

**précautions pour les zoonoses alimentaires:*

- éviter toute consommation de lait cru ou produits dérivés non pasteurisés ou non contrôlés (fromage de lait cru artisanaux...)

- cuire suffisamment la viande et le poisson surtout lors des voyages à l'étranger.

- lavage à l'eau claire et saine des fruits et légumes.

**précaution des zoonoses lors de loisir:*

- éviter les baignades en rivière ou eau stagnante.

- ne pas manipuler les cadavres trouvés en forêt ou en plaine.

- éviter de consommer les baies sauvages situées à moins de 60 cm au dessus du sol.

4°) résultats de la lutte contre les zoonoses.

a°) en France:

- disparition totale de la morve, de la rage (aucun cas de rage humaine autochtone depuis 1924 , les 19 cas humains recensés en France de 1968 et 1997 sont tous des cas importés) (25). Il a été recensé 4000 cas de rage animale en 1989 et seulement 4 en 1998, ces derniers concernaient 1 chat à la frontière allemande, 1 chien à Nîmes, 1 chauve-souris dans le finistère et 1 renard en Moselle (25).

- très forte diminution des cas de Brucellose et Tuberculose bovines comme nous l'avons exposé dans ce chapitre (66).

- par contre il y a peu de diminution concernant les salmonelles, les

leishmanioses ou les pasteurelloses du fait qu'une grande quantité d'individus sont porteurs sains et chez qui la détection est difficile. Cette recherche doit donc être systématique (66).

b°) dans le Monde:

- nous observons une régression générale des principales zoonoses comme la peste, la fièvre jaune et la morve (pour laquelle il persiste actuellement deux grands réservoirs l'Afrique et l'Asie) (66).

- En fonction des conditions climatiques ou de l'action de l'Homme sur les forêts tropicales, des épidémies apparaissent ou réapparaissent avec un fort taux de létalité, comme ce fut le cas pour les fièvres de Lassa, d'Ebola , de Marburg (25).

- Le développement de la rage en Afrique (66), est la conséquence d'un changement de visage épidémiologique de la maladie. La rage des rues est remplacée par la rage sauvage. De plus depuis quelques années le système de lutte contre la rage s'est beaucoup détérioré sur ce continent suite aux bouleversements géo-politiques locaux.

5°) zoonoses reconnues comme maladies professionnelles.

Les professionnels sont les premiers exposés aux zoonoses, c'est pourquoi les services vétérinaires et sanitaires attachent une importance toute spéciale à leur prévention et aux rappels des règles d'hygiène et de la réglementation en matière de lutte contre les zoonoses.

Comme il sagit d'un risque professionnel, les caisses de Sécurité Sociale du Régime Général (R.G.) et du Régime Agricole (R.A) ont inclu certaines zoonoses dans les tableaux des maladies professionnelles indemnisables.

Nous reproduisons:
- sur la page 31: les tableaux des zoonoses reconnues comme maladies professionnelles dans le régime général et dans le régime agricole

- sur la page 32: le tableau des brucelloses professionnelles.

*Tableaux des zoonoses reconnues comme maladies professionnelles indemnisables dans le régime général et dans le régime agricole (66).

	RG tableau n°	RA tableau n°
Brucellose professionnelle	24	6
Charbon	18	4
Fièvre Q	53B	49B
Hantavirus	96	56
Leptospirose	19A	5
Maladie de Lyme	19B	5 bis
Ornithose-psittacose	87	52
Pasteurellose	86	50
Rage professionnelle	56	30
Rickettsiose	53A	49A
Rouget du porc	88	51
Infections à *Streptococcus suis*	92	55
Tuberculose	40A, B, C et D	16A et B
Tularémie	68	7

D'autres maladies peuvent être liées à des activités professionnelles liées aux animaux:

Affections respiratoires de mécanisme allergique	66	45
Périonyxis et onyxis	77	15

*Tableau N°24 du Régime Général : Brucelloses Professionnelles (24).

(Délai de prise en charge : un mois pour les cas aigus ; six mois pour les cas chroniques)

DESIGNATION DES MALADIES	TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Fièvre ondulante avec sueurs, douleurs, asthénie, splénomégalie, mononucléose et leucopénie, accompagnée ou non d'une des manifestations suivantes :	Travaux exécutés dans les abattoirs.
Arthrites séreuses ou suppurées, ostéites, ostéoarthrites, spondylite ;	Travaux exécutés dans les boucheries, charcuteries et triperies.
Orchite, épididymite ;	Travaux exécutés dans les laiteries et fromageries.
Bronchite, pneumopathies, pleurésie sérofibrineuse ou purulente ;	Travaux exécutés dans les égouts.
Hépatite ;	Travaux exécutés dans les laboratoires.
Anémie, purpura, hémorragies, adénopathies ;	Travaux exposant au contact des animaux infectés, des déjections de caprins, ovins, ou bovidés malades, ou comportant la manipulation des avortons et effectués dans des établissements industriels ou au service d'un vétérinaire.
Néphrite ;	
Endocardite, phlébite ;	
Réaction méningée, méningite, arachnoïdite, méningo-encéphalite, myélite, névrite, radiculite.	
L'origine brucellienne de ces manifestations étant démontrée par l'isolement bactériologique du germe (Brucella mélitentis, Brucella abortus bovis, Brucella abortus suis) ou par un séro-diagnostic à un taux considéré comme significatif par l'organisation mondiale de la santé.	

IV BACTERIOLOGIE

A°) MORPHOLOGIE.

Brucella est une bactérie gram négatif, coco bacille (groupés par pair) de 0,5 à 1,5 micron de long sur 0,4 à 0,8 micron de large relativement rectiligne avec deux extrémités arrondies (22).
Elle n'est ni sporulée, ni capsulée, ni flagellée.
Elle est principalement anaérobie (5) et a un développement intra-cellulaire.

B°) CULTURE.

Elle nécessite un milieu de culture enrichi du à ses besoins nutritionnels complexes (acides aminés, magnésium, thiamine, nicotinamide...) (22). Certaines souches peuvent nécessiter l'apport de 5 à 10 % de CO_2 pour leur développement ce qui se révèle trés utile pour l'isolement primaire à condition de le préciser au biologiste (5).
Les conditions optimales de culture sont : température à 37° et pH entre 6,6 et 7,4.
Les colonies peuvent apparaître lisses (smooth) ou rugueuses (rough comme pour Brucella Ovis et Canis), c'est ce premier aspect qui permet de suspecter une brucella dès le 4^{ième}ou le 5ième jour.
En résumé la culture de brucella est longue, constituant une source de retard diagnostic. Il faut en effet compter 2 à 3 semaines pour l'isolement de la bactérie du genre Brucella .

C°) IDENTIFICATION.

* du genre :

- bactérie anaérobie stricte.
- analyse des activités : catalase, oxydase, nitrate, urée...
- recherche d'agglutination en présence de sérum anti-brucella.

*de l'espèce et du biovar :

Cette identification du genre ne peut ce faire que par des laboratoires spécialisés, elle repose sur l'analyse de différents critères :

- *culturaux* : besoin ou non en CO2; se développant ou pas sur des milieux contenant des bactériostatiques (thionine, fushine basique, benzyl-pénicilline, streptomycine...) ou se développant en présence de i-erythritol (comme pour Brucella Abortus souche 19) (22).

- *biochimiques* : production de H_2S.

-*sérologiques*: recherche d'agglutination en présence de sérums mono-spécifiques anti-Br.Abortus (A), anti-Br.Mélitensis (M) et anti-Br.Rugueuses (R).

- *lysotypiques* : recherche d'une lyse par des phages spécifiques.

D°) POUVOIR PATHOGENE.

Le fait d'administrer des suspensions de Brucella chez le cobaye ou la souris provoquent leur mort. Ce qui reste encore un moyen possible pour le diagnostic, mais pour des laboratoires expérimentaux.

E°) CARACTERES ANTIGENIQUES (65).

antigène de surface : il est représenté par un LPS (lypopolysaccharide) pouvant être:

- soit de type S : définissant les sites antigéniques (épitopes) A et M pour les Brucella lisses (smooth).
- soit de type R pour les Brucella rugueuses (rough) que sont Br.Ovis et Canis.

Le sérodiagnostic utilise ce principe de l'antigéne de surface, mais il existe des réactions croisées avec d'autres bactéries comme Yersinia enterocolitica 0_9.

antigène cytoplasmique: il est représenté par une protéine spécifique du genre brucella: la brucelline. Cette protéine a été utilisée pour le diagnostique des brucelloses chroniques avec l'intradermo-réaction (IDR) à la mélitiline, qui permettait de mettre en évidence une hypersensibilité de type retardée (HSR).

F°) LA RESISTANCE.

*la brucella résiste longtemps dans les milieux extérieurs : 35 jours dans un pâturage ombragé, 8 jours dans le lisier ect...(65).

*elle est détruite :
- par la chaleur (intérêt de la pasteurisation des aliments).
- par les désinfectants usuels.
- par les antibiotiques in vitro tels que les tétracyclines.

G°) LES RESULTATS.

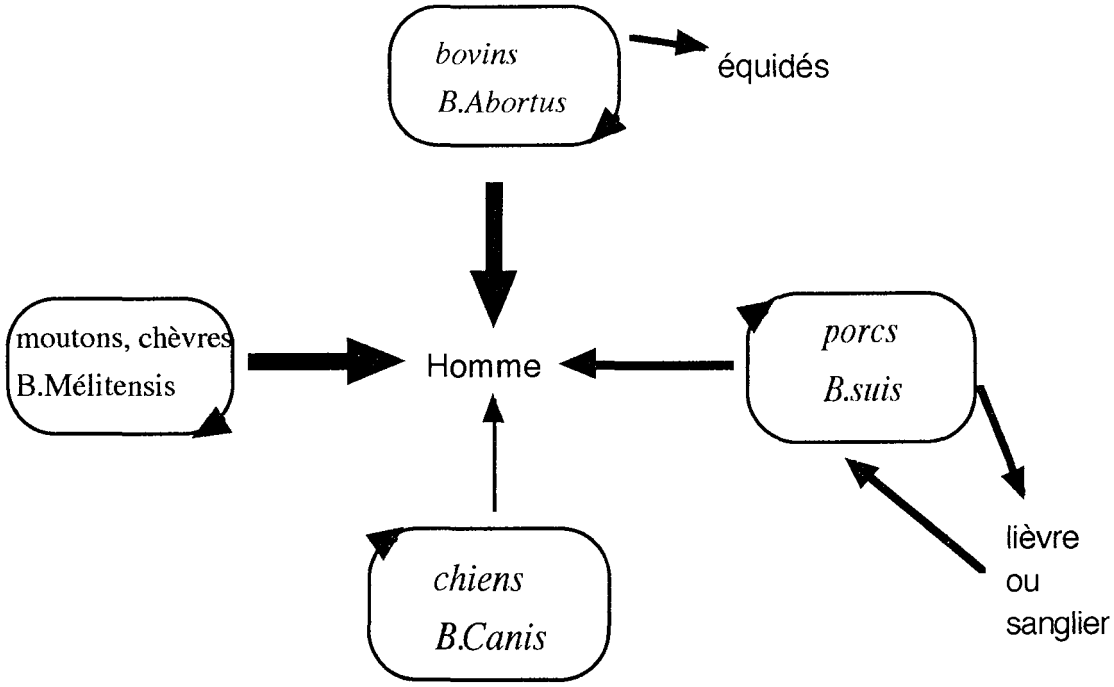
*En groupant les principaux caractères de morphologie, de culture et d'identification, il est possible de définir 6 espèces de Brucella et pour chacune d'elle un ou plusieurs biovars (22) :

Abortus (9 biovars)
Mélitensis (3 biovars)
Suis (5 biovars)
Néotomae (1 biovar)
Ovis (1 biovar)
Canis (1 biovar)

Un tableau récapitulatif de tous les caractères de culture et d'identification est reproduit à la fin de ce chapitre.

*chaque espèce de Brucella infecte préférentiellement un hôte donné mais sans être spécifique de celui-ci, c'est ainsi que B.Abortus, B.Mélitensis, B.Canis et B.Suis peuvent être retrouvés chez différentes espèces animal :

* *exemple pour les 4 espèces pathogènes chez l'homme (66).*



* *les 2 autres* :

- *ovis* : est responsable de l'épididymite contagieuse du bélier.
- *néotomae*: infecte un petit rongeur d'Amérique du Nord.

Tableau I : CARACTERISTIQUES DIFFERENTIELLES DES ESPECES DU GENRE BRUCELLA ET DE LEURS BIOVARS.
(COMITE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DE LA BRUCELLOSE - SIXIEME RAPPORT - OMS 1986)

				Croissance en présence de		Agglutination par des antisérums monospécifiques			Lyse par les phages à la DCE					
Espèce	Biovar	Besoin en CO2	Production d'H2S	Thionine 20 ?g/ml	Fuchsine basique 20 ?g/ml	A	M	R	Tb	Wb	BK2	Fi	Espèces d'hôtes naturels préférés	Pathogénicité pour l'Homme
B. abortus	1	(+)	+	-	+	+	-	-						modérée, cas généralement sporadiques
	2	(+)	+	-	-	+	-	-						
	3[a]	(+)	+	+	+	+	-	-						
	4	(+)	+	-	+	-	+	-	L	L	L	L	Bovins et autres bovidés	
	5	-	-	+	+	-	+	-						
	6[a]	-	(+)	+	+	+	-	-						
	7	-	(+)	+	+	+	+	-						
	9	-	-	+	+	-	+	-						
B. melitensis	1	-	-	+	+	-	+	-						forte, le nombre de cas peut atteindre des proportions épidémiques
	2	-	-	+	+	+	-	-	AL	(A) L	L	AL	Ovins, caprins	
	3	-	-	+	+	+	+	-	AL	L	L	LP		
B. suis	1[b]	-	+	+	(-)	+	-	-	AL	L	L	LP	Porcins	forte
	2	-	-	+	-	+	-	-	AL	L	L	LP	Porcins, lièvres	inconnue
	3	-	-	+	+	+	-	-	AL	L	L	LP	Porcins	forte
	4	-	-	+	(-)	+	+	-	AL	L	L	L	Rennes	modérée
	5[c]	-	-	+	-	-	+	-	AL	L	L	LP	Rongeurs	forte
B. neotomae		-	+	-	-	+	-	-	LP	L	L	L	Néotomes	inconnue
B. ovis		+	-	+	(-)	-	-	+	AL	AL	AL	AL	Ovins	inconnue
B. canis		-	-	+	-	-	-	+	AL	AL	AL	AL	Chiens	faible, cas rares

Sérums d' agglutination: A = antisérum monospécifique anti-B.Abortus.
B = antisérum monospécifique anti-B.Mélitensis.
R = antisérum anti-Brucella en phase R.

DCE = dilution courante d'épreuve.
L = lyse totale.
LP = lyse partielle.
AL = absence de lyse.
(22) et (66)

V EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

BRUCELLOSE ANIMALE.

A°) BRUCELLOSE BOVINE.

1°) définition.

- les bovins sont préférentiellement infectés par Brucella Abortus chez qui elle provoque des avortements à répétition dans le troupeau (avortement épizootique). Toutefois ces ruminants peuvent être de temps en temps infectés par Brucella Mélitensis lorsqu'il se trouvent en contact avec de petits ruminants, ce qui est le cas pour les élevages mixtes.

- la bactérie atteint surtout les organes de la reproduction, expliquant sa rareté lors de la période pré-pubertaire chez les veau, ceux-ci n'exprimeront la maladie que lors de la première gestation (66).

2°) les étapes de l'infection.

**période primaire :*

- multiplication loco-régionale dans les ganglions proches de la porte d'entrée,
- dissémination par voie lymphatique et sanguine,
- localisation et multiplication dans les organes comme le foie, la rate, l'utérus gravidique (métrite), la glande mammaire (mammite), les testicules (orchite) et ses annexes chez le mâle.

**période secondaire:*

- soit guérison apparente avec toujours la possibilité de conserver la bactérie dans les ganglions, c'est ainsi que Brucella Abortus fut retrouvée 11 ans après la maladie dans les ganglions rétro-mammaires d'un bovin (66).
- soit réactivation de la maladie lors de la gestation.

3°) mécanismes de l'avortement (65).

- développement des germes dans l'espace utérochorial provoquant une placentite exsudative et nécrotique. Cette placentite est responsable d'une diminution des échanges en oxygène et en nutriments, il s'en suit la mort du fœtus; l'avortement survient entre le 6ième et 7ième mois de gestation.
- la brucella peut aussi passer dans le liquide amniotique à la faveur de brèches au sein de l'utérus, le fœtus lors des déglutitions va ingérer du liquide amniotique infécté et ainsi se contaminer, il se produit alors une septicémie.

- lorsque la placentite survient prés du terme, il se produit une mise bas prématurée. Le veau décède ensuite dans les 2 ou 3 premiers jours à la suite de lésions cérébrales importantes consécutives à l'hypoxie lors de l'accouchement.

4°) après la mise bas.

- des rétentions placentaires sont possibles suite aux adhérences placentaires sur le muscle utérin.
- l'utérus de la vache peut excréter des germes dans le milieu extérieur pendant 3 semaines, conditionnant les précautions d'usage dans la manipulation des produits de mise bas prématurée ou d'avortement (65).

5°) réaction de l' organisme.

*humorale : les anticorps sériques apparaissent 4 à 10 semaines après le début de la maladie; ils sont de type Ig G et Ig M. Il est possible de détecter dans le lait des Ig A sécrétoires, produites localement par la mamelle. Il en est de même pour le sperme du taureau (utile lors des inséminations ou de la monte) (66).

*cellulaire : il apparaît une hypersensibilité retardée témoignant de l'activité bactéricide des cellules phagocytaires. Cette immunité cellulaire, ajoutée à l'immunité humorale (moins protectrice), permet de maintenir une relative protection contre le germe à la condition que le nombre des bactéries ne soit pas trop important, car dans ce cas cette immunité se trouve dépassée n'offrant alors plus assez de protection contre la bactérie, conduisant alors à une inféction sévère.

*locale: l'utérus développe une résistance locale contre les germes permettant aux gestations suivantes d'être menées à leur terme (66).

6°) épidémiologie.

a°) épidémiologie descriptive:

- certains pays d'Europe comme le Danemark et la Grande-Bretagne sont indemnes de brucellose bovine (66).

- en France:

en 1968 on estimait que 50% des étables et que 25% des bovins étaient infectés (66).

l'incidence (nombre de nouveaux cas /an) en 1985 se situait à

0,5 % d'animaux (65), en 1999 elle atteint 0,03 % d'animaux soit 84 cheptels nouvellement infectés pour 324.072 contrôlés (65).

la prévalence (nombre de cas à un instant donné) en 1999 était de 0,048 % des cheptels (soit 257 cheptels infectés), soit 0,004% des animaux (692 bovins infectés).

- le nombre des avortements brucelliques en 1999 ne représentait plus que 0,062 % des avortements déclarés (soit 29 avortements brucelliques pour 47.028 déclarés) alors qu'ils représentaient 40 % en 1968.

- les souches reconnues sont :

◊Abortus dans 94% (biovar 3 = 57%; biovar 4 = 28 % et biovar 1= 9%).
◊Mélitensis pour le reste des isolements, essentiellement dans des foyers du sud-est.
◊Suis biovar 2 n'a été isolé que dans un seul foyer.

Tableau de l'incidence par département français (65)

Figure 2: Taux de prévalence annuelle de l'infection brucellique des cheptels bovins par département en France en 1999 (Rapport annuel 1999 DGAL).

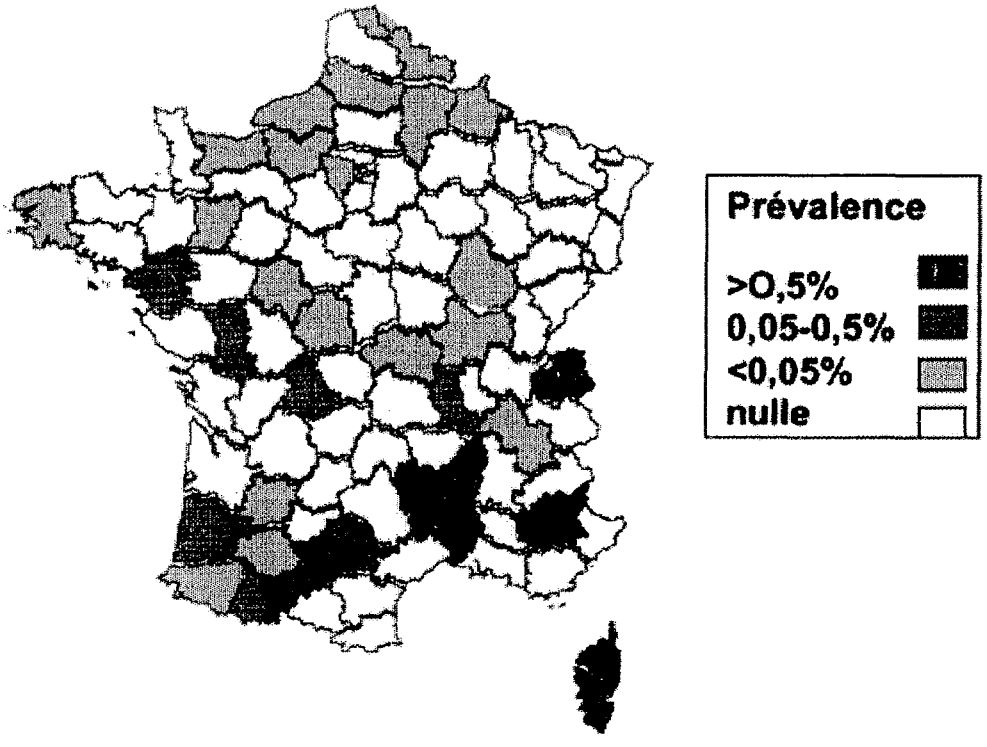
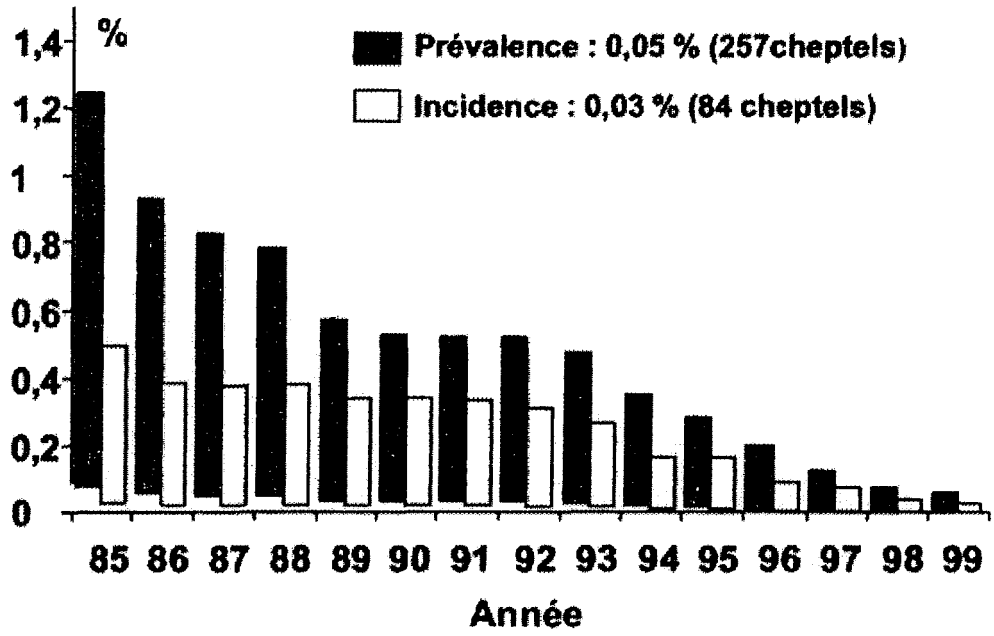


Figure 3: Evolution des taux d'incidence et de prévalence annuelles de l'infection brucellique des cheptels bovins en France entre 1985 et 1999 (Rapport annuel 1999 DGAL).



α °) sources de contamination représentées par :

◊ les animaux infectés:

* *les bovins eux mêmes*: chaque bovin est source de contagion pour ses congénères, avec un pic après les mise bas ou les avortements et ce pendant 2 à 3 semaines.

**le contenu gravidique*: après un avortement brucellique, entre 10^{12} et 10^{13} brucella sont libérées dans le milieu extérieur. Ainsi si on considère que 10^{6} brucella Abortus instillées sur la conjonctive de génisses gestantes suffisent pour infecter 95 % d'entre-elles, on peut penser que l'expulsion d'un seul contenu utérin peut contaminer 60.000 à 600.000 génisses (65).

* *les sécrétions vaginales*.

* *le colostrum et le lait* : c'est en 1926 que CAPENTER isole pour la première fois le germe brucella dans le lait de 60% des vaches ayant avorté (62). De nos jours les vaches infectées même asymptomatiques excrètent des brucellas dans leur lait pour 20 à 60 % d'entre-elles. Ce chiffre passe à 70-80% après un avortement, avec plus de 1000 bactéries par millilitre (65).

* *le sperme, les urines et les fèces.*

◊ les autres espèces animales:
Les ovins, les caprins, les chiens et chats élevés dans la ferme; ou encore les animaux sauvages errants sont autant de sources de contamination pour les bovins (65).

◊ le milieu extérieur:
Il peut se trouver massivement infecté après les mises bas ou les avortements et ce pour longtemps. Par exemple: 75 jours chez l'avorton, 120 jours dans les déjections, 200 jours dans les exsudats utérins, plusieurs semaines voir plusieurs mois dans les locaux ombragés ainsi que dans les mangeoires et les abreuvoirs, 10 à 70 jours dans l'eau, 1 à 2 mois dans les pâturages, et enfin 7 à 8 mois dans le lisier.

β°) mode de transmission et de contamination (65).

◊ transmission :

*verticale: in utero ou lors du passage par la filière génitale.

*horizontale: soit directe par contact entre les individus ou ingestion de lait contaminé; soit indirecte par le milieu extérieur (pâturages, locaux, véhicules d'exploitations ou tout autre matériel utilisé pour l'élevage).

◊ la contamination peut aussi se faire par voie cutanée, conjonctivale, respiratoire ou vénérienne.

7°) diagnostic .

a°) clinique.

La brucellose doit être suspectée chez le bovin devant des avortements répétés dans le troupeau et encore plus s'il s'agit de premières gestations. De même des mammites, des orchites ou des épididymites, des arthrites ou des hygromas doivent éveiller l'attention. Enfin une très forte suspicion est à retenir devant le décès d'un veau dans les premières 48 heures ou devant une rétention placentaire.

b°) biologique.

#recherche du germe dans le placenta, les prélèvements vaginaux, les avortons, le lait, le colostrum, le sperme...

#recherche des anticorps : (66)

**épreuve à l'antigène tamponné* (E.A.T) ou *test au rose bengale*: consiste à mettre en présence un antigène coloré au rose bengale, mis en

suspension dans un milieu tamponné, avec le sérum de l'animal. Il se produit une agglutination s'il existe des anticorps sériques de type Ig M ou Ig G. Les avantages de cette méthode sont : sa rapidité (4 minutes), sa sensibilité (91,4 % à 100%), sa spécificité et enfin son utilisation pour les dépistages de masse (66).

**fixation du complément* (F.C): permet de détecter les IgM et IgG; sensibilité à 98% et très grande spécificité.

**Elisa* : méthode immunoenzymatique aussi sensible et spécifique que la réaction de fixation du complément. Cette méthode peut être utilisée sur des sérums individuels ou mélangés (environ une dizaine) ainsi que sur le lait. Elle est désormais automatisée donc d'accès plus facile. Elle est utilisée lorsque l'épreuve à l'antigène tamponné est douteux.

**épreuve de l'anneau* ou *ring test*: méthode qualitative consistant à agglutiner les anticorps sériques en présence d'antigènes colorés à l'hématoxine. L'agglutination forme alors un anneau coloré sur la crème du lait. Elle est utilisable sur le lait individuel ou sur le mélange de lait des différents bovins, d'autre part elle est pratique, rapide, renouvelable et peu coûteuse. Elle peut être répétée une fois par mois dans le cadre de la surveillance des vaches laitières.

**recherche de l'allergie* : consiste à injecter dans l'encolure de l'animal une suspension de brucelline en intra-dermique; la lecture s'effectuant au bout de 72 heures. Elle est positive si la réaction locale fait plus de 2 mm de diamètre. Cette méthode est préconisée lorsque les réactions précédentes sont positives, mais un cheptel vacciné peut donner des réactions positives ce qui limite son utilisation .

8°) la prophylaxie.

a°) médicale.

Elle faisait appel à la vaccination en utilisant la souche B19 (Buke 19), une souche de brucella abortus biovar1 en phase lisse. Elle fut isolée la première fois par Buke en 1923 à partir du lait de vaches infectées.
Cette vaccination interfère avec le dépistage sérologique, car elle peut être responsable de réactions faussement positives puisqu'elle induit chez l'animal la production d'anticorps. C'est pourquoi dans les régions indemnes ou peu touchées par la brucellose bovine cette vaccination est suspendue, c'est le cas de la France depuis 1983 (66).

b°) sanitaire.

défensive : (66)

- contrôle aux frontières des animaux pour n'admettre à l'importation que des sujets indemnes de la maladie et sérologiquement contrôlés.
- mise en quarantaine et contrôle sérologique des nouveaux venus dans le troupeau.
- mise à l'abri du cheptel d'une contamination de voisinage en surveillant les points d'eau, les étables (nettoyages et désinfections périodiques) et en contrôlant les épandages sur les pâturages.
- renforcer l'hygiène de la reproduction en n'autorisant la monte publique ou l'insémination artificielle qu'à partir d'individus sains et contrôlés sérologiquement (donneurs de sperme ou d'ovules).
-la Direction des Services Vétérinaires poursuit ses contrôles réguliers des cheptels, avec renforcement des mesures de surveillance dans les zones à risques.

offensive ou mesures d'assainissement :

*Les cheptels bovins doivent obtenir la qualification "officiellement indemne" obligatoire pour vendre le lait cru et les animaux (cheptel qualifié), ou encore pour les transporter sur le territoire national.

Conditions permettant d'obtenir et de conserver le statut de cheptel "officiellement indemne de brucellose" (66) :

- Aucun symptome de brucellose observé depuis 6 mois au moins.
- Aucun bovin vacciné contre la brucellose depuis au moins trois ans.
-Tous les bovins âgés de 12 mois et plus ont été soumis individuellement à 2 contrôles sérologiques favorables, par E.A.T, espacés de 3 à 12 mois;
- Contrôle sérologique favorable annuel :
  .soit par E.A.T, de tous les bovins âgés de 12 mois et plus,
  .soit par R.T mensuel sur lait de mélange;
- Tout bovin (quel que soit son âge) introduit dans le cheptel doit :
  - provenir directement d'un cheptel officiellement indemne,
  - être isolé dès sa livraison dans l'exploitation,
  - être soumis dans les quinze jours suivant sa livraison à un contrôle sérologique favorable associant: E.AT et F.C.
- Les animaux ne doivent pas être mis au contact d'autres espèces dont le statut sérologique n'est pas connu encore moins si ils sont infectées.

*Depuis le 14/02/2001 par arrêté ministériel (1), tous les cas de brucellose (abortive ou non) répondent à la définition de "maladie légalement réputée contagieuse" celà implique l'abattage total et systématique des foyers après arrêté préfectoral portant déclaration d'infection (A.P.P.D.I) (66).

*L'indemnisation de telles mesures pour les propriétaires se fait par l'Etat à hauteur de 75% de la perte subie (maximum 1500 francs soit 229 euros par bovin abattu et 2000 francs soit 305 euros par bovins si l'ensemble du troupeau est abattu) (66).

*En 2001 la France a perçu 500.000 euros de la Communauté Européenne pour la lutte contre la brucellose bovine (soit 50% du coût supporté par la France pour l'application de l' abattage systématique des bovins atteints de brucellose) (40).

B°) BRUCELLOSE OVINE ET CAPRINE.

1°) définition.

- les ovins et caprins sont préférentiellement infectés par Brucella Mélitensis responsable de l'historique mélitococcie.
- le bélier est le plus souvent infecté par Brucella ovis responsable de "l'épidydimite contagieuse du bélier" qui sera développée dans le prochain chapitre.
- Brucella Mélitensis représente un fort danger pour l'Homme bien plus que Brucella Abortus. L'Homme s'infecte au contact direct des animaux ou par la consommation de lait ou de fromage de lait cru .
- La Mélitococcie représente actuellement un véritable fléau dans tout le pourtour méditerranéen, où les élevages d'ovins et de caprins sont largement majoritaires. Elle induit en effet des pertes considérables pour les producteurs (avortements, impossibilité de commercialisation des dérivés laitiers...).

Deux particularités: (66)
- la brebis s'auto stérilise en 6 mois à 1 an mais la persistance dans le cheptel de sujets infectés conduit à sa ré-inféstation, et donc à la pérennisation de la maladie au sein d'un troupeau.
- les chèvres restent le plus souvent asymptomatiques et demeurent infectées tout au long de leur vie, constituant une source non négligeable de contamination.

2°) symptômes.

*atteinte de l'appareil génital de la femelle:

- avortement vers le 3ième mois de gestation.
- rétention placentaire.
- les mamelles sont le siège d'inflammation avec des nodules de la taille d'une noix; responsable d'un lait grumeleux; c'est la mammite brucellienne qui évolue sur un mode épizootique.

*chez les mâles l'infection est le plus souvent inapparente, responsable d'une diminution de la fertilité conséquence d'une orchite chronique.

*autres signes possibles : arthrite, spondylite, bursite .

3°) épidémiologie.

L'infection par Brucella Mélitensis suit la configuration géographique de l'élevage des ovins et caprins avec un maximum pour le pourtour méditerranéen. La maladie sévit sur le mode enzootique pour l'Italie, la Grèce, le Portugal, l'Espagne et le sud de la France (65) .
Curieusement les pays d'élevage intensif comme la Nouvelle-Zélande, l'Australie ou la République Sud Africaine sont indemnes (66).

En France les foyers de brucellose ovine et caprine se situent au sud d'une ligne reliant Annecy à Bayonne. La mélitococcie touche donc les régions où la transhumance est très développée (cette dernière représente pour le sud-est 1500 cheptels soit 650.000 têtes). Brucella Mélitensis touche préférentiellement les ovins, la brucellose caprine restant rare à l'exception de la Corse (66) .

La prévalence en 1999: (66)

ovins = 0,33% pour les cheptels (soit 273 cheptels infectés).
caprins = 0,11% pour les cheptels (soit 30 cheptels infectés).

Le germe le plus fréquemment rencontré en France pour les ovins et caprins est Brucella Mélitensis Biovar 3 (quelques foyers de Brucella Abortus Biovar 3 ont toutefois étés isolés) (66).

La contamination se fait au contact d'autres animaux infectés surtout lors des transhumances et pendant la période d'agnelage. Les modes de contamination sont les mêmes que pour les bovins .

Le bouc et le bélier sont des porteurs asymptomatiques et jouent un rôle

évident dans la contamination des femelles.

4°) diagnostic.

clinique: il convient de prêter une attention toute particulière aux avortements épizootiques ou aux mammites chez la chèvre et la brebis, témoins d'une possible atteinte brucellique du cheptel .

biologique: comme pour les bovins, la recherche du germe se fait sur les produits d'avortement ou de mise bas, ainsi que les prélèvements vaginaux. L'épreuve à l'antigène tamponné reste la méthode préconisée en France car plus précocement positive que la fixation du complément; cette dernière sera effectué si l'épreuve à l'antigène tamponné savère positive (66).

réaction allergique: l'injection de brucelline se fait au niveau de la paupière de l'animal, provoquant une réaction inflammatoire locale en 48 heures. L'œdème de la région prétragienne est facilement visible contituant un moyen diagnostic facile au niveau d'un troupeau entier. Cette méthode est aussi la moins onéreuse et plus facile, comparé aux prélèvements sanguins, pour la recherche des anticorps.

5°) prophylaxie.

a°) médicale :
Depuis 1981 le seul vaccin existant était issu de la souche REV 1 (mutant de brucella mélitensis biovar 1 en phase lisse (66)), il provoquait l'apparition d'anticorps sériques, protecteur chez 95% des individus pendant 4 à 5 ans.

Cette vaccination était justifiée dans les régions fortement infectées mais totalement proscrite dans les régions indemnes de la maladie puisque l'apparition des anticorps sériques rend le diagnostic de maladie impossible. La France a donc interdit la vaccination des ovins et caprins depuis 1998. Cette vaccination ne reste autorisée que pour les cheptels mixtes (caprins-ovins) résidants dans les zones de transhumance (en 1998 : 225.000 ovins et 2.750 caprins élevés en cheptels mixtes furent ainsi vaccinés); mais cette exception risque de prochainement disparaître par arrêté ministériel (66).

Devant cette volonté de suspendre la vaccination une opposition farouche se développe depuis 1998 en région PACA (Provence, Alpes, Côte d'Azur). Le Comité Brucellose Méditerranéen, regroupant des vétérinaires, des médecins et des scientifiques; s'oppose au Ministère de l'Agriculture et veut alerter les pouvoirs publics des dangers de ré-émergence de la maladie au travers de la

transhumance. En 2002 aucune décision officielle n'a encore été prise (18).

b°) sanitaire:

**défensive* : elle se base sur le dépistage des cheptels par la recherche du germe, l'épreuve de l'antigène tamponné et la fixation du complément. Comme pour les bovins, ces méthodes permettent d'attribuer une "qualification de cheptel officiellement indemne" obligatoire pour:

- autoriser la transhumance,
- commercialiser les animaux destinés à l'élevage,
- l'insémination artificielle,
- la commercialisation du lait et ses produits.

**offensive* : la découverte de un ou plusieurs animaux infectés entraîne des mesures d'élimination sous les 30 jours. La différence avec les bovins est que, compte tenue de la grande taille des troupeaux, il faut pendant ces 30 jours contrôler le reste du troupeau avant de procéder à l'élimination des individus infectés ou bien de tout le troupeau. L'indemnisation se situe entre 45 à 76 euros (300 et 500 francs) par individu éliminé. La participation de la communauté Européenne s'élève à 350.000 euros par an pour l'abattage (soit 50% de la charge financière supportée par la France pour l'élimination des animaux infectés) (66).

C°) EPIDYDIMITE CONTAGIEUSE DU BELIER.

1°) définition.

C'est une maladie infectieuse due à Brucella Ovis, qui se caractèrise par une épidydimite chronique chez le bélier responsable d'une baisse de la fertilité. Cette dernière a un impact économique très important sur le nombre des naissances. Aucun impact sur la santé de l'Homme n'est actuellement démontré (66).

2°) symptômes.

Après une incubation longue de 6 à 18 semaines apparaît une inflammation localisée de l'épididyme (unilatérale dans 70% des cas) qui évolue en deux phases :

- *aiguë* (5% des cas) avec œdème du scrotum et atteinte du testicule, provoquant une difficulté à la marche, une douleur à la palpation ainsi qu'une baisse de la fertilité.
- *chronique* : une induration s'installe progressivement au niveau de la

queue de l'épididyme (le plus souvent nodulaire), il existe a ce stade une baisse importante de la fertilité.

Brucella Ovis est responsable chez la brebis de cervico-vaginite et d'endométrite empêchant la nidation, elle provoque aussi des avortements.

3°) épidémiologie. (66)

*Cette épidydimite contagieuse du bélier fut décrite la première fois en 1953 en Nouvelle-Zélande par Buddle. Les premiers cas sont reconnus en France en 1972 dans les départements du sud-est.

*Brucella Ovis peut se retrouver dans le sperme de l'animal pendant 4 ans voir plus, ainsi que dans les urines. C'est pourquoi le mode de contamination est avant tout vénérien, plusieurs mâles s'accouplant avec une même brebis se contaminent avec celle-ci; il est à signaler aussi que la pratique homosexuelle du bélier représente aussi un mode de contamination (66).

*La contamination du bélier se fait aussi par l'ingestion d'aliments souillés par les urines d'animaux infectés (l'eau, le foin...).

*Le prêt de bélier entre les exploitations et lors de la transhumance, participe à la propagation de la maladie dans les cheptels. Le taux d'infection des béliers pourrait atteindre (voir dépasser) les 80 % dans certains troupeaux (66).

4°) diagnostic.

Il est avant tout clinique devant le constat d'une épidydimite chronique ou d'une baisse de la fertilité dans le cheptel (la natalité commence à baisser quand 10 % des béliers sont atteints).
La recherche du germe peut se faire dans le sperme et les sécrétions vaginales.
Il est à rappeler que Brucella Ovis se présente sous forme rugueuse lors des cultures, et porte un antigène de surface de type R. Comme les antigènes utilisés pour les épreuves sérologiques sont extrait de Brucella en phase lisse, il n'est pas possible d'appliquer ces méthodes pour le diagnostic. Pour ce faire il convient d'utiliser un antigène polysaccharidique soluble directement extrait de cette Brucella Ovis pour permettre de faire une épreuve de fixation du complément.
Enfin il est toujours possible pour le diagnostic d'utiliser la brucelline.

5°) traitement et prophylaxie.

*Le traitement s'appuie sur l'utilisation de tétracyclines en une injection par jour

pendant 4 semaines.

*La prophylaxie : doit être basée sur la répétition des examens cliniques et sérologiques du troupeau ainsi que des béliers destinés à la reproduction. Il n'existe actuellement aucune prophylaxie officielle concernant la Brucellose chez le bélier, mais peu à peu, sous l'initiative des services vétérinaire départementaux, une prophylaxie individuelle se met en place. Elle s'applique surtout à rappeler les modes de contamination aux éleveurs pour définir des objectifs afin de protéger les troupeaux indemnes. La seule obligation légale de dépistage ne concerne actuellement que les béliers destinés à la monte publique, à l'insémination artificielle, ou encore pour le transfert d'embryons (66).

D°) BRUCELLOSE PORCINE.

1°) définition.

L'espèce porcine est atteinte par Brucella Suis. La situation se dégrade dans certains pays comme les Etats-Unis où les pertes consécutives à la brucellose porcine dépasse désormais celles provoquées par la brucellose bovine, en terme de nombre et de pertes économiques (66).
Dans les troupeaux de petite taille il n'est pas rare de voir une auto stérilisation des porcs après quelques années, aussi appelé le "self limiting disease"(66).
Une truie peut mettre bas des portées panachées c'est à dire simultanément des porcelets mort-nés au milieu de porcelets vivants mais infectés, ou encore totalement sains. Cette constatation jette la base pour certains auteurs de "l'unité foeto-placentaire" (59, 66), c'est à dire que chaque porcelet représente un individu propre sans relation avec ceux de la même portée.

2°) localisations.

**génitales* :

chez la truie les germes sont responsables :
- d'avortements,
- de portées panachées,
- de métrite brucellienne granulo-kystique dans 30 %des cas avec sur la muqueuse utérine de micro-abcès contenant en leur centre "un magma caséeux" (66).

chez le verrat la Brucella Suis provoque une orchi-épididymite.

**extra génitales* : lymphadénites, arthrites suppuratives, atteintes vertébrales, abcès sous-cutanés ...

3°) épidémiologie.

La brucellose porcine reste très fréquente pour : les Etats-Unis, l'Amérique du Sud (surtout l'Argentine); l'Asie (le Japon et la Chine); l'Europe Centrale et Occidentale (la Suisse, la Belgique ou l'Allemagne).

La France est restée longtemps épargnée, ce n'est qu'en 1981 qu'elle connaît son premier cas de brucellose porcine dans la Somme. Ensuite de 1993 à 2000 il a été recensé 28 foyers d'infection répartis sur 21 départements (66), ils concernent surtout les élevages en plein air et dans la plupart des cas il s'agit de Brucella Suis Biovar 2 (comme chez le lièvre et le sanglier qui seraient des contaminants pour les porcs) (66).

Actuellement deux modes de développement de la maladie: (66)

*en Amérique du Nord: la maladie se développe sous un mode épizootique et s'incruste dans les élevages pour atteindre 10 % de contamination des porcs.

*en Europe de l'Ouest : la maladie évolue par éclipses successives, c'est à dire que la découverte de foyers sporadiques est suivi par une période d'extinction voir même de disparition de la brucellose pendant une ou plusieurs années pour réapparaître avec plus de force, dans ce cas les taux d'avortement peuvent atteindre 50 % (66).

Sources de contamination :

- les porcs entre eux.
- les lièvres ou les sangliers sont actuellement très incriminés dans la contamination des élevages en plein air (20 à 25% des sangliers seraient infectés par Brucella Suis) (66).
- le contact avec les ruminants ou bien l'alimentation des porcs avec du lait de vache ou du colostrum infectés sont aussi des sources de contamination mais cette fois par Brucella Abortus ou Mélitensis.
- les produits d'avortement des truies et le sperme des verrats sont très contaminants (75% des verrats infectés excrètent des germes dans leur sperme ou leurs urines) (1), la contamination se fait alors soit par voie digestive, soit par voie vénérienne.

4°) diagnostic.

**clinique*: le diagnostic doit être évoqué devant une baisse importante des portées ou la constatation de portées panachées.
**bactériologique*: par l'isolement du germe dans les nodules kystiques des

placentas, ainsi que dans les produits de mise bas et d'avortement.

**sérologique*: en utilisant l'épreuve de l'antigène tamponné (E.A.T) et la fixation du complément demeurant très sensibles pour Brucella Suis.

5°) prophylaxie.

Il n'existe actuellement aucun vaccin qui puisse donner des résultats probants pour Brucella Suis (66).

Le remplacement de tous les porcs infectés par des jeunes indemnes permet actuellement l'assainissement des élevages. Il est aussi recommandé de pratiquer l'insémination artificielle ou la monte publique en ne prenant que des animaux sérologiquement sains.

Pour préserver les élevages il faut :

- séparer les bovins ou les ovins-caprins des porcs
- renforcer la surveillance des élevages en plein air et mieux les protéger des lièvres ou des sangliers, par exemple en utilisant un grillage enterré à 50 cm de profondeur et de 1.60 m de haut (66).
- maintenir la surveillance des mâles reproducteurs et contrôler les nouveaux venus dans les élevages.

La législation vient d'être renforcée par le décret du 21 MAI 2001 concernant la brucellose des suidés domestiques et sauvages, qui classe désormais la brucellose porcine parmi les maladies "réputées contagieuses". Il s'ensuit la mise en place d'un programme de surveillance et de prévention ayant pour but l'éradication des foyers de brucellose porcine (2).

E°) BRUCELLOSE CANINE.

1°) brucellose canine due à Brucella Abortus, Mélitensis ou Suis.

Le chien se contamine au contact des bovins, des ovins ou des caprins lorsqu'il vit parmis eux. Le principal problème pour le chien c'est que la maladie passe inaperçue, ce qui représente un risque épidémiologique non négligeable pour l'Homme ou les animaux d'élevage.
Il joue aussi un rôle de vecteur:

- mécanique en transportant les produits d'avortement ou de mise bas d'une exploitation à une autre.
- biologique par la source de contamination que représentent ses urines ou les écoulements vaginaux des chaleurs.

Il est désormais prévu dans la loi (Article du 13 octobre 1998) que les chiens au contact des cheptels doivent être surveillés sérologiquement. Tout résultat positif doit entraîner l'exclusion du chien de l'élevage (66). De plus tout diagnostic de brucellose chez le chien au contact des élevages doit faire l'objet d'une déclaration à la Direction des Services Vétérinaires.

2°) brucellose canine due à Brucella Canis.

a°) définition.

Le germe Brucella Canis est responsable d'avortements épizootiques et enzootiques très importants dans les chenils.

Chez le chien la bactériémie peut se prolonger de 1 à 4 ans avec des localisations génitales, ainsi:

- chez la femelle non gestantes on relève une forte stérilité et chez le chien des épididymites, des atrophies testiculaires et des hypertrophies prostatiques.
- chez les femelles gestantes infectées on relève des avortements dans 25 à 40 % des cas, le plus souvent entre le 45ième et 55ième jour de gestation (66).

La brucellose canine due à Brucella canis n'a pas beaucoup d'impact sur la santé de l'homme comparée aux autres espèces de Brucella.

b°) épidémiologie.

La brucellose canine à Brucella Canis fut découverte la première fois en 1966 dans des chenils de beagles aux Etats-Unis. Par la suite des foyers furent découverts en Amérique du Sud et en Europe (Allemagne, Grande-Bretagne, Italie).

Le premier cas en France fut découvert en 1996 dans un chenil d'élevage, depuis lors plus de 30 foyers ont été recensés. La maladie évolue sous une forme enzootique et s'incruste dans les chenils avec de nombreux avortements.

Le maximum du pouvoir contaminant se situe à la période des chaleurs et des avortements, la contamination se fait alors soit de façon directe (vénérienne, cohabitation...), soit indirecte (ingestion des placentas ou léchage des nouveaux nés).

Il semblerait que le beagle ait une grande sensibilité pour Brucella Canis mais il en serait de même pour d'autres races de carnivores comme le lynx, le renard ou le loup (66).

c°) diagnostic.

◊ Recherche de Brucella Canis dans le sang, le placenta, les avortons.

◊ Sérologie : - fixation du complément en utilisant l'antigène de Brucella Ovis
- agglutination sur lame en utilisant Brucella Canis en suspension.

d°) prophylaxie.

*médicale : il n'existe pas de vaccin contre Brucella Canis, et l'utilisation de tétracyclines pendant cinq semaines est souvent décevant (66).

*sanitaire : - contrôle régulier de la sérologie des élevages de chiens.
- désinfection des locaux et élimination des sujets contaminés.
- mise en quarantaine des nouveaux venus.

F°) BRUCELLOSE EQUINE.

1°) définition.

Les différentes espèces de Brucella rencontrées chez le cheval sont: Abortus, Mélitensis ou Suis. Actuellement seulement 5 % des chevaux sont infectés (66).

2°) symptômes.

Les signes généraux sont rares et les avortements exceptionnels. Le principal signe est l'inflammation des bourses séreuses (les bursites), avec trois localisations fréquentes:

- *garrot (le mal du garrot)* il sagit d'une tuméfaction chaude et douloureuse au niveau du garrot correspondant à un phlegmon des masses musculaires. Elle peut soit se fistuliser et ainsi se vider; soit se nécroser et atteindre les plans profonds avec lésions possibles des vertébrés ou des ligaments. A la longue il se produit un épuisement important du cheval ou une septicémie provoquant la mort de l'animal dans les deux cas.
- *nuque (le mal de la nuque)* qui suit le même schéma que ci-dessus.
- *pointe de l'épaule.*

3°) épidémiologie.

La brucellose équine est rare, elle se rencontre surtout lorsque le cheval vit à proximité de bovins ou de petits ruminants. Elle était surtout observée chez le cheval de trait qui partagait les mêmes locaux que les vaches au sein de l'exploitation (66).

4°) diagnostic.

La recherche du germe se fait par prélèvement du pus contenu dans les

bursites.
La sérologie se base une fois encore sur la fixation du complément et sur l'épreuve de l'antigène tamponné.

5°) prophylaxie.
médicale: avec mise à plat des abcès de façon chirurgicale puis un traitement antibiotique par voie parentérale, par exemple la streptomycine pendant 3 semaines.

sanitaire: en évitant de mettre en contact les chevaux avec les bovins ou les petits ruminants.

G°) BRUCELLOSE DES ANIMAUX SAUVAGES (66).

De très nombreuses espèces peuvent être atteintes par le germe Brucella:
*les ruminants sauvages: chamois, cervidés, bisons, chameaux, élans, caribous, girafes, antilopes, éléphants...
*les équidés sauvages comme les zèbres.
*les rongeurs: lièvres, mulots, rats, souris, néotomes...
*les carnivores sauvages : loups, lynxs, coyotes, hyènes, mouflettes, blaireaux, furets...
*les suidés sauvages comme les sangliers.
*les mammifères: singes, mammifères marins comme le dauphins...

En France certaines espèces comme le sanglier, le lièvre, ou le chamois représentent un danger potentiel de contamination comme nous l'avons signalé plus haut avec l'exemple des porcs.

Ainsi le lièvre est le plus souvent contaminé par Brucella Mélitensis et Suis, comme en témoigne la découverte de 28 foyers d'infection entre 1980 et 2000. Il a été relevé 27 foyers de Brucella Suis biovar 2 et seulement 1 foyer de Brucella Mélitensis biovar 3 (66). La conséquence est une forte mortalité qui peut s'élever à 50 % dans certaines chasses, mais aussi des avortements et des métrites importantes chez la hase ainsi que des orchites et baisse de la fertilité chez les bouquins. La consigne actuelle est d'ordre cynégétique avec le contrôle des repeuplements et la surveillance des chasses issues de ces repeuplements.

LA BRUCELLOSE HUMAINE.

A°) MODES DE CONTAMINATION.

Du fait de ses activités de travail, de loisir ou familiales, l'Homme peut se trouver en contact avec du matériel contaminé de nature très divers expliquant des modes de contamination multiples. Actuellement seulement, trois espèces représentent un réel danger pour l'être humain. Ce sont : Brucella Mélitensis, Abortus et Suis.

1°) contamination directe.

Elle concerne surtout les professionnels qui manipulent et entretiennent les animaux vivants (berger, tondeurs, trayeurs, vétérinaires...), ou morts (équarrisseurs, bouchers, personnel de laboratoire...).
Le passage du germe se fait par voie trans-cutanée à la faveur d'une plaie ou d'une excoriation lors de la manipulation d'animal infecté ou de ses produits (laine, viande, lait, placenta...). Il est aussi possible que les contaminations se fasse par voie conjonctivale, nasale ou encore respiratoire à partir des poussières en suspension dans l'air.
Nous rappelons que la brucellose est reconnue comme maladie professionnelle avec le tableau 24 pour le Régime Général et le tableau 6 pour le Régime Agricole.

2°) contamination indirecte.

Elle est constituée par la voie digestive le plus souvent après ingestion de lait ou de fromage au lait de vache cru (Brucella peut y survivre 3 à 8 semaines), ou de brebis (où elle survie 4 à 6 semaines) (28). La contamination peut aussi se faire après ingestion de légumes frais souillés par du fumier contaminé.

3°) contamination accidentelle.

Là aussi les professionnels sont les plus exposés; que ce soient les vétérinaires qui se contaminent avec le vaccin vivant, les produits d'avortements ou de mise bas, ou encore le personnel de laboratoire en manipulant les échantillons de sang ou d'avortons. Il a été signalé des contaminations de sages femmes à l'époque où elles ne portaient pas de gants (28).

4°) contamination inter humaine.

sexuelle: ce mode longtemps nié paraît tout à fait possible comme le rapporte différents auteurs. Ainsi Wyatt (71) nous rappelle dans son article que le capitaine J.C Kennedy, membre de la commission de la fièvre de la méditerrannée, avait en 1905 réussi à contaminer deux singes aprés avoir frotté leur gland avec un coton imprégné d'urine de singes contaminés. Ce même J.C Kennedy constate un grand nombre de cas de brucellose hospitalisés qui manifestement pour lui avaient une origine vénérienne. C'est ainsi qu'avec l'aide de forces de l'ordre il effectue des prélévements chez des prostitués, il a pu retrouver le germe dans les urines de quatre d'entre elles et dans les sécretions vaginales de deux autres.

D'autres auteurs comme Lindberg (43) nous fait par, dans son observation en 1989, où un couple de suédois chez lequel le mari fut contaminé lors de vacances en Espagne, alors que son épouse le fut plus 9 mois après, l'auteur ne retient qu'une source de contamination possible, celle de la voie sexuelle.

De même RUBEN (58) nous fait part de la contamination par la brucellose d'un employé de laboratoire aprés avoir inhalé des poussiéres infectées. Ce biologiste fut traité en octobre 1988, les prélévements d'urine, de sperme, et de salive sont restés négatifs. Son épouse qui n'avait aucun risque alimentaire ou de contact avec la brucellose déclare la maladie en février 1989, l'auteur ne peut qu'incriminer les rapports sexuels du couple comme responsables de la contamination de l'épouse.

materno-fœtale: ce mode de contamination pourrait se faire pendant la vie fœtale par la déglutition de liquide amniotique contaminé, par voie transplacentaire, par le sang du cordon ombilical, ou enfin pendant l'accouchement lors du passage de la filière génitale, comme nous l'exposerons dans le procain chapitre.

allaitement: nous illustrerons dans le prochain chapitre cette voie de contamination avec quelques cas rapportés dans la littérature.

B°) EPIDEMIOLOGIE.

1°) maladie sous diagnostiquée en France.

Il n'existe pas encore en France de Centre National de Référence (C.N.R) pour la brucellose comme c'est le cas pour les Chlamydiae (ce projet restant

actuellement en cours de réalisation). En attendant l'Institut de Veille Sanitaire (I.N.V.S) a proposé en juillet 2000 d'adresser les souches de Brucella au laboratoire de référence national de l' O.I.E et de la F.A.O (30).

Le support d'analyse épidémiologique repose actuellement sur les fiches de déclaration obligatoire mais ces dernières ne sont pas toujours exploitables par manque d'informations importantes (origine de la contamination, métier exercé, signes cliniques observés, manière dont a été fait le diagnostic...). Ainsi en 1997 pour la France (métropolitaine et DOM-TOM), sur les 93 cas de brucellose humaine diagnostiqués:

- 7 cas n'ont jamais été déclarés.
- 86 fiches de déclaration obligatoire sont parvenues à la D.D.A.S.S dont seulement 77 étaient exploitables puisque 9 fiches furent récusées par manque d'informations (11).

Il est à signaler que, malgré ce constat, des efforts sont faits depuis quelques années par les différents intervenants (médecins, biologistes). Ainsi la proportion des fiches reçues par rapport au nombre de cas diagnostiqués était de 70% en 1995, 80% en 1996 et 92% en 1997, ceci grâce à une plus grande sensibilisation des médecins et chefs de laboratoire devant la nécessité de remplir correctement les fiches de déclaration obligatoire (11).

D'année en année, le délai moyen d'acheminement à la D.D.A.S.S des fiches de déclaration obligatoire reste stable soit 50 à 55 jours. Les délais de confirmation du diagnostic à partir des premiers signes cliniques constatés est de 35 jours, et enfin le délai moyen pour la découverte du diagnostic par le laboratoire est de 10 jours en 1997 (11).

2°) principales caractéristiques épidémiologiques.

Les dernières informations disponibles sur la brucellose en France date de 1997 et sont fournies par le B.E.H (Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire). Comme nous l'avons signalé précédemment sur les 93 cas diagnostiqués cette année là; seulement 77 ont pu servir pour l'analyse épidémiologique (11).

a°) confirmation du diagnostic.

La sérologie apporte le diagnostic dans 95% des cas.
L'isolement du germe et son identification n'a été possible que dans 31% des cas soit 21 fois (19 cas de Brucella Mélitensis ,soit 90% des isolements et 2 cas de Brucella Abortus, soit 10% des isolements).

Nous rappelons ici que dans notre cas clinique, le diagnostic n'a pas pu être fait sur les hémocultures qui sont restaient négatives. Par contre se sont les sérologies positives qui nous ont permis de suspecter le diagnostic.

b°) incidence et répartition.

En 1997 le taux d'incidence de la maladie est de 0,15 cas pour 100.000 habitants.
Le nombre de cas autochtones de brucellose humaine qui s'élevait à 800 en 1960 n'est plus que de 93 en 1997.
Il est à signaler une poussée de la maladie lors du 2ième trimestre (avril, mai, juin) ainsi que l'existence de 2 pics de fréquence en mars et septembre, sans explication épidémiologique à ce jour.
Actuellement les cas de brucelloses se rencontrent majoritairement au sud de la Loire avec un contingent de 59 cas en 1997 (74% des cas) d'aprés les sources de l'INVS (site internet des maladies à déclaration obligatoire actualisé par semaine, mois, et année) :

- 17 Languedoc-Roussillon.
- 12 Rhône-Alpes.
- 7 Aquitaine.
- 5 Pays de Loire.
- 4 Midi-Pyrénées.
- 3 Provence-Alpes-Cote d'azur.
- 3 Poitou-Charente.
- 2 Centre.
- 2 Auvergne.
- 4 Limousin.

Pour le reste :
- 6 cas en Ile de France.
- 3 en Lorraine.
- 3 dans le Pas de Calais.
- 2 en Corse.
- 1 en Normandie, Bourgogne, Bretagne, Champagne-Ardennes, Picardie.

c°) répartition par âge et profession.

*sexe : les hommes sont touchés dans 66% des cas et les femmes dans 34%. Le sexe ratio global est de 1,5.

*âge : la maladie brucellienne touche les individus entre 5 ans et 83 ans avec un pic pour les 40-50 ans (31% des cas). L'âge moyen du diagnostic est de 42 ans pour l' homme et 45 ans pour la femme.
Il est à signaler que l'affirmation de certains auteurs (49) selon laquelle la brucellose chez l'enfant est exceptionnelle s'avère totalement fausse. En

effet, en 1997,15,6% des cas concerne des enfants ou des adolescents (soit 12 des 77 cas de brucellose humaine), contre 10% en 1995.

catégorie socio-professionnelle : dans l'enquête de 1997, sur 56 adultes la profession n'est indiquée que pour 24 et concerne un métier en rapport avec l'élevage (17 pour les éleveurs ou les vétérinaires et 7 concernait le personnel des abattoirs ou d'équarrissage).

tourisme : une contamination à l' étranger est indiquée dans 10% des cas.

d°) mode de contamination.
- contact avec un animal vivant ou un cadavre pour 29 cas (soit 38%).
- consommation de produits laitiers dans 29 cas (soit 38%).
- pas de source de contamination retrouvée dans 19 cas (soit 24%).

Conclusion:
Notre cas clinique concernait une jeune femme de 25 ans d'origine Turque, mère de famille et sans auncun facteur de risque vis-à-vis de la brucellose. La contamination de cette patiente s'est faite lors d'un voyage de deux mois en Turquie. D'un point de vue épidémiologique il est fort probable qu'il s'agisse d'une contamination alimentaire, en effet la consommation de produits laitiers non pasteurisés est très courante dans le pourtour de la méditerranée (fromages, lait caillé...). Il apparait aussi que l'origine caprine de la contamination puisse être suspecté chez notre patiente devant un typage de Brucella Mélitensis dans le sérum de la patiente, d'autant qu'il existe une forte tradition d'élevage de chèvre en Turquie. Nous venons de signaler que les hémocultures ne permettent le diagnostic dans seulement 31 % des cas et que l'orientation diagnostic en faveur d' une brucellose est permise devant des sérologies positives dans 95 % des cas. Ces résultats sont en concordance avec notre cas clinique, pour lequel le diagnostic fut suspecté sur des sérologies positives.

C°) ANAPATHOLOGIE.

à l'échelle cellulaire : le germe Brucella réalise très tôt un parasitisme intra-cellulaire utilisant la barrière cellulaire des macrophages pour se protéger de la phagocytose et de l'action des antibiotiques (14). Ces derniers, pour être actifs sur le germe, devront donc avoir une action intra-cellulaire comme nous le verrons dans le chapitre abordant le traitement. Ainsi grâce à sa position intra-cellulaire le germe peut se développer en toute liberté.

le granulome brucellien de Bang (ou brucellome) (8): cette notion anapathologique de foyers granulomateux fut longtemps controversé, mais

grâce aux progrès de l'imagerie et à une meilleure connaissance du comportement cellulaire elle est désormais admise (17).
Il sagit à l'échelle microscopique de polynucléaires ayant phagocytés le germe Brucella et autour desquels les lymphocytes T4 s'agglutinent sous l'effet de la stimulation des cytokines, créant une couronne épithélioïde.
Ces granulomes se rencontrent surtout au niveau du foie, de la rate, des os, du coeur (14) ou du rein. Il représentent à l'échelle anapathologique des lésions nécrotiques avec en périphérie une réaction granulomateuse, rappelant étrangement les lésions observées dans la tuberculose, la tularémie ou encore la yersiniose. Ils seraient surtout le fait de trois espèces de Brucella : Mélitensis (granulomes nécrosants avec suppuration), Suis et Abortus (granulome non suppuratifs) (17).
L'analyse biologique de ces granulomes après un traitement antibiologique permet de retrouver une activité bactéricide dans le pus des abcès, témoignant ainsi du passage des antibiotiques au centre de la lésion (17).

Conclusion: le parasitisme intra-cellulaire ainsi que les granulomes brucelliens permettent un entretien de la stimulation antigénique responsable de l'hypersensibilité retardée que l'on rencontre au cour de brucelloses chroniques.

D°) PHYSIOPATHOLOGIE.

1°) phase locorégionale (ou primo invasion).

Après avoir pénétrés dans l'organisme les germes atteignent les ganglions les plus proches par voie lymphatique avec l'apparition d'adénites et s'y multiplient. Cette phase, dite silencieuse, correspondant à la phase d'incubation de la maladie située entre 14 et 21 jours maximum (34).

2°) phase séptique.

A partir des ganglions débute une septicémie au départ lymphatique puis hématologique. Le germe peut ainsi coloniser d'autres sites que ce soit des ganglions ou des viscères surtout s'ils sont riches en tissus réticulo-endothélial (foie, rate...). Ces nouveaux sites seront à leur tour le point de départ de nouvelles septicémies.
Ces différentes vagues de septicémie sont à l'origine des poussées fébriles, illustrées par la typique fièvre ondulante observée pendant la phase aiguë et subaiguë de la maladie. Après ces nouvelles localisations viscérales et ganglionnaires il s'ensuit une pseudo-guérison clinique correspondant à la phase chronique.

3°) phase chronique.

Les granulomes s'organisent et établissent un équilibre précaire entre l'hôte et le germe; il n'existe aucune expression clinique. Mais en même temps s'exalte l'immunité cellulaire, encore appelée hyperergie tissulaire, responsable d'une hyper-stimulation du système de défense tissulaire local. Parrallèlement l'organisme devient de moins en moins tolérant à la présence du germe, correspondant cliniquement à l'apparition de la patraquémie brucellienne (34).

E°) EXPRESSION CLINIQUE.

1°) la brucellose aiguë (primo invasion).

Après 14 à 21 jours d'incubation apparaît le classique tableau de fièvre ondulante suduro-algique.

la température: entre 38° et 39° rarement plus avec un début progressif, suivi d'un plateau à 38° pendant quelques jours puis une fin progressive. Il s'ensuit une période d'apyrexie de 6 à 10 jours ensuite une nouvelle poussée fébrile. Ce cycle va se répéter 4 à 5 fois faisant entrer la fièvre brucellienne dans le cadre des fièvre prolongées (plus de 3 semaines consécutives) (34).
Il est possible aussi de rencontrer d'autres types de fièvre : pseudo-thyphoïde (34) (fièvre élevée en plateau durant plusieurs semaines) ou encore rémittente. C'est pourquoi la fièvre de Malte est aussi appelée fièvre aux cent visages.

les sueurs: nocturnes et profuses avec une odeur de paille mouillée accompagnent la fièvre, pouvant même obliger le patient à se changer au cours de la nuit.

les douleurs: de types arthro-myalgies apparaissent au cours de cette évolution aiguë, ce sont des courbatures sans cause clinique évidente; elles sont généralisées, fugaces et mobiles.

Pendant ce temps l'état général reste conservé; une slpénomégalie existe dans 50% des cas (34), quelque fois il est possible de trouver une hépatomégalie ou des ganglions périphériques. Enfin sur des terrains fragilisés par un diabète ou une cirrhose hépatique, il peut survenir d'emblée une atteinte du foie, de la rate et des reins constituant la brucellose subaiguë polyviscérale (34). De même les sujets atteints d'une valvulopathie peuvent être victimes d'une endocardite infectieuse redoutable (14).

2°) la brucellose focalisée.

Une brucellose non traitée ou passée inaperçue peut se révéler à ce stade au travers des complications viscérales. Cette brucellose représente moins de 10% des cas (35).

a°) complications ostéo-articulaires:

Elles représentent 72% des brucelloses localisées (34), et sont le plus souvent de type séptique avec localisation du germe au sein de l'articulation. Il faut toutefois signaler que la littérature rapporte quelques cas d'arthrites réactionnelles aséptique (19) que nous détaillerons dans le chapitre des aspects particuliers de la Brucellose.
Les atteintes ostéoarticulaires séptiques intéressent :

- *les corps vertébraux* (spondylodiscites), les lombaires sont atteintes dans les 2/ 3 des cas, l'articulation la plus souvent touchée est L5-S1 (35).

- *l'articulation sacro-iliaque* peut être atteinte, provoquant une douleur unilatérale de la fesse reproductible à la pression de l'interligne articulaire pouvant s'accompagner de sciatalgie. Un des diagnostics différentiel est la spondylarthrite ankylosante (19).

- *les grosses articulations* peuvent être atteintes comme le poignet, le coude, le genou ou la hanche (la coxite méditerranéenne), ces articulations sont alors œdématiées et douloureuses provoquant une impotence fonctionnelle.

- *les bourses séreuses, les tendons ou les gaines synoviales* peuvent aussi être atteintes, il s'agit donc de bursites ou encore de ténosynovites.

b°) complications génitales:
- chez l'Homme : il s'agit d'orchite ou d'orchi-épididymites, unilatérale dans 20% des cas (59), évoluant sur 3 à 25 jours sans lésion suppurative et sans atrophie séquellaire. Devenues exceptionnelles de nos jours.

- chez la femme :

◊ la littérature rapporte des atteintes de la glande mammaire (les mastites) et un passage du germe dans le lait maternel (4,10, 62).

◊ sont aussi décris des dysfonctionnements ovariens avec des dysménorrhées (allant de l'aménorrhées jusqu'à l'hyper-ménorrhées) (12). La brucella peut aussi être responsable de kystes ovariens ou plus rarement de salpingites (54).

c°) complications nerveuses :

Elles se rencontrent dans 10% des brucelloses localisées (28); il peut s'agir :

- de la méningo-encéphalite brucellienne de Roger et Poursines (20) associant : un syndrome méningé, des mouvements athétosiques, un strabisme externe et des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma.

- d'une atteinte méningo-myélo-radiculaire correspondant à des manifestation d'irritation ou de compression de la moelle, d'une racine nerveuse et/ou d'un nerf du fait de la présence d'un foyer brucellien au voisinage de ces structures, le plus souvent vertébral (34).

- d'une atteinte des méninges avec un méningite de type lymphocytaire à la ponction lombaire.

- de mono ou de polynévrites.

d°) complications hépato-spléniques :

- la splénomégalie est retrouvée dans 50% des cas (34), elle est souvent responsable d'un hyper-splénisme à l'origine d'une anémie et/ou d'une thrombopénie avec des complications hémorragiques parfois sévères.

- l'hépatomégalie est rencontrée dans 41% des cas (20), elle pourrait dans certains cas, être la conséquence du développement des granulomes hépatiques (35).

e°) les adénomégalies périphériques :

Elles s'observent dans 30 à 35% des cas (20), et sont généralement satellites des portes d'entrée:

- creux axillaire lors des contaminations manuelles.
- sous-maxillaires lors des contaminations digestives, le germe traversant la muqueuse buccale. Il est rapporté dans la littérature que l'usage des anti-acides (exemple avec la cimétidine) pourrait faciliter le passage du germe à travers la muqueuse digestive. Selon les auteurs l'acidité gastrique, qui représente un moyen de défense contre le germe, se trouve réduite par ce type de médicament, ce qui profite alors au germe (16, 20).

3°) la brucellose chronique (ou brucellose afocale).

Elle correspond d'un point de vue clinique à la patraquémie brucellienne qui est très invalidante allant même jusqu'à empêcher le patient de réaliser les gestes de la vie quotidienne. Cette patraquémie se caractérise par une asthénie traînante (physique et psychique) exacerbée par le moindre effort. S'y associent des poly-algies, une température proche de 38° et des sueurs disparaissant au repos. Ainsi dans ce tableau, seule la température est un signe objectif, les autres signes relevant d'un ressenti pouvant faire égarer le diagnostic vers un tableau d'hypochondrie (34). C'est pourquoi, en milieu rural, il faut penser à une brucellose chronique devant un syndrome fébrile inexpliqué accompagné d'asthénie excessive (5).
A ce stade il peut apparaître des signes d'hyperstimulation immunitaire que sont:
- les pseudo-tumeurs granulomateuses avec nécrose (17).
- les manifestations allergiques :
  . respiratoire : l'asthme.
  . cutanée : l'eczéma.
  . oculaire : l'irido-cyclite.
  . rhumatismale : arthrites réactionnelles (19).

4°) complications et formes rares ou inhabituelles.

granulome nécrosant hépatique (17): seulement 29 cas rapportés dans la littérature, un des derniers décris le fut par le service de maladies infectieuses de Marseille, où un patient qui présentant une sérologie brucellienne positive demeure fébrile malgré une bi-thérapie adaptée pendant plusieurs semaines. C'est l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui apportera le diagnostic devant une masse hépatique volumineuse nécrosée en son centre. Ce type de complication serait surtout le fait de Brucella Suis et Mélitensis, contrairement à Abortus qui occasionnerait plutôt des granulomes hépatiques non suppuratifs.

pancytopénie au cours d'une brucellose aiguë (56): si l'atteinte de la lignée blanche est fréquemment admise dans la brucellose aiguë, il n'en est pas de même lorsque l'atteinte touche toutes les lignées. Ainsi seulement 59 cas sont relevés dans la littérature dont 22% chez l'enfant. La fréquence moyenne de cette complication se situe entre 6 et 8,5 % pour les brucelloses aigües. Cette dernière trouve son origine dans différentes causes physiopathologiques comme l'hypersplénisme (21,8% des cas), l'hématophagocytose (5,4%), l'hypoplasie médullaire ou la présence d'un granulome médullaire (3,6%). Ces mécanismes peuvent être isolés ou bien s'intriquer dans 30% des cas. A signaler que dans 7% des cas, aucune cause à cette pancytopénie n'est retrouvée. Enfin elle est le plus souvent réversible sous traitement.

brucellose d'incubation inhabituellement longue (42): comme nous l'avons vu l'incubation moyenne de la brucellose est de 14 à 21 jours. La littérature rapporte quelques rares cas d'incubation plus longue par exemple :

-l'équipe du service de maladies infectieuses de Hautepierre (Strasbourg) décrit une brucellose aiguë chez un patient de 58 ans après un contage 4 mois auparavant, le germe était Brucella Mélitensis biovar 3 (29).

- 1 autre cas de Brucellose à Brucella Mélitensis et d'incubation longue est décrit par Gerghiou et Young (26). Il s'agissait d'une patiente travaillant dans un laboratoire d'analyses médicales à Chicago et qui développa la maladie plus de 10 mois après une exposition accidentelle.

- Linberg et Larson (43) rapportent 2 cas de brucelloses à Brucella Mélitensis d'incubation longue, le premier chez un employé d'abattoir qui déclare la maladie 7 mois après l'exposition. Et le deuxième chez un patient danois contaminé après un voyage en Espagne qui déclare la maladie après 14 semaines d'incubation alors que son épouse est indemne; cette dernière déclarera la maladie plus de 9 mois après, les auteurs incriminent une probable contamination de l'épouse par voie sexuelle.

pancardite brucellienne (14) : l'endocardite brucellienne reste une complication rare avec seulement 44 cas décris dans la littérature française et anglaise (14), le pronostic est redoutable puisqu'elle est responsable de 80% des décès survenant au cours d'une brucellose. C'est la valve aortique qui est le plus souvent atteinte et ce dans 77% des cas contre 66% dans les autres endocardites infectieuses. Dans 30 à 40 % elle interresse une valve déjà remaniée ou abîmée. Les lésions anatomiques sont: des végétations volumineuses obstruant l'ostium des coronaires, des abcès perforants, une péricardite avec un exsudat fibrino-hémorragique. La littérature souligne que le germe Brucella Mélitensis est le plus destructeur. L'attitude thérapeutique repose sur une association de 3 voire 4 familles antibiotiques encadrant un remplacement valvulaire en urgence, souvent inéluctable.

l'arthrite réactionnelle (19): En dehors des atteintes séptiques de la brucellose, la littérature expose quelques cas d'arthrite réactionnelle suspectées devant l'absence de germe lors des ponctions de l'articulation et face au peu d'amélioration clinique avec un traitement antibiotique bien conduit. Cette arthrite réactionnelle pourrait représenter 30 % des atteintes articulaires survenant au cours d'une brucellose (19). Un autre argument en faveur d'une arthrite réactionnelle est la grande rapidité d'action des anti-inflammatoires dans ce type de complication. Ce tableau peut mimer une spondylarthrite ankylosante ou un

syndrome de Feissenger-Leroy-Reiter (syndrome oculo-urétro-synovial). Pour certains auteurs la détection du germe dans l'articulation pourrait être améliorée par l'utilisation des techniques d'amplification génomique par PCR (19, 21).

Conclusion:

Dans notre observation il nous est impossible de préciser le moment de la contamination puisque la patiente a séjourné deux mois dans son pays d'origine. Ce qui plaide en faveur d'une contamination dans ce pays c'est que les premiers signes sont apparus huit jours aprés son retour, à savoir température, arthro-myalgies et adénopathies.

Les seuls signes cliniques constatés furent des ganglions douloureux et inflammatoires ainsi qu'une hépatomégalie, confirmée à l'échographie. Les articulations bien que douloureuses à la mobilisation ne présentaient pas d'épanchement, ces arthralgies cédèrent avec la défervescence. Enfin nous rappelons que l'état général de la patiente resté conservé.

Ainsi dans ce cas de brucellose aucune complication ne fut notée, contrairement à ce qui peut se voir dans certaine brucelloses.

F°) DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

1°) les moyens.

a°) l'hémogramme.

Il ne nous apporte pas d'information spécifique mais plutôt un faisceau d'arguments comme la classique leuconeutropénie (polynucléaire < 1500). Il est à rappeler que les pancytopénies sont rares et appartiennent plus au domaine des complications.

Selon GRUNENBERGER (29) les anomalies hématologiques le plus souvent constatées sont: une anémie dans 74 % de cas, leucopénie dans 45 % et une thrombopénie dans 35,5 %.

b°) culture du germe.

Elle se fait à partir de prélèvements sanguins, de liquide céphalo-rachidien, de pus d'abcès, de ganglions prélevés. En ce qui concerne l'hémoculture, elle doit être pratiquée lors d'un pic fébril et surtout être répétée pour accroître les chances d'isoler le germe sans oublier de prévenir le biologiste pourqu'il utilise des milieux spécialisés pour la culture. Il est recommandé d'utiliser les flacons de Castaneda qui contiennent un milieu gélosé et un bouillon spécial avec une atmosphère de 10% de CO_2 (5). Les flacons sont conservés 6 semaines

puisque la culture des Brucella est lente, il est toutefois possible d'obtenir des colonies avant la fin de la première semaine (5).

c°) marqueurs de l' inflammation.

La vitesse de sédimentation (VS) et la protéine C réactive (CRP) sont, elles aussi, non spécifiques de l'infection brucellienne mais doivent alerter le clinicien qui doit rechercher une cause inféctieuse à leur élévation .

d°) les réactions sérologiques.

α °) séroagglutination lente de Wight (S.A.W).

Décrite par Wright en 1897, elle fut ensuite standardisée par Renoux et Gaumont en 1966 (46). Cette réaction est retenue comme méthode de référence pour l'O.M.S (22). Elle consiste à rechercher l'agglutination des Brucella en présence de dilution du sérum à étudier (5). Elle permet d'identifier les IgM et IgG, c'est la méthode la plus précocement positive (10 ou 15ième jour), permettant le diagnostic de brucellose aiguë mais se négative rapidement ; ainsi elle est souvent négative pour la brucellose subaiguë et presque toujours négative pour la brucellose chronique (5).

Elle est considérée positive si le titre est supérieur à 1/ 80 (soit 100 UI), mais la présence d'agglutination pour un titre inférieur doit conduire à répéter la sérologie deux semaines plus tard pour ne pas méconnaître une brucellose débutante. L'agglutination peut conserver un titre supérieur à 1/ 80 pendant plus de 7 mois (9).
Il peut exister des erreurs diagnostics:

- Les faux positifs sont dus à des parentés antigéniques entre Brucella et d'autres germes tels que yersinia enterocolitica 0_9, vibrio cholerae (sujets vaccinés contre le choléra depuis moins de deux ans) (46), francisella tularensis, et escherichia coli 0_{157} (10).

- les faux négatifs sont la conséquence d'anticorps bloquants ou incomplets dans le sérum du patient de type IgA ou IgG qui bloquent les sites antigéniques à la surface des bactéries utilisées pour le sérodiagnostic de Wright et empèchent l'agglutination. Dans ce cas on effectue un test de Coombs indirect consistant à mettre dans les tubes restés négatifs une goutte de sérum positif, s'il ne se produit pas d'agglutination cela confirme la présence d'anticorps bloquants fixés sur les Brucella (10).

β °) épreuve à l antigène tamponné (E.A.T) ou card-test ou encore réaction à l'antigène au rose bengale.

Cette réaction d'agglutination se fait sur de petites cartes (d'ou card-test). Initialement destinées à un usage vétérinaire par Nicoletti (46); elle fut introduite en France et appliquée à l'Homme par Toma.B (68). Cette réaction consiste à mettre en présence le sérum du patient et une suspension de Brucella Abortus inactivée (par la chaleur et le phénol) et tamponnée en milieu acide, enfin colorée par le rose bengale. L'agglutination se produit après 4 minutes d'agitation. C'est une méthode semi-quantitative qu'il est possible d'apprécier à l'oeil nu, ainsi la positivité est notée par une ou plusieurs croix. Ce qui en fait une méthode rapide et reproductible, applicable à un dépistage de masse. L'E.A.T fourni une réponse plus précoce, plus sensible et plus durable que la séroagglutination de Wright (68).

χ °) la réaction de fixation du complément (R.F.C).

Cette réaction met en évidence la présence des IgG (5). Elle est donc positive plus tard mais plus longtemps que la sérologie de Wright. Elle se positive aprés 25 à 30 jours d'évolution, atteint un maximum vers le 3ième mois, il se produit ensuite une involution des anticorps jusqu' au 9 ième mois (9).

δ °) immunofluorescence indirecte (I.F.I).

Cette réaction est considérée comme positive quand les titres de dilution sont supérieurs à 1/ 50 (46). En premier, ce sont les IgM qui sont détectés (après 15 jours d'évolution). Aprés une franche élévation, elles décroissent rapidement avec un taux résiduel inférieur à 1/ 20 au bout de 7 mois. En décalé les IgG apparaissent (fin du premier mois), elles restent à un taux supérieur à 1/ 60 après le 7 ième mois.

ε °) méthode ELISA (enzyme-linked-immunosorbent-assay).

C'est une méthode immuno-enzymatique automatisée qui possède une bonne reproductibilité, une spécificité et une sensibilité trés satisfaisante. Elle permet la détection des IgM, IgG et IgA (46).

e°) réaction d'hypersensibilité retardée.

Elle consistait en l'injection intradermique de mélitine (filtrat de culture de Brucella) (5), suivie d'une lecture 48 heures aprés. Si une induration et un érythème apparaissaient cela signifiait que le sujet a déjà était en contact avec le germe. Cet antigène était fabriqué par l'I.N.R.A (Institut National de Recherche Agricole) avec beaucoup de difficultés techniques, c'est pourquoi cette dernière a décidé il y a quelques années d'en suspendre la fabrication (34).

f°) place et avenir de la biologie moléculaire: la PCR.

Basée sur le principe de l'amplification génétique grace à l'utilisation de sondes constituées de fragments d'ADN clonés, ces derniers concernent ici les biotypes brucelliens les plus communément rencontrés.
D'après une étude en 1999 faite par P.Morata et son équipe (48), la PCR pourrait servir au diagnostic et à la détection des rechutes plus précocement que les autres méthodes. Ainsi de janvier 1997 à mars 1998 P.Morata reprit une cohorte de 30 patients chez qui le diagnostic de brucellose avait été fait grâce :

- à l'isolement du germe dans 73,4% (66,7% dans le sang et 6,7% dans le liquide synovial).
- à la sérologie pour 26,7 % des sujets.

Au moment du diagnostic la PCR était positive chez 96,6% d'entre eux et s'est négativée après 3 mois de bi-thérapie chez 96,5 % des sujets.
Les symptomes cliniques de rechutes ont été observés chez 20% des patients. La PCR a pu confirmer la rechute après l'arrêt du traitement pour 2 cas (aprés 2 mois pour l'un et 5 mois pour l'autre), alors que l'hémoculture n'était positive que pour un seul, et que la sérologie était négative pour les deux au moment de la rechute.

L'auteur émet donc l'idée que la PCR a une sensibilité bien supérieure que l'hémoculture et la sérologie; ainsi son utilisation dans la surveillance des rechutes pourrait dans un avenir proche se généraliser.

2°) les résultats.

a°) pendant la primo invasion.

- L'hémogramme peut montrer une neutropénie, la vitesse de sédimentation est modérément élevée, la protéine C réactive sub-normale et les hémocultures sont le plus souvent positives.

- L'épreuve à l'antigène tamponné et la sérologie de Wright commence à être positive.

- L'immunofluorescence indirecte ou l'ELISA :
  - IgM sont positifs témoignant d'une infection en cours.
  - IgG commencent à être positifs dès 30 jours
  - IgA sont plutôt les témoins de la persistance d'un foyer évolutif, il est possible qu'ils apparaissent au début de l'infection témoignant d'une focalisation dès la phase aiguë (35).

b°) à la phase d'état.

- la vitesse de sédimentation et la proteine-C réactive sont encore accélérées. Les hémocultures deviennent négatives.

- L'épreuve à l'antigène tamponné est positive à 2 ou 3 croix, et la sérologie de Wright atteint son taux maximal (35).

- l'immonofluorescence indirecte ou ELISA :
  - Ig M décroissent.
  - Ig G en grande quantité.
  - Ig A persistent si les foyers persistent.

c°) à la phase chronique.

- la vitesse de sédimentation, la protéine-C réactive et les hémocultures sont négatives.

- l'épreuve à l'antigène tamponné à 1 croix et la sérologie de Wright à 1/ 80.

- l'immunofluorescence indirecte ou ELISA :
  - s'il s'agit d' une brucellose afocale les Ig M et les Ig A sont négatifs alors que les Ig G persistent encore longtemps.
  - s'il s'agit d'une brucellose avec des foyers osseux ou viscéraux les Ig G et les Ig A restent élevés et peuvent même ré-augmenter (34).

d°) tableau récapitulatif (34).

I. Utiliser tous les moyens de la biologie.			
	Primo-invasion	***Phase secondaire (localisée ou non)***	***Phase tardive***
Hémogramme	Neutropénie	Idem ou discrète polynucléose	Normale ou leucopénie
Vitesse de sédimentation	Modérée	Accélérée	Normale
Creactive protein	Subnormale	Modeste	Normale
Hémoculture	++	±	-
Rose bengale	+	+	±
Séroagglutination de Wright	+ ++	+++ +	±
Immunofluorescence indirecte ou Elisa			
IgG	± +	++	±
IgA	+ +	+ (++ si foyer)	- (+ si foyer)
IgM	+ ++	+	-

Conclusion:

La difficulté de faire le diagnostic d'une brucellose comme exposé ci-dessus rappelle notre cas clinique. En effet les seules anomalies constatées sur le bilan d'admission pour notre patiente ne furent qu'une anémie à 10,8 g % et un CRP à 63 mg/ L, et aucune leucopénie ne fut notée. Cette dernière est classiquement énoncée mais confirmée que dans 45 % des cas selon GRUNENBERGER (29). Ce même auteur rappele par contre que l'anémie se recontre dans 75 % des cas de brucellose.

La négativité des hémocultures ne nous a pas permi d'établir un diagnostic direct. Il aura fallu attendre le 5ième jour d'hospitalisation pour suspecter une brucellose chez cette patiente enceinte devant un Rose bengale positif. Avec les résultats de l'Institut Pasteur de Lille, soit 7 jours plutard, il a été considéré que nous avions bien affaire à une possible brucellose puisque ce dernier nous informait de la positivité des différentes sérologies.

C'est devant ce faisceau d'arguments biologiques que nous avons entrepris de débuter un traitement spécifique de brucellose pour notre patiente.

G°) LE TRAITEMENT DE LA BRUCELLOSE.

1°) les moyens.

Du fait même des caractéristiques bactériologiques du germe les antibiotiques à utiliser doivent répondre à deux exigences :

- avoir une activité in vivo (intra et extra cellulaire).
- avoir une action synergique avec les autres antibiotiques qui leur sont associés.

Ainsi seulement quelques antibiotiques répondent à ces exigences, par contre ceux qui n'y répondent pas, ne doivent pas être choisis pour le traitement de la brucellose.

Nous avons donc par ordre alphabétique :

**les aminosides* (8):
Telle que la streptomycine (mais aussi la gentamycine et la tobramycine) ont l'avantage d'avoir une action synergique avec les tétracyclines et peuvent, grâce aux lysosomes, pénétrer dans les cellules. La CMI (concentration minimale inhibitrice) de la streptomycine est de 1 à 4 mg/ml. Les effets secondaires principaux et graves sont : un risque d'ototoxicité et de néphrotoxicité à doses élevées ou lors d'un traitement prolongé. La tendance actuelle consiste à faire une seule injection par jour et de reduire la durée du traitement afin de limiter ces risques.

**les béta-lactamines* (8): comme l'ampicilline (CMI 0,5 à 3 mg/ml) ou les céphalosporines de troisième génération (céftriaxone avec une CMI 0,5 à 3 mg/ml) se sont montrées décevantes dans le traitement de la brucellose.

**le cotrimoxazole (triméthroprime-sulfaméthoxazole)*: possède une bonne pénétration intracellulaire surtout pour triméthroprime, mais toujours inférieure à celle des tétracyclines. D'autre part son utilisation en monothérapie est responsable de 30 à 40% de rechutes (34).

**les fluoroquinoles*: la ciprofloxacine ou l'ofloxacine ont un coût élevées, de plus on assiste à de nombreux échecs thérapeutiques lorsqu'elles sont utilisées seules (34). Elles retrouvent de leurs intérêts dans la poly-thérapie nécessaire dans le traitement des endocardites brucelliennes.

**les macrolides*: telle l'érythromycine ou les plus récents comme la clarithromycine se sont montrés prometteurs pour le modèle animal mais très décevantes pour l'Homme en matière de brucellose (8 et 34).

les phénicolés: tel le chloramphénicol et le thiamphénicol ont été utilisés mais leur toxicité médullaire à conduit à arrêter leur utilisation.

la rifampicine: possède un bonne diffusion tissulaire (os, liquide céphalo-rachidien...) et une bonne pénétration intra-cellulaire, la CMI est de 0,5 à 2 mg/ml. Elle possède 3 avantages :

- une bonne synergie avec la doxycycline, chacune renforçant leur action mutuelle (8).
- elle est utilisable par voie orale.
- elle est permise chez l'enfant et la femme enceinte.

Par contre elle a 3 défauts :

- 20 % des brucella lui sont résistantes ou peu sensibles.
- c'est un inducteur enzymatique elle accélère donc la dégradation d'autres molécules comme les tétracyclines.
- rappelons que dans les pays en voie de développement il existe un risque de sélection du bacille de la tuberculose lorsqu'elle est utilisée en mono-thérapie (35).

les tétracyclines: représentent la base du traitement; les plus souvent utilisées sont la Doxycycline ou la Minocycline. Leur CMI se situe entre 0,05 et 0,1 mg/ml, leur concentration intra-fibroblastique est 40 fois supérieur à leur concentration dans les liquides extra-cellulaires (8), enfin un de leur grand avantage est leur utilisation par voie orale très utile pour les pays en voie de développement.

2°) les schémas thérapeutiques.

a°) la brucellose aiguë (symptomatique ou non).

Deux schémas sont communément admis (8, 34, et 35). Le traitement de la brucellose doit toujours faire appel à une association d' antibiotiques.

◊ **association tétracycline et aminoside** : les rechutes se situent entre 0 et 10 % (35)

Doxycycline à 200 mg/ jour en une prise pendant 6 à 8 semaines (45 jours)

+

Streptomycine à 15 mg/kg/jour (soit environ 1g/jour) en une fois en intra-musculaire pendant 2 à 3 semaines.

(remarque: pour gentamycine ou tobramycine 3 mg/kg/jour et pour netilmicine 5 mg/kg/jour en intra-musculaire pendant 5 à 7 jours) (35).

◊ **association tétracycline et rifampicine** : prônée par l'O.M.S depuis 1964 malgré des rechutes se situant entre 5 et 15%. L'avantage de ce schéma est une meilleure observance du fait de la prise orale, la seule utilisable à grande échelle dans les pays en voie de développements (35).

Doxycycline à 200 mg/ jour
+
Rifampicine à 900 mg/ jour

en une prise orale le matin pendant 6 à 8 semaines.

**Un traitement accessoire* peut être utilisé lorsqu'il existe des contre-indications aux tétracyclines (insuffisance rénale ou hépatique) ou aux aminosides (insuffisance rénale ou pathologie de l'oreille interne) :

Cotrimoxazole : 1 comprimé de Bactrim Forte matin et soir
+
Rifampicine 900 mg le matin en une prise

pendant 6 à 8 semaines

(remarque: Bactrim Forte = 320 mg de triméthoprime +1600 mg de sulfaméthazone).

**Deux cas particuliers :*

◊ *pour l'enfant de moins de 8 ans* : les tétracyclines sont contre-indiquées car elles sont responsables de troubles de la croissance osseuse et d'une coloration jaune-brûn des dents, on utilise alors le schéma associant:

Cotrimoxazole entre 30 et 60mg/kg/jour
+
Rifampicine 15 mg/kg/jour

par voie orale et pendant 45 jours (36).

◊ *pour la femme enceinte* : compte tenu de la contre-indication des tétracyclines et des aminosides (33) deux possibilités sont offertes :

- dans les pays en voie de développement, l'O.M.S. propose depuis 1986 (36) une utilisation de Rifampicine seule avec les réserves citées précédemment pour les régions d'endémie de tuberculose.

- en France, on associe : Cotrimoxazole (1 cp de Bactrim Forte matin et soir), Rifampicine (900 mg le matin) et de l'acide folique (Lederfoline 1 cp/ jour) afin de compenser l'inhibition de la synthèse des folates par le Bactrim (l'apport d'acide folique doit être arrêté une semaine avant l'accouchement.). Rappelons aussi que la Rifampicine est un inducteur enzymatique, elle diminue donc la synthèse de la vitamine K. Cette baisse de vitamine K peut-être responsable d'hémorragie chez la mère dans les 24 heures qui suivent l'accouchement, c'est pourquoi lors du dernier trimestre il est recommandé d'administrer 20 mg/ jour de vitamine K1 par voie orale chez la mère. De même il faut administrer systématiquement 1 à 2 mg de vitamine K1 au nouveau-né dans le cadre de la prophylaxie des hémorragies du nouveau-né (7).

Conclusion :

Le principal intérêt du traitement de la brucellose aiguë est d'éviter le passage à la chronicité. L'efficacité du traitement sera jugée sur l'amélioration clinique avec disparition de la température dans les 48 heures qui suivent le début du traitement, ainsi que des symptomes de la maladie vers la fin de la première semaine de traitement (34). D'après certains auteurs il semblerait qu'il existe une proportion "incompressible" de rechutes, se situant entre 8 à 9 % et ce malgré un traitement bien conduit (34).

Ainsi notre patiente qui a reçu comme traitement: Rifampicine + Bactrim Forte + Lederfoline pendant 6 semaines a pu mener sa grossesse jusqu'à son terme. Nous rappelerons dans la suite de ce travail l'interêt d'un traitement précoce et adapté dans le cas d'une grossesse brucellique.

b°) la brucellose focalisée.

** l'endocardite brucellienne*:

Rappelons qu'elle demeure la principale cause des décès constatés au cours des brucelloses. Son traitement doit faire appel à une association de 2 ou 3 voire 4 antibiotiques. Un remplacement valvulaire en urgence est souvent nécessaire compte tenu des perturbations hémodynamiques consécutives à l'atteinte des différentes tuniques du coeur (insuffisance aortique aiguë, nécrose myocardique après obstruction des ostiums coronaires ...) (14).

Le principal schéma est : Doxycycline + Rifampicine + Cotrimoxazole en intra-veineux pendant 9 à 12 semaines; il n'est pas rare d'y associer un aminoside (comme la Streptomycine) en intra-musculaire pendant les 2 à 3 premières semaines de traitement.
Nous rappelons que les Fluoroquinolones telles la ciprofloxacine trouvent ici une de leur rare indication dans le traitement de la brucellose, en association à Doxycycline et Rifampicine (14).

** brucellose ostéoarticulaire*:
Son traitement fait appel à l'association : Doxycycline + Rifampicine aux mêmes doses que dans la brucellose aigüe mais cette fois pour une durée plus longue à savoir 3 à 6 mois. Il est possible d'y associer pendant les 2 à 3 premières semaines une injection journalière de Streptomycine en intramusculaire.
Pour des foyers vertébraux ou les épidurites, une chirurgie de décompression peut être nécessaire. Enfin pendant la durée du traitement une immobilisation ostéoarticulaire est conseillée (8).

** brucellose neuro-méningée*:
Deux antibiotiques de choix sont associés du fait de leur grande diffusion dans le liquide céphalo-rachidien, ce sont : Rifampicine + Cotrimoxazole en intra-veineux aux doses usuelles mais pendant 3 à 6 mois (8).

**les autres localisations*:
Les localisations viscérales se constituant dès la phase aiguë de la maladie, notamment hépatospléniques, guérissent avec le même protocole thérapeutique que la brucellose aiguë (8).

Les abcès de grande taille symptomatiques ou nécrosant peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical encadré par un traitement associant deux antibiotiques, Doxycycline + Rifampicine ou Doxycycline + Streptomycine pendant 6 semaines (17).

c°) brucellose chronique ou afocale.

Cette phase correspond à l'expression de l'hypersensibilité retardée, c'est pourquoi dans un passé encore récent, une antigénothérapie était proposée et demeurait le seul traitement. Cette dernière utilisait la fraction phénol insoluble de Brucella Abortus B19 (appelé aussi vaccin brucellique PI), sa production est actuellement suspendue pour des difficultés techniques de réalisation (25). Elle entraînait une amélioration des symptômes subjectifs chez plus de 70% des patients ainsi qu'une moindre intensité des réactions d'hypersensilités retardées.

Devant le nouveau vide thérapeutique pour cette phase chronique il convient donc d'agir dès la phase aiguë et focalisée pour éviter tout passage à la chronicité.

VI BRUCELLOSE ET FEMME ENCEINTE.

A°) HISTORIQUE

Les tableaux portés à la fin de ce chapitre (pages 118 à 127), récapitulent les différents relevés de la littérature de 1903 à 2001 concernant la brucellose chez la femme enceinte. Pour chaque auteur, nous avons résumé les résultats de leur étude à chaque fois que la littérature nous le precise (avortement, décés de l'enfant, mode de contamination de celui-ci et le moment de la grossesse où la contamination de la mère ou de l'enfant s'est produite).
Nous avons exposé ci-dessous les résultats des études, en cherchant à les comparer entre elles, avec un chapitre spécial pour la comparaison entre la littérature et notre cas clinique. Nous avons aussi rapporté les conclusions que nous livre leurs différents auteurs.

B°) INFLUENCE DE LA BRUCELLOSE SUR LA GROSSESSE.

La brucellose peut revêtir différents visages chez la femme enceinte, pouvant passer totalement inaperçue ou se montrer avec des signes cliniques non spécifiques. Dans tous les cas l'avenir du foetus peut être engagé comme celui de la mère.

1°) brucellose asymptomatique ou pauci-symptomatique.

Lorsque la brucellose est asymptomatique ou pauci-symptomatique c'est l'étude rétrospéctive qui améne le plus souvent au diagnostic, cette dernière fait appel à la reprise de l'interrogatoire ou des examens biologiques.

En 1972 POOLE (52) expose le cas d'une femme de 24 ans, enceinte de 13 semaines, chez qui le diagnostic de brucellose est fait de façon fortuite lors d'un de examens de suivi de grossesse. En effet devant la notion d'épidémie de brucellose du genre Abortus dans le troupeau de son mari, une sérologie de brucellose est pratiquée. La jeune patiente était asymptomatique et présentait une sérologie de Wright positive à 1/5120 , aucun traitement ne fut débuté et elle avorta à la 18ième semaine d'aménorrhée. L'époux était resté indemne de la maladie.

En 1984 PANJARATHINAN (51) en Inde, reprend les dossiers de 805 femmes ayant présentées un ou plusieurs avortements spontanés sans cause retrouvée. Dans cette étude rétrospective, il découvre que 52 d'entre elles possédaient des agglutinines anti-brucelliennes mais qu'à auncun moment elles n'avaient présenté de signes cliniques. Il peut ainsi annoncer une incidence de brucellose chez les femmes ayant avortées de 6,46 %.

En 2001 KHAN étudie à son tour 545 cas de brucelloses (homme et femme)

dignostiquées à l'hôpital de Riyadh (Arabie Saoudite). Il découvre que 93 cas concernaient des femmes enceintes. Il souligne que les seuls signes cliniques furent des métrorragies avec ou sans température ou encore un tableau de fièvre inexpliquée. C'est ainsi qu'il obtient un taux d'incidence de brucellose chez la femme enceinte de 17%. De même il relève que 43 % des avortements se sont produits pendant le 1er ou le 2ième trimestre. Il signale enfin que 65 % des femmes atteintes de brucellose ont présenté un épisode fébrile au cours de leur grossesse et pour laquelle elles n'avaient pas prêté attention.

Conclusion : la brucellose peut chez la femme enceinte, comme chez tout autre individu, passer inaperçue. Il faut alors se reporter à l'analyse retrospéctive des dossiers pour s'apercevoir que la température aurait pu alerter et tout au moins, faire rechercher une infection bactérienne.

2°) brucellose avec des signes non spécifiques.

a°) Des leucorrhées:

WILLIANSON en 1944 (13) rapporte le cas d'une femme enceinte dont le seul signe d'infection avait été un épisode de leucorrhées au début de sa grossesse. Cette patiente avorta au 4ième mois.
De même MASCHIO et VENTURA (52) en 1967 décrivent le cas d'une femme ayant avorté spontanément d'un foetus atteint d'une miliaire à Brucella Mélitensis. La sérologie de Wright été douteuse et le seul signe clinique avait été des leucorrhées en début de grossesse.

b°) Une salpingite:

QUENTIN (54) rapporte en 1983 un des très rares cas relevé dans la littérature de salpingite brucellienne au cours d'une grossesse. Bien que les signes cliniques étaient typiques d'une salpingite (douleurs abdominales en fosse iliaque droite, température élevée), le premier diagnostic retenu avait été celui d'une appendicite; la patiente avorta au cours du 5ième mois.

c°) Des métrorragies:

Une des toutes premières constatations de ces seuls signes clinique fut rapporté par CARPENTER et BOAK (12) en 1931 chez une femme enceinte qui ne présenta que des pertes sanglantes et des caillots avant d'avorter 2 semaines après leur apparition.

Puis en 1982, SMITH et PORTER (60) exposent le cas d'une femme souffrant de température, myalgies, douleurs abdominales discontinues et de pertes vaginales brunâtre; elle avorta à la 18ième semaine.
La même année GEORGHIOU et YOUNG (26) relatent le cas d'une femme travaillant dans un laboratoire d'analyses médicales et qui, lors de sa première grossesse, avait comme symptomatologie: une hyperthermie, des pertes vaginales sanglantes et une suspiçion de coagulation intravasculaire dissémiée; elle avorta à la 19ième semaine.
Nous aimerions signaler un cas Grenoblois rapporté dans la thèse de GRIMAUD en 1983 (28). Il relate le cas d'une femme enceinte de 19 semaines qui souffra à la fin du premier trimestre de métrorragies intarrissables conduisant à pratiquer une césarienne en urgence afin de sauver l'enfant, ainsi qu'à visée hémostatique. L'enfant décédera au cours de l'intervention. Les hémocultures de la mère restèrent négatives mais la placento-culture a mis en évidence une colonisation par Brucella Mélitensis.

d°) Une péritonite:

Un des trés rares cas de péritonite ayant entrainé le décès d'une femme enceinte de 7 mois nous a été rapportée en 1938 par SANTI (59). Le germe fut retrouvé dans le pus péritonéal et dans le sang de la mère; la sérologie de Wright était à 1/ 5000.

e°) Une sépticémie:

SCHREYER (61) en 1980 isole Brucella Mélitensis dans le sang d'une femme enceinte. Elle présentait un tableau d'ictère acompagné de signes de coagulation intravasculaire disséminée. La sérologie de Wright était à 1/ 200, l'avortement survint à la 24ième semaine.

f°) Un syndrome sudoro-algique :

Il n'a été relevé dans la littérature qu' à 2 reprises : une fois par AL MOFADA (4) en 1990 survenu 10 jours avant un accouchement prématuré et une fois en 1995 par OSCHERWITZ (50) qui décrit cette manifestation chez une femme qui accoucha à terme plusieurs mois aprés d'un enfant sain.

g°) Des signes neurologiques :

JANBON en 1939 décrit une atteinte neurologique périphérique chez une femme au cours de son deuxième mois de grossesse. Cette patiente se plaignait de douleurs au niveau des mollets et d'une température; à l'examen il

apparaîssait une abolition des 2 reflexes achiléens et rotuliens. Elle avorta à la fin du troisième mois dans un contexte de tableau infectieux accompagné de métrorragies importantes.

Conclusion : les signes annonçant un accouchement prématuré chez la femme atteinte de brucellose ne sont pas plus spécifiques que pour tout autre accouchement prématuré inféctieux. Nous soulignons qu'il est possible de rencontrer chez la femme enceinte des signes non spécifiques extra-génitaux comme dans toute autre brucellose.

3°) avortements au cours de brucellose.

a°) incidence des avortements brucelliques.

A la lecture de la littérature nous avons constaté des opinions trés divergentes devant la responsabilité de la brucellose dans les avortements. Ainsi 2 questions se sont posées aux différents auteurs :

- la brucellose peut-elle provoquer des avortements ?
- si tel est le cas la brucellose en provoque-t-elle plus que les autres germes ?

C'est avec SPINK, en 1956 (41, 60) que débute le débat contradictoire avec les autres auteurs puisqu'il affirme "que les infections septiques au cours de la grossesse tendent à provoquer un avortement et cette issue ne semble pas plus fréquente avec la brucella qu'avec d'autres germes". Il admet donc que Brucella peut provoquer des avortements, ce que la littérature rapportait déjà depuis 1903; par contre elle est assez pauvre en ce qui concerne les autres germes.

Seul KHAN (41) en 2001 prend vraiment position. En effet il reprend la littérature portant sur le devenir d'une grossesse lors d'infection bactérienne. Il nous fait part de ses recherches pour Campylobacter Jejuni, Salmonella et Escherichia Coli:

- une seule série a été signalée pour *Campylobacter Jejuni*, sur un total de 10 femmes enceintes inféctées une seule a présenté un accouchement prématuré d'un enfant mort à 28 semaines. Soit 10 % d'avortements au cours d'une inféction à Campylobacter Jejuni.

- de même une seule étude a été menée pour *Salmonella* avec une série de 30 femmes enceintes atteintes de salmonelle, seulement 3 avortements spontanés sont rapportés, ce qui représente aussi 10 %

des cas.
- enfin aucune étude n'a été menée pour *Escherichia coli* de 1966 à 2000 quant à sa possible participation dans des phénomènes abortifs.

Il ressort de la lecture de la littérature qu'il est difficile d'annoncer une seule incidence d'avortement au cours d'une atteinte brucellique, il existe en effet de forte disparité entre les auteurs :

*En 1954 CRISCUALO et DI CARLO(3,59) rapportent 200 cas de femmes enceintes atteintes par Brucella Mélitensis dans la région de Cordoue (Espagne). Ils annoncent 26 % d'avortements (52 avortements brucelliques) pour ce groupe de femmes (61).

*En 1974 SARRAM (60) nous livre son étude rétrospective de 398 femmes ayant avortées spontanement. Il isole les 51 femmes ayant avortées au cours du 2ème trimestre et pour 6 d'entre elles, il découvre une brucellose. SARRAM peut ainsi annoncer 11,8 % d'avortements brucelliques au cours du 2ème trimestre de grossesse.

*En 1988 LULU (41) rapporte 35 cas de brucellose chez des femmes enceintes et annonce 31% d'avortements brucelliques au cours du 1er trimestre.

*En 1989 MADKOUR (41) constate 40 % d'avortements brucelliques dans un groupe de 30 patientes enceintes.

*En1998 MARHSEED (41) fait état de 7 % d'avortements spontanés dans une série de 29 femmes enceintes atteintes de brucellose chronique. Il nous fait part aussi de 10 % de morts intra-utérines chez 51 femmes enceintes.

*En 2001 KHAN (41) dans son étude relate un taux d'incidence de 17 % de brucellose chez la femme enceinte en région endémique. Il annonce aussi 43 % d'avortements spontanés (40 cas pour 92 grossesses brucelliennes), ainsi que 2 % de morts intra-utérines (2 cas sur 92 grossesses). Au total 45,6 % des grossesses chez des femmes atteintes de brucellose se sont soldées par la perte de l'enfant (42 morts ou avortements sur les 92 grossesses).

Conclusion :

Il semble que les affirmations de SPINK émises en 1956 ne paraissent désormais plus d'actualité au regard des dernières études. En effet, comme nous

venons de le souligner, l'incidence d'avortements au cours de la brucellose varie de 7 à 45,6 % selon les auteurs. C'est ainsi que SARRAM (60), puis KHAN (41) affirment que la brucellose est bien capable de produire des avortements et ce de façon plus importante que les autres germes pour lesquels il existe des études (Campylobacter Jejuni et Salmonelles).

b°) avortements repétés chez une même femme.

En 1929 FREI (36) isole Brucella Abortus chez une femme ayant présenté 4 avortements en 5 ans.

En 1931 VAN ORSDALL (13) nous rapporte 7 cas de brucelloses asymptomatiques chez des femmes enceintes toutes diagnostiquées par une sérologie de Wright positive. Toutes ces femmes avaient présenté un ou plusieurs avortements dans leurs antécédents.

En 1934 HARRIS (13) relate le cas d'une femme ayant connu 3 avortements dans un contexte de brucellose épizootique à Brucella Mélitensis.

En 1939 JANBON (36) rapporte le cas d'une femme, travaillant comme tripière dans un abattoir, ayant eu 9 grossesses (1 mort-né, 1 fausse couche à 6 mois et 7 enfants sains). Pour sa 10ième grossesse, elle avorte spontanement à 3 mois; le germe Brucella Mélitensis sera isolé chez le foetus, le sang de la mère et dans le placenta.

En 1945 GIRAUD CAZAL (13) nous décrit une femme atteinte de brucellose chronique depuis 5 ans et qui, dans le passé, avait présenté plusieurs avortements.

En 1964 ZBIESZCYK (13) nous livre le cas d'une femme atteinte de brucellose chronique qui avait présenté 2 avortements et 1 accouchement prématuré.

En 1965 STAMBOLOVIC (13) reprend l'analyse de 106 avortements et découvre que 35 des femmes étaient atteintes de brucellose chronique. Parmi elles, 32 avaient déjà présentées une ou plusieurs fausses couches, le germe était Brucella Abortus.

En 1990 LABRUNE (3) nous relate le cas d'un enfant né prématurement à 31 semaines, sa mère avait déjà présenté plusieurs avortements spontanés.

En 1995 FIGUEROA rapporte le cas d'une femme de 25 ans ayant eût 3 grossesses dont 2 avortements (1ère et 2ième grossesse). Aprés son premier

avortement elle reçu des tétracyclines, sa deuxième grossesse débuta trois ans aprés. Le diagnostic de brucellose est retenu devant une séro-agglutination positive, mais elle avortera aprés 10 jours de traitement (rifampicine et gentamicine). Pour sa troisième grossesse elle fut traité par rifampicine pendant trois semaines et accouchera à 39 semaines d'une fille dont le développement ultérieur fut non compliqué.

En 2001 KHAN (41) dans son analyse de 545 cas de brucelloses recencés à l'hôpital de Riyadh, 28 % des femmes avaient déjà connu des avortements spontanés dans leurs antécédents : 18 % un seul, 5 % déjà deux et 5 % ayant eut trois avortements ou plus.

Conclusion :
Aprés avoir montré que la brucellose était capable de provoquer des avortements spontanés, la littérature nous montre qu'elle peut être responsable de plusieurs avortements chez une même femme. Ce qui n'est pas sans rappeler ce qui est observé chez certaines espèces animales. Il convient, comme nous le suggére KHAN (41), de penser à la brucellose dans une région d'endémie devant tout avortement et encore plus s'il se produit à plusieurs reprises chez une même patiente.

c°) brucellose et grossesse gémellaire.

La littérature n'a permis de relever que deux cas de brucelloses au cours d'une grossesse gémellaire.

*Le premier cas est signalé par BORTTS et HARRIS (13) en 1943 dont l'issue n'a pas été précisée.

*Un autre cas de grossesse géméllaire est rapporté dans une étude de quatre cas de brucelloses congénitales par AL EISSA (3). Ces derniers sont survenus en Arabie Saoudite, tous dus à Brucella Mélitensis.
Les jumeaux sont nés prématurement à 26 semaines aprés une rupture prématurée des membranes. Le premier enfant décéda quelques heures aprés sa naissance malgré les tentatives de réanimation. Le deuxième souffrant de détresse respiratoire aigüe fut mis sous ventillation assistée pendant 48 jours; après traitement par bi-thérapie l'enfant a pu regagner le domicile des parents au 67ième jours de vie et aucune rechute ultérieure n'a été constatée. Il a été signalé que la mère avait présenté un épisode fébrile deux semaines aprés avoir consommé du lait de chèvre cru et que trois membres de sa famille étaient atteints de brucellose.

d°) à quel moment de la grossesse les avortements surviennent-ils ?

En 1903 LEVY (13) signale 6 avortements brucelliques: 2 au 1er trimestre, 3 au 2ième et 1 au 3ième.

En 1929 KRISTENSEN (13) nous révele 4 avortements: 3 au 2ième trimestre et 1 au 3ième.

CHABERT en 1952 dans sa thèse rapporte 4 avortements au 2ième trimestre.

SARRAM (60) signale en 1974 que parmis les 51 cas d'avortements survenus pendant le 2ième trimestre, 6 femmes étaient atteintes de brucellose. Il établit ainsi que la brucellose serait responsable de 11,8 % des avortements constatés au 2ième trimestre et conclut en disant : "ce qui est le plus fappant, c'est qu'il existe une relation de cause à effet entre l'infection brucellienne et les avortements survenants pendant le 2ième trimestre" (60).

En 2001 KHAN (41) signale que parmi les 92 femmes enceintes atteintes de brucellose, 40 ont connues un avortement (soit 43%) pendant les deux premiers trimestres de grossesse se répartissant ainsi : 12 cas au 1er trimestre (soit 30 % des avortements) et 28 pour le 2ième trimestre (soit 70 % des avortements). Il reste à signaler 2 % de mort intra-utérin lors du 3ième trimestre.

Conclusion :
Il apparaît donc que l'avortement brucellique surviendrait plutôt au cours du 1er et du 2ième trimestre. A la lumière des deux dernières études, qui sont actuellement les plus fournies, il pourrait survenir plus d'avortements pendant le 2ième trimestre, pour SARRAM (11,8 %) et pour KHAN (70 %). Face à ces chiffres très différent il convient de rester prudent et d'attendre des données comportant un plus grand nombre de patientes.

e°) mécanismes d'avortement et de transmission à l'enfant.

*Les lésions placentaires :

En 1939 JANBON (36) fait analyser le placenta de l'employée travaillant comme tripière dans un abattoir et qui a avorté au cours de sa 10ième grossesse. L'anaphathologiste écrit : "le placenta présente des signes d'inflammation aiguë allant de l' œdème simple à l' œdème leucocytaire et à la nécrose totale avec des stades d'inflammation exsudative d'intensité variable. Les lésions frappent les

territoires maternels du placenta et aussi les villosités choriales loin de la base d'implantation utérine, l'extension à ces dernières se faisant à partir de leur axe conjonctico-vasculaire".

En 1972 POOLE (52) signale un placenta nécrosé, trés abimé et incomplet faisant songer à une retention placentaire.

En 1982 SMITH (60) relève des membranes abimées et un placenta qui est le siège d'une inflammation exsudative.

En 1983 QUENTIN (54) rapporte le résultat d'une révision utérine aprés un avortement brucellique : "il s'agit de débris placentaires infarcis et purulents. L'examen histologique montre une caduque nécrotique et inflammatoire ainsi que des lésions de chorio-amniotite non spécifiques."

En 1997 CHHEDA (15) constate que le placenta est le siège d'une inflammation chronique avec un infiltrat de neutrophiles, de lymphocytes et de monocytes au niveau du chorion et des membranes. D'autre part aucun granulome brucellien n'a été retrouvé sur le placenta.

En 2001 KHAN (41) nous fait part que 28 placentas ont pu être analysés et qu'ils ne montraient que des signes d'inflammation non spécifique.

Conclusion :
Ainsi les lésions placentaires paraissent non spécifiques et rappelent celles observées avec d'autres germes à savoir des infiltrations de type inflammatoire et des plaques de nécrose. Les granulomes brucelliens n'ont jamais étés cités dans la littérature. Il semblerait que l'inflammation soit la source même des avortements. En effet la surface d'échange se trouvant ainsi reduite, le foetus va être privé d'une partie de l'apport en nutriments et en oxygène. En conséquence, ce déficit d'apport aura de fort retentissement sur son développement et conduira à l'explusion de ce foetus devenu non viable.
A signaler que la rétention placentaire est rarement signalée dans l'espèce humaine au cours des brucelloses chez la femme enceinte (seulement un cas signalé par POOL), ce qui diffère beaucoup avec les espèces animales.

*Preuves du passage du germe de la mère vers le foetus ou le nouveau-né.

◊ *isolement du germe dans le placenta:*
C'est en 1919 que SMITH TEOBALD (59) isole le germe pour la première fois dans les villosités choriales. Puis KRISTENSEN (12) au

sein même du placenta en 1929. Par la suite, différents auteurs vont faire la même découverte : JANBON en 1939 (36), SARRAM en1974 (60), GEORGHIOU et YOUNG en 1982 (26) et enfin GRIMAUD en 1985 (28).

◊ *isolement du germe dans les tissus foetaux:*

- CARPENTER et BOAK (12) en 1927 furent les premiers à isoler le germe Brucella Abortus dans les tissus d'un foetus de 15 mm.
- MADSEN (36) deux ans plus tard, analyse 7 placentas et retrouve le germe Brucella Abortus uniquement dans le placenta pour deux d'entre eux et pour les cinq autres dans le placenta et les tissus fœtaux (intestin et estomac).
- MENZANI et DE ZANCHE (36) isolent en 1934 Brucella Abortus dans le sang de la mère et du foetus.
- MASCHIO et VENTURA (52) en 1964 isolent Brucella Mélitensis sur un foetus atteint d'une brucellose miliaire.
- JANBON (36) réussit à isoler en 1939 Brucella Mélitensis dans le sang de la mère et du foetus ainsi que dans l'estomac de ce dernier.
- SARRAM (60) en1974 réussit à isoler le germe dans le tissu foetal.
- LUBANI (44) en 1988 isole Brucella Mélitensis dans le sang de trois enfants atteints de brucellose néonatale.
- Ensuite CHAMBERON (13) en 1989, SINGRE (63) en 1991, AL.EISSA (3) ainsi que AL MOFADA (4) en 1992, OSCHERWITZ (50) en 1995 et enfin CHHEDDA (15) en 1997 nous font part de l'isolement du germe dans le sang du foetus ou de l'enfant.

◊ *isolement du germe dans le liquide amniotique:*

La littérature est assez pauvre sur ce sujet ; seul POOL (52) signale qu'il a isolé Brucella Abortus en 1972 dans le liquide amniotique au cours d'un avortement à la 18ième semaine.

◊ *isolement du germe dans les prélèvements vaginaux et les lochies:*

- FREI (36) isole en 1929 Brucella Abortus dans les sécrétions vaginales d'une mère ayant connu quatre avortements en cinq ans.
- HARRIS (13) parvient à isoler Brucella Mélitensis en 1934 dans les sécrétions vaginales.
- JANBON (36) en 1939 nous fait part d'une des particularités de son enquête à savoir l'isolement du germe avec un très grand nombre de

colonies dans les lochies le lendemain d'un avortement spontanné, puis avec une seule colonie au 4ème jour dans les sécrétions vaginales et enfin plus aucune à la fin de la première semaine. L'auteur fait ainsi cette réflexion: "l'utérus de la femme serait capable de se débarasser rapidement des germes comme celà se produit chez les bovidés".
- SMITH et PORTER (60) en 1982 puis enfin SINGER (63) en 1991 isolent eux aussi le germe dans les sécrétions vaginales.

◊ *forte suspicion du passage du germe dans le lait maternel* :

- Ce mode de contamination fut suspecté dès 1966 par BETHENOD (10) lorsqu'il expose un cas de brucellose à forme ménigée pure chez un nourrisson de 6 mois ayant été alimenté exclusivement au sein pendant plus de quatre mois. L'auteur n'exclut pas un passage du germe dans le lait maternel mais sans preuve bactériologique.

- LUBIANI (44) en 1988 relate lui aussi le cas de deux enfants nés à terme de deux mères ayant contracté la brucellose pendant leur grossesse. Ces deux enfants ont été nourris exclusivement au sein et sont hospitalisés pour suspiçion de brucellose, aprés 20 jours de vie pour l'un et 26 jours de vie pour l'autre. La brucellose chez ces enfants est confirmée par la sérologie et l'hémoculture. LUBIANI fait pratiquer une sérologie sur le lait des deux mères et obtient un titre de 1/ 640 pour l'une et 1/ 1280 pour l'autre. Malheureusement, les cultures du lait sont restées négatives, l'auteur n'exclut toutefois pas une possible contamination par le lait maternel.

- L'un des exemples les plus troublant reste celui que nous livre en 1990 AL EISSA (3). Il s'agit d'une brucellose chez un enfant de 45 jours exclusivement nourri au sein et dont la mère a contracté une brucellose 4 semaines après la naissance de son enfant. Une fois encore aucune culture du lait n'a été pratiquée. L'auteur incrimine le lait comme source de contamination compte tenu de la chronologie des faits et du respect de la durée d'incubation.

- AL MOFADA (4) nous fait part d'un accouchement prématuré à 28 semaines chez une mère ayant contracté une brucellose à Brucella Mélitensis dix jours avant son accouchement. Les hémocultures de la mère et de l'enfant étaient positives. La mise en culture du lait de la mère a permi d'isoler Brucella Mèlitensis au bout de 6 semaines. Même si dans cet exemple, il s'agit d'un enfant contaminé en période pré ou pernatale, la découverte du germe dans le lait demeure exeptionnel; en effet un seul

autre cas est cité par AL MOFADA dans son article où il rappelle que WILLIAMS en 1907 avait isolé Brucella Mélitensis dans du colostrum d'une mère infectée.

Conclusion :

La preuve est faite du passage du germe de la mère vers l'enfant au regard des cultures positives dans les tissus des fœtus ou des enfants issus de mère contaminées. La contamination de l'enfant passe obligatoirement par le placenta, le sang du cordon, le liquide amniotique ou les pertes sanglantes lors de l'accouchement.

Les études restent pauvres en ce qui concerne le passage du germe dans le lait maternel, mais certains auteurs comme AL MOFADA (4) nous interpelle puisque pour lui: "il peut s'agir d'une possible voie de contamination". Cela rappelle le pouvoir contaminant des laits de chèvre ou de vache.

* Les moments où se produit la contamination.

◊ *contamination pendant la vie intra-utérine (brucellose congénitale):*

Le diagnostic est évident lorsque la recherche du germe est positive sur les produits d'avortement. Par contre il est plus difficile de faire le diagnostic de brucellose congénitale chez les enfants nés vivants. C'est ce que souligne AL.EISSA (3) en 1992 dans son article où il expose trois cas de brucelloses congénitales et invoque un passage transplacentaire du germe. Le diagnostic ne fut porté qu'une à deux semaines après l'accouchement à partir des hémocultures et des sérologies pratiquées à titre systématique à la maternité. L'auteur souligne que les seuls signes qui auraient pu attirer l'attention étaient la prématurité et les complications périnatales (mauvaise adaptation néo-natale, stagnation pondérale, hépato-splénomégalie...). Il insiste donc sur l'importance de la reprise de l'interrogatoire des mères. En effet chez les trois mères, il a retrouvé une fièvre passagère accompagnée d'arthralgies survenues deux semaines avant l'accouchement prématuré.

Ce même auteur rappelle qu'il ne faut pas non plus exclure le diagnostic de brucellose congénitale devant une sérologie négative à la naissance car la réponse immunitaire peut être en retard par rapport à l'hémoculture. Par exemple dans son premier cas, AL.EISSA nous signale une hémoculture positive au 9ème jour alors qu'il faudra attendre le 12ème jour pour avoir enfin une sérologie positive.

◊ *contamination pendant la délivrance (brucellose néonatale)* :
La brucellose néonatale est rarement signalée dans le littérature. Un des rares exemples nous est apporté par SINGER (63) en 1991 chez un enfant de 13 jours reconvoqué en consultation externe devant la positivité des prélévements vaginaux et une sérologie de Wright positive à 1/ 400 chez la mère. A l'examen, il s'agissait d'un enfant tonique sans trouble de l'alimentation avec une bonne croissance pondérale. Une prise de sang est pratiquée à ce moment chez l'enfant. Ce n'est qu'au 23ième jour de vie que l'hémoculture de ce dernier revient positive à Brucella Mélitensis et que la sérologie affiche un taux positif à 1/ 50.
Devant une poussée fébrile fugace chez la mère le lendemain de l'accouchement et de la bonne santé de l'enfant où seule est notée une petite rate à la palpation, SINGER évoque la possible contamination de l'enfant pendant la délivrance. Il s'appuie aussi sur la période de 14 à 21 jours qui s'est écoulée pouvant correspondre à la période d'incubation classique d'une brucellose aiguë.

◊ *La non contamination de l' enfant*:
Un seul cas nous est rapporté par OSCHERWITZ (50) en 1995 il s'agit d'une femme qui ayant accouché à terme, présenta pendant les trois jours qui suivirent l'accouchement une forte fièvre avec des arthralgies diffuses. Le diagnostic d'une bactériémie brucellienne du postpartum est retenu devant des hémocultures positives à Brucella Mélitensis et une sérologie de Wright positive à 1/ 640. Les différents examens sanguins pratiqués chez l'enfant sont tous restés négatifs même après plusieurs mois de surveillance. L'auteur précise que ni l'enfant et ni la mère ne présentèrent de séquelles aprés plusieurs années de surveillance.

Conclusion :
Il apparaît au regard de la littérature que la contamination de l'enfant se fait pendant la grossesse, ce qui correspond à la brucellose congénitale et dont le résultat est soit l'avortement, soit l'accouchement prématuré avec de surcroit des complications sévères à la naissance pouvants conduire au décès des enfants.

Un peu en marge de cette constatation, la littérature nous montre qu'une contamination pendant la délivrance est posible, mais peu de cas de brucelloses néo-natales sont décris dans la littérature.

Certains auteurs se sont interressés à la physiopathologie de la contamination de l'enfant pendant la grossesse. Nous pouvons citer POOL (52), OSCHERWITZ (50), KHAN (41) et QUENTIN (54), FIGUEROA (23). Chacuns citent dans leurs travaux une éventuelle relation avec un sucre appellé : *Erythritol*. Ce sucre fut

découvert en 1962 par SMITH et WILLIAMS dans le placenta de la vache, de la truie, de la brebis et de la chèvre (28). Synthétisé par le placenta et le foetus; il serait indispensable pour la multiplication de Brucella dans le placenta et le tractus génital de l'hôte (54). Ces différents auteurs admettent que pour le moment cet Erythritol n'a pas été retrouvé dans le placenta humain ni dans le tissus foetal (23, 51). Ils considèrent donc que son déficit chez la femme pourrait constituer une certaine protection contre le germe Brucella. Ce serait donc pour eux une des raisons pour laquelle le germe brucella n'infecterait pas d'une façon aussi importante le placenta de la femme comme il le fait chez la vache (52).

C°) INFLUENCE DE L'AVORTEMENT OU DE L'ACCOUCHEMENT SUR LA BRUCELLOSE.

Nous rappelons rapidement la réflexion de JANBON (36) en 1939 qui constate une forte excrétion de germes dans les prélèvements vaginaux d'une femme venant d'avorter et souligne un tarissement au cours de la première semaine comme si l'utérus cherchait à se débarasser de l'agent pathogène. Il compare cette excrétion à celui que l'on peut voir chez les bovins, à ceci prés que chez ces derniers elle dure plus de trois semaines.

Au vue de la littérature, il semble bien se produire une décharge bactérienne pendant et aprés un avortement ou un accouchement. On note ainsi :

- dans la thèse de GRIMAUD (28) : une femme qui n'ayant jamais signalé de température tout au long de sa grossesse, connait un pic fébril 6 heures avant l'accouchement, pendant le travail.

- le même phénomène est décrit par SINGER (63) dans son article concernant un cas de brucellose néonatale, où une mère en bonne santé, ne présentant aucun signe de brucellose, est victime d'une forte fièvre le lendemain de l'accouchement; cette fièvre disparut spontanément.

- enfin OSCHERWITZ (50) en 1997, nous rapporte le cas d'une femme asymptomatique qui présenta une forte fièvre avec des douleurs musculaires diffuses les trois jours qui suivirent l'accouchement; le diagnostic fut celui d'une bactériemie à Brucella résolutif sous traitement antibiotique.

Conclusion :
Avec ces trois observations nous pouvons nous poser la question sur la possible survenue d'une décharge bactérienne dans le sang maternel aprés un avortement ou un accouchement au cours d'une grossesse brucellique. Les

phénomènes mécaniques de l'accouchement que sont les contractions, la délivrance placentaire, et la déchirure des enveloppes sont autant de facteurs pouvant provoquer une dissémination des germes dans l'organisme maternel; son expression clinique étant la température comme dans la plus part des septicémies.

D°) INFLUENCE DU TRAITEMENT ADAPTE SUR LE DEVENIR DE LA GROSSESSE.

1°) Sans traitement:

- en 1985 dans l'étude de MOHAMED.A.E (49, 55), sur 11 cas de brucelloses chez la femme enceinte, il se produisit : 6 avortements, 1 mort intra-utérine et 1 accouchement prématuré chez les femmes n'ayant pas reçu de traitement. Les 3 autres femmes, furent traitées et menèrent leur grossesse à terme avec un accouchement normal.

- LABRUNE (3) en 1990 nous signale une femme atteinte de brucellose ayant accouché prématurement à la 31ième semaine sans avoir reçu de traitement.

- POOL (52) nous rapporte le cas d'une femme chez qui le diagnostic de brucellose avait était fait à la 13 ième semaine et qui avorta à la 18 ième sans avoir reçu de traitement.

2°) Avec un traitement :

C'est l'étude de KHAN (41) qui nous apporte le plus d'information sur l'évolution des grossesses brucelliennes avec ou sans traitement. Sur les 92 femmes enceintes, 42 avortèrent spontanément avant qu'elles ne puissent être traitées (soit 45,6 %), ainsi 41 reçurent un traitement (40 femmes enceinte et 1 mise sous traitement aprés une mort intra-utérine). Le traitement faisait appel à cotrimoxazole seul pour 23 d'entre elles; cotrimoxazole + Rifampicine pour 17 et enfin 1 sous Rifampicine seul. Il se produisit 4 avortements sous traitement et 36 accouchements (dont 33 normaux et 3 prématurés dont deux décedèrent).
L'auteur précise que la différence statistique entre cotrimoxazole seul ou associé à la rifampicine n'est pas significative dans son étude. Par contre la différence est sans appel pour les femmes enceintes ayant reçu un traitement, puisque sur les 40 grossesses traitées 34 aboutirent (soit 85 % des grossesses traitées).

Conclusion :
Nous pouvons citer KHAN qui conclut en disant: "qu'il est absolument nécessaire

de traiter les brucelloses quelque soit le stade de la grossesse et qu'en aucun cas le traitement ne doit être différé".
En effet il apparaît que, si nous nous référons à son étude, une grossesse brucellique peut-être menée à terme lorsqu'un traitement antibiotique adapté est instauré. Le rapport des experts de l'O.M.S (22) présentent les mêmes conclusions puisque l'on peut y lire: "la brucellose peut provoquer la mort foetale à n'importe quel stade de la grossesse, que l'infection maternelle soit bénigne ou grave. Le traitement ne devra par conséquence, pas être différé".

E°) COMPARAISON DE LA LITTERATURE AVEC NOTRE OBSERVATION.

Nous avons exposé dans notre observation le cas d'une femme de 25 ans enceinte de 12 semaines, qui fut hospitalisé pour un syndrome grippal. En effet huit jours aprés son retour d'un voyage de deux mois dans son pays d'origine, la Turquie, cette patiente se plaignait d'une température entre 39° et 40°, des arthro-myalgies, ainsi que des ganglions douloureux et inflammatoire au niveau de plusieurs gîtes ganglionnaires.

Ainsi devant un tel cas clinique pauci-symptomatique, aucun argument ne nous permettait de suspecter une brucellose. Le premier diagnostic évoqué fut celui d'une toxoplasmose devant des adénopathies accompagnées de température chez une patiente dont le statut sérologique controlé lors des grossesses précédentes, été restait négatif.

Devant des hémocultures restées négatives, la suspicion de brucellose ne pu être retenu que devant un ensemble de sérologies positives.

Cette jeune patiente enceinte, aprés que l'apyrexie soit intervenue, ne présenta plus une seule fois de la température tout au long de sa grossesse. Au cours de la surveillance de la grossesse il n'a jamais été noté de menace d'accouchement prématuré, cette patiente mena ainsi sa grossesse jusqu'à son terme.
Comme nous avons pu le souligner lors du passage en revue de la littérature, la brucellose constitue un réel danger pour le devenir de la grossesse. Nous avons pu ainsi montré, avec SARRAM (60) et KHAN (41), que les périodes où se produisaient préférentiellement les avortements se situaient au 1er et surtout au 2ième trimestre de grossesse: 11,8 % pour SARRAM (60) et 70 % pour KHAN (41). Notre patiente fut contaminée lors du premier trimestre de sa grossesse, le risque d'atteinte de l'enfant voir d'avortement, paraîssait donc maximal si l'on s'en réfère à la littérature.

Dans l'exposé de notre cas clinique nous avons aussi souligné que cette patiente accoucha à 40 semaines d'aménorrhées d'un enfant de poids et de taille normaux. Il nous est difficile de savoir si cette issue heureuse est liée au fait que la patiente fut mise

sous un traitement antibiotique adapté, cependant si l'on suit les résultats de KHAN (41) et les recommandations de l'O.M.S, il semblerait que le traitement permette de mener la plus part des grossesses brucelliques à terme (85 % selon KHAN).

Un des arguments en faveur de l'efficacité du traitement anti-brucellien administré à la patiente, consiste dans le fait que les hémocultures ainsi que les sérologies pratiquées chez l'enfant, aprés sa naissance, sont toutes restées négatives. D'autre part il nous a été precisé, par son médecin traitant, que l'enfant poursuivait une croissance normale et harmonieuse, sans aucune complication. Nous avons signalé au cours de notre travail, qu'il existait un risque certain de contamination de l'enfant par le germe Brucella, que ce soit pendant la grossesse ou pendant la délivrance, ce qui ne fut pas le cas pour notre jeune patient.

F°) UN SIECLE DE BRUCELLOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE.

Il nous est apparu intéressant de regrouper sous forme de tableaux les différentes constatations, concernant l'évolution des grossesses brucelliques, relevées dans la littérature. Nous avons tenté de présenter ces tableaux de façon la plus claire et la plus simple possible afin de faciliter leur comparaison entre eux et au fil des décénnies.
Ces tableaux font suite à ce chapitre (page 118 à 127).

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1903	LEVY (13)	11 brucelloses aiguës	✓ 6 avortements (2 à 3 mois, 3 à 4 mois et 1 à 7 mois) ✓ 1 mort né ✓ 2 décès rapides ✓ 2 enfants en bonne santé	clinique	
1904	THIERRY (13)	Avortements épizootiques	✓ 1 avortement à 4 mois		
1908	SCHERB (13)	Brucellose aiguë	✓ 1 avortement à 4 mois	SAW : 1/100	
1910	DUBOURGUET (13)	Brucellose aiguë	✓ 3 avortements (1 à 1 mois, 1 à 4 et 1 à 6)	Clinique	
1910	CANTALOUBE (13)	Brucellose aiguë	✓ 4 avortements	Clinique	
1913	SEDWICK et LARSON (12)	Avortements fréquents		FC avec Ag Abortus plus fréquemment positif chez les femmes ayant avortées	Abortus
1615	ROBERSTON , DE LICHFIELD et LARSON (12)	Avortements épizootiques		Forte suspicion clinique	
1915	NICOLL et PRATT (59)	1 accouchement prématuré		SAW : mère 1/300 Enfant 1/100	
1917	FOREST (12)	11 avortements		Pas de renseignement clinique	Abortus

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1919	SMITH THEOBALT (59)		✓ 1 avortement	Germe retrouvé dans les villosités choriales	
1927	CARPENTER et BOAK (12)		✓ 48 avortements ; la majorité survenue entre le 2ième et 5ième mois.	Isolement dans le placenta et pour la 1ère fois de Br. Abortus dans le tissus fœtal	Abortus
1929	MADSEN (36)	Brucellose chronique	✓ 7 avortements	Germe retrouvé 1 fois dans le placenta + tissus fœtaux, et 2 fois dans placenta	Abortus
1929	SIMPSON et FRAZIER (62)	Consommation de lait cru	✓ 5 avortements	SAW : 1/80 à 1/320 chez 4 patientes qui avaient de façon chronique une T° depuis 3 à 6 ans	Abortus
1929	CORNELL et YOUNG (12 ; 36)	Etude à Chicago sur 1015 femmes enceintes ayant une agglutination positive pour Ag Abortus et Mélitensis	✓ 23 avortements	1 SAW : 1/80	
1929	KRISTENSEN (12 ; 36)		✓ 4 avortements (1 à 4 mois, 1 à 5, 1 à 6 et 1 à 7)	Isolement 1 fois dans placenta ; aucune chez le fœtus	Abortus
1929	FREI (36)	Avortement épizootique	✓ 1 femmes ayant eu 4 avortements en 5 ans	SAW : + Cultures des sécrétions vaginales +	Abortus
1931	VAN ORSDALL (13)	Brucellose inapparente	✓ 7 femmes ayant eu 1 ou plusieurs avortements	SAW : + pour les 7	
1931	GRAY (13)	Brucellose inapparente	✓ 62 femmes ayant eu 1 ou plusieurs avortements	SAW : + pour 15 femmes	
1933	SCHWARZ (13)		✓ 1 avortement	Saw : +	

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1933	WIDSTEIN (13)		✓ 1 avortement		
1934	MENZANI et DE ZANCHE (36)		✓ 1 avortement à 5 mois	Isolement du germe dans le sang de la mère et du fœtus	Abortus
1934	HARRIS (13)	Brucellose inapparente dans un contexte épizootique	✓ 3 avortements chez la même femme	SAW : 1/60 Isolement du germe dans les sécrétions vaginales	Mélitensis
1936	MESSIERI (13)	Brucellose aiguë	✓ 1 avortement à 2 mois	Isolement du germe dans le sang de la mère et du fœtus	
1936	DEL VECCHIO (13)	Etude de 391 femmes enceintes en zone d'endémie. 159 sont brucelliennes	✓ 125 avortements	SAW : +	Abortus et Mélitensis
1936	BURNET (13)	Brucellose aiguë	✓ 3 avortements		
1936	HAGE BUSCHI et FREI (13)	3 brucelloses chroniques guéries	✓ 3 avortements		
1938	SANTI (59)	1 mère décédée d'une péritonite	✓ 1 avortement à 7 mois	SAW : 1/5000 Isolement du germe dans le sang de la mère et de l'enfant	

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1939	JANBON et CADERAS DE KERLEAU (36)	T° chez une tripière ayant eu 9 grossesses (1 fausse couche à 6 mois, 1 mort né et 7 enfants sains)	✓ 10ième grossesse, avorte à 3 mois	SAW : mère 1/1280 Isolement du germe dans le sang de la mère, dans le placenta et le fœtus (liquide gastrique et tissus) Sécrétions vaginales : germe très abondant le lendemain ; une seule colonie au 4ième jour et aucune à une semaine	Mélitensis
1943	BORTS et HARRIS (13)		✓ 1 grosses gémellaire avortée		
1944	WILLIANSON (13)	Leucorrhées en début de grossesse. Brucellose aiguë	✓ 1 avortement à 4 mois	SAW : 1/2500 Nécrose placenta	Abortus
1945	GIRAUD CAZAL (13)	Brucellose chronique depuis plus de 5 ans	✓ Plusieurs avortements chez la même femme		
1945	RIMBAUD (57)	Brucellose aiguë	✓ Avortement à 2 mois (vaccin anti-melitensique en IV au 1/10ième fait un mois après assure sa guérison)		
1950	DEGOY (13)	IDR mélitine	✓ 3 avortements		
1952	CHABERT (13)	Etude dans les Pyrénées Centrales	✓ 4 avortements (1 à 4 mois et demi, 3 à 5 mois)		
1954	CRISCUOLO (3 ; 59)	200 brucelloses chez des femmes enceintes	✓ 26% d'avortements (soit 52 cas)	IDR mélitine SAW : 1/25 à 1/10000	Mélitensis

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1964	ZBIESZCZYC (13)	Brucellose chronique	✓ 2 avortements et 1 prématuré chez la même patiente	SAW : +	
1965	STAMBOLOVIC (13)	Brucellose chronique	✓ 106 avortements étudiés. ✓ 35 femmes étaient brucelliennes (32 d'entre elles avaient déjà eu des avortements spontanés)	SAW : + Isolement du germe pour les fausses couches	Abortus
1967	MASHIO et VANTURA (52)	Leucorrhées, brucellose inapparente	✓ 1 avortement	SAW : douteux Fœtus avec miliaire	Mélitensis
1968	BODROWSKU (59)	Brucellose chronique	✓ 44 grossesses chez 15 femmes brucelliennes : - 15 fausses couches - 22 prématurés (14 décès et 8 vivants) - 7 sains		
1968	PARIS (59)	Brucellose aiguë	✓ 1 avortement à 8 mois et demi ; mère atteinte d'une hépatosplénite hémorragique	SAW : 1/160	
1972	POOL (52)	Brucellose inapparente dans un contexte épizootique	✓ 1 avortement à 18 semaines (découvert à la 13ième semaine et non traitée) ✓ rétention placentaire	SAW : 1/10240 à la 13ième semaines SAW : 1/5120 à la 18ième semaine Fc : 1/160 IgM et IgG Isolement du germe dans le liquide amniotique pour la 1ère fois	Abortus biotype 2

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1974	SARRAM (60)	Etude rétrospective de 398 femmes ayant avortées à Ispahan (Iran)	✓ Sur 51 avortements survenus pendant le 2ième trimestre, 6 concernés des femmes avec des signes de brucellose (11.8% d'avortement lors du 2ième trimestre)	6 rose bengale : + 6 SAW : + 1 hémoculture + chez la mère 1 placento-culture : + 1 prélev. Urines : + 4 tissus fœtus : +	Mélitensis biotype 1
1974	DUNIEWICZ (28)	Etude de 243 cas de brucellose (dont 73 femmes enceintes)	✓ 3 avortements au 1er trimestre	Isolement du germe dans les produits d'avortements	Abortus
1974	PORRECO et HAVERKAMP (3 ; 59)	Brucellose aiguë découverte à 38 semaines	✓ Accouchement à terme après traitement ; un enfant sain	SAW : mère 1/1280 Enfant 1/320	Mélitensis
1980	SCHREYER et CASPI (28 ; 59)	Brucellose aiguë chez une mère avec CIVD et ictère	✓ 1 avortement séptique à 24 semaines	Hémoculture mère : + SAW : 1/200	Mélitensis
1982	SMITH et PORTER (60)	Brucellose aiguë (T°, myalgies, pertes vaginales brunâtres)	✓ 1 avortement à 18 semaines	Isolement du germe dans le sang et les prélèvements vaginaux de la mère SAW : 1/6400 FC : 1/160 Inflammation villosités placentaires	Abortus biotype 1 (résistant au cotrimoxazole)
1982	GEORGHIOU et YOUNG (26)	Brucellose aiguë (contaminée en travaillant dans le laboratoire d'analyses de l'hôpital de Chicago)	✓ 1 avortement à 19 semaines (aura une autre grossesse normale 19 mois après)	Hémoculture : + SAW : 1/320 Placento-culture : +	Mélitensis
1983	QUENTIN (54)	Salpingite aiguë à Brucella Mélitensis	✓ 1 avortement à 5 mois	Isolement du germe dans le sang et le pus tubaire Rose bengale : ++ SAW : 1/20 IF : 1/50	Mélitensis biotype 1

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1983	ORON (44)	Brucellose néonatale (le 1er cas décrit)	✓ Prématuré		Abortus
1984	PANJARATHINAN (51)	Etude rétrospective des sérums de 805 femmes ayant avortées en Inde	✓ 52 avortements chez des femmes brucelliennes (incidence : 6.46%)	Rose bengale : + à +++ SAW : 1/80 à 1/640 600 hémocultures : - 300 placento-cultures : - 800 échantillons urines : -	
1985	GRIMAUD (28)	Métrorragies intarissables depuis la fin du 1er trimestre (CHU Grenoble)	✓ 1 avortement à 19 semaines (césarienne)	Hémoculture : - IF : 1/50 Liquide amniotique : marron Placento-culture : + Pas de prélèvement sur le fœtus	Mélitensis
1985	MOHAMED A.E. (3 ; 52)	11 femmes enceintes atteintes de Brucellose	✓ 6 avortement ✓ 1 mort intra-utérine ✓ 1 prématuré ✓ 3 accouchements normaux (les 3 mères avaient été traitées)		

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1988	LUBANI (44)	Etude de 1982 à 1986 de 600 Brucellose chez l'enfant. 3 cas de brucellose néonatale (soit 0.5%)	✓ 3 enfants vivants (2 à terme, 1 prématuré) seront hospitalisés ✓ 26ième jour (ictère bilirubine conjuguée) ✓ 20ième jour (fièvre) prématuré de 28 semaines	SAW : 1/1280 ELISA : + en IgM et A Hémoculture : + ✓ Mère ; SAW : 1/160 ✓ Lait ; SAW : 1/1280. Pas de germe ✓ Enfant ; hémoculture : + SAW : 1/640 ✓ Mère ; hémoculture : + SAW : 1/1280 ✓ Lait : SAW : 1/2560. Pas de germe ✓ Enfant ; hémoculture : + SAW : 1/320 ✓ Mère ; SAW : 1/1280 ✓ Lait : stérile	Tous les trois : Mélitensis biotype 1
1989	CHAMBERON (13)	Brucellose néonatale (CHU Grenoble) Antécédent de 3 fausses couches toutes à 2 mois	✓ 1 prématuré de 31 semaines (vivant) ✓ contamination ante ou pernatale	✓ Chez l'enfant : Hémoculture : + IDR : ++ SAW : 1/320 Rose bengal : + LCR : -	Mélitensis biotype 3
1990	LABRUNE (3)	Brucellose congénitale (mère ayant eu plusieurs avortements)	✓ 1 prématuré de 31 semaines (fera une entérocolite dans les 3 mois suivants)		
1990	AL MOFADA (4)	Brucellose probablement transmise par le lait (mère ayant contractée une brucellose 4 mois après la naissance de son enfant)	✓ Enfant de 45 jours atteint d'une brucellose aiguë, nourri au sein		

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1991	SINGER (63)	Brucellose néonatale (contamination pendant la délivrance)	✓ Enfant de 13 jours, né à terme et sain	✓ Mère : Hémoculture : - SAW : 1/400 Prélèvement vaginaux post-partum : + ✓ Enfant : Hémoculture : + SAW : 1/50	Mélitensis biotype 3
1992	AL EISSA et AL MOFADA (3)	4 brucelloses congénitales 3 prématurés décédant rapidement	✓ 1 naissance (26 semaines) gémellaire => le 1er décède au bout de 1 heure de réanimation, le 2ième fera 67 jours de réanimation mais reste vivant ✓ prématuré de 25 semaines décédera dans un tableau de septicémie a candida albicans à 86 jours de vie ✓ prématuré de 38 semaines, césarienne pour souffrance fœtale, liquide amniotique méconial, décédera après plusieurs crises convulsives à 5 mois	✓ 2ième enfant : Hémoculture : + SAW : 1/160 ✓ Mère : Hémoculture : + SAW : 1/1280 ✓ Enfant : Hémoculture : + SAW : 1/80 ✓ Mère : Hémoculture : + SAW : 1/1280 ✓ Enfant : Hémoculture : + SAW : 1/160 ✓ Mère : Hémoculture : + SAW : 1/320	Tous les trois : Mélitensis
1992	AL MOFADA et AL EISSA (4)	Brucellose congénitale	✓ 1 prématuré de 28 semaines (vivant)	✓ Enfant : Hémoculture : + ✓ Mère : Hémoculture : + SAW : 1/1280	

ANNEE	AUTEUR	CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC	RESULTATS	MOYENS DE DIAGNOSTIC	GERME
1995	OSCHERWITZ (50)	Brucellose aiguë	✓ Enfant né à terme et sain	✓ Mère : Hémoculture : + SAW : 1/1640 Sécrétions vaginales et placenta : -	Mélitensis
1997	CHHEDDA (15)	Brucellose congénitale	✓ Prématuré de 24 semaines	✓ Enfant : hémoculture : + ✓ Mère : hémoculture : + Placento-culture : - Et lésions de chorioamniotite	Mélitensis
2001	KHAN (41)	Sur 545 cas de brucelloses diagnostiqués à Riyald entre 1983 et 1995 ,il existait 92 femmes enceintes (28% avaient déjà connu des avortements). Il ressort de l'étude de ces 92 femmes enceintes : ▪ 42 avortements ▪ 14 non traitées (1 décès après l'accouchement) ▪ 36 naissances	✓ Incidence de la Brucellose chez la femme enceinte : 17% ✓ 65% des femmes avaient eu de la T° pendant la grossesse. ✓ Sur les 92 : - 40 avortements (incidence 43%) avec 12 au 1er trimestre, 28 au 2ième et 2 mort intra-utérines (2%) - 40 grossesse traitées : 4 avortées et 36 naissances (33 normales et 3 prématurés dont 2 décèdent) ; soit 34 vivants (85% des grossesse traitées)	Diagnostic par : ✓ 91 SAW : + (1/320 à 1/20480) ✓ 52 hémocultures reviennent : + mais seulement 22 isolements du germe ✓ 22 placentas sur 28 analysés montrent des signes d'inflammation non spécifiques	16 Mélitensis 1 Abortus 5 non précisés

VII CONCLUSION

Le point de départ de ce travail fut la suspicion d'un cas de brucellose chez une femme enceinte de 12 semaines. Celle-ci l'ayant contracté après un voyage de 2 mois en Turquie. L'examen clinique était sans grande particularité, en dehors d'une fièvre, d'une asthénie et de poly-adénopathies. Il aura fallu 6 jours pour redresser le premier diagnostic, qui fut celui d'une toxoplasmose, en effet devant une positivité de l'épreuve de l'antigène tamponné le diagnostic de brucellose fut fortement suspecté. Ces doutes sur une éventuelle infection brucellienne furent renforcés 7 jours plus tard par les résultats de l'Institut Pasteur de Lille qui nous adressa: un Rose bengale, une sérologie de Wright, une réaction de fixation du complément et une Immunofluorescence indirecte positifs. Il faudra attendre encore 3 semaines pour que le typage parvienne au laboratoire d'analyses médicales de l'hôpital de Forbach. Cette succession d'étapes montre à quel point le diagnostic de brucellose demeure complexe à partir du moment où la clinique est peu démonstrative et que les hémocultures restent négatives. C'est ainsi que les différents examens biologiques ne peuvent nous apporter qu'un faisceau d'arguments en faveur du diagnostic de brucellose.

Face à un tel diagnostic chez une femme enceinte, les cliniciens hospitaliers décidèrent de prendre quelques renseignements pour leur conduite thérapeutique, auprès du service spécialisé en maladies infectieuses et tropicales de Nancy, afin d'entreprendre un traitement adapté pour cette patiente.

Notre travail de recherche bibliographique avait pour but de savoir si la brucellose pouvait avoir un impact abortif sur la grossesse en cours et si oui dans qu'elle proportion. C'est ainsi qu'il nous est apparue que l'idée soutenue par SPINK en 1956 n'était plus d'actualité. Nous rappellons que cet auteur affirmait que la brucellose contractée pendant la grossesse ne provoquait pas plus d'avortement que d'autre infection bactérienne. Il nous a été possible à travers ce travail de montrer que l'incidence des avortements spontanés au cours d'une grossesse brucellienne se situait entre 7 et 43%, donc bien supérieure aux autres bactéries comme Campylobacter Jejuni et Salmonella, qui se situent aux alentours de 10 %.

Il nous a été aussi possible de montrer que les avortements survenaient préférentiellement au premier et surtout au deuxième trimestre. Ce sont en effet les études récentes de SARRAM (60) et de KHAN (41) qui nous ont permis d'avancer cette idée. Ainsi SARRAM avance 11,8 % d'avortement au deuxième trimestre; alors que KHAN avance le chiffre de 70 % d'avortements pour cette même période de gestation. Nous avons signalé qu'il serait interressant de travailler sur des séries plus étoffées, afin de confirmer ou infirmer ces constatations. En effet les différentes études de cas d'avortements lors de grossesses brucelliennes, font appel à une population statistique d'un minimum de 6 pour SARRAM et d'un maximum de 92 pour KHAN.

A travers quelques exemples d'avortements répétés chez un même femme, relevés dans la littérature, nous avons souligné cette étrange similitude avec le monde animal (bovins, ovins...) et que Brucella pouvait produire les mêmes effets chez la femme ou chez l'animal.

Une de nos réflexion porte aussi sur l'absence de publication de thèse sur la brucellose et la femme enceinte depuis les années 80. En effet seulement quatre thèses ont été soutenues sur ce sujet, 3 pour Grenoble: SANQUER (59) et ESCALON (20) en 1983, GRIMAUD (28) en 1985; et 1 pour Paris VI par CHAMBERON (13) en 1989. Ce vide suit assez fidèlement la diminution des cas de brucellose humaine en France, puiqu' en 1960 il était recensé 800 cas et en 1997 seulement 93 cas (11). C'est donc la rareté du sujet qui motiva notre volonté de comparer le cas de brucelose chez une femme enceinte, diagnostiqué à l'Hopital Général de Forbach, avec les données de la littérature médicale nationale et internationale.

Nous avons été très surpri, dès le début de ce travail, de pouvoir relever près d'un siècle de littérature concernant la brucellose chez la femme enceinte; puisqu'en effet les premiers rapports sur le sujet datent de 1903 et que les plus reçents de 2001. Rappellant étrangement notre cas clinique, il nous est apparu en premier lieu, à la lecture de la littérature, que la brucellose chez la femme enceinte ne montrait aucun visage particulier qui puisse nous conduire immédiatement au diagnostic. D'autre part il a était possible de montrer que le germe de la brucellose pouvait se transmettre pendant la grossesse à l'enfant que ce soit pendant la vie foetale ou au moment de la délivrance. Une des autres surprises relevées à travers notre travail, a été la possible contamination de l'enfant par le lait maternel, et ce grâce aux travaux de BETHENOD (10), LUBIANI (44) et Al.MOFADA (4). Nous avons ainsi souligné que l'enfant pouvait aussi bien être contaminé par le lait maternel que par le lait de vache ou de chèvre.

Nous avons pu relever dans la littérature une possible contamination par voie sexuelle, à travers les article de WYATT (71), LINDBERG (21) et RUBEN (58). Notre question est donc: faut-il alors classer la brucellose parmis les maladies sexuellement transmissibles, comme cela fut constaté chez le bélier ? Cette même question s'est posée à RUBEN puisque dans son article il nous dit: "qu'il parait prudent de s'abstenir de tous rapport non protegé, tant que l'infection n'est pas éradiquée." (58).

Il nous a paru interressant de proposer un chapitre sur les zoonoses, puisqu'elles sont la source même de la brucellose humaine. A travers notre travail nous avons souligné les difficultés de lutter contre de telles maladies du seul fait de la multitude d'intervenants possibles. Nous avons aussi rappellé que cette lutte ne pouvait avoir une réelle envergure qu'à travers une concertation nationale et internationnale. Ce chapitre sur les zoonoses nous a permis de montrer à quel point il était inpensable qu'un pays, quelqu'il soit, fasse cavalier seul en matière de lutte contre les zoonoses, du fait

même que celles-ci n'ont aucune frontière et que l'Homme par ses échanges commerciaux peut importer et exalter n'importe qu'elle zoonose.

Ce travail peut donc s'inscrire dans l'actualité du moment; car en effet depuis quelques années certaines zoonoses occupent le devant de la scène médiatique (listériose, leptospirose, maladie de Lyme avec la campagne 2002 en Alsace et en Meuse, encéphalopathie spongiforme bovine, salmonelloses, fièvre Q...). Cette actualité nous rappelle que les zoonoses sont bien des enjeux de santé publique que ce soit par leur impact humain ou économique.

Les changements au sein de notre sociéte en matière d'agro-alimentaire, de loisir, de voyage, d'échanges commerciaux, ou encore en matière de mode de vie avec les nouveaux animaux de compagnie; sont des pourvoyeurs de zoonoses. L'Homme par ses comportements ou ses activités, peut donc faire la part belle aux zoonoses en provoquant leur émergence ou leur périnisation.

Nous citerons pour conclure la reflexion de Toma.B (66): "les zoonoses vivent et donc changent. La mise en œuvre par l'Homme de mesures de luttes adaptées à l'épidémiologie de chaque zoonose peut en limiter les effets néfastes. Mais le pouvoir d'adaptation de nombreux couples agent pathogène-réservoir animal, se révèle considérable et demeurera un danger permanent, exigeant beaucoup d'efforts et d'investissements pour l'endiguer".

SCD - UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

VIII BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1 A.F.S.S.A. (Association Française de Surveillance Sanitaire Alimentaire)
Avis favorable au projet de décret relatif à la lutte contre la brucellose.
Avis favorable au projet d'arrêté ministériel fixant les mesures techniques et administratives relatives à la police sanitaire et à la prophylaxie collective de la brucellose bovine.
Rapport du comité d'experts spécialisés " santé animale" du 14 février 2001.

2 A.F.S.S.A.(Association Française de Surveillance Sanitaire Alimentaire)
Avis favorable au projet de décret relatif à la brucellose des suidés domestiques et sauvages.
Rapport du comité d'experts spécialiés " santé animale" du 14 février 2001.

3 AL-EISSA Y.A, AL-MOFADA S.M.
Congenital brucellosis.
Pediatr. Infect. Dis J,1992, 11, 667-671.

4 AL-MOFADA S.M, AL-EISSA Y.A, SAEED E.S, et al.
Isolation of Brucella Melitensis from human milk.
J. Inf. May 1993, 26 (3), 346-348.

5 AVRIL J.L, DABERNAT H, DENIS F, et al;
Brucella.
in : Bactériologie clinique.
Paris : Empses, 3ième édition, 341-349.

6 BARROSO ESPADERO D, ARROYO CARRERA I, LOPEZ M.J et al.
Transmision de brucelosis por lactansia materna. Presentacion de dos casos.
An. Esp. Pediatr.,1998, 48, 60-62.

7 BAVOUX F, ELEFANT E, REY E, et al.
Grossesse et médicaments.
Médecine thérapeutique Janvier 2001, vol 7 (1), 69-81.

8 BERTRAND A.
Traitement antibiotique de la brucellose.
La presse médicale, 25 Juin 1994, 23 (24), 1128-1131.

9 BERTRAND A, SERRE A, JANBON F, et al.
Aspects immunologiques de la brucellose : étude évolutive et valeur pratique des diverses explorations biologiques.
Médecine et Maladies Infectieuses, 1982, 12, 582-587.

10 BETHENOD M, NIVELON J.L, ROUCHON A, et al.
Fièvre de malte à forme méningée pure chez un nourrisson.
Pédiatrie (Lyon), 1966, 21, 606-608.

11 BULLETIN EPIDEMIOLOGIQUE ANNUEL.
Numéro spécial n° 2, 1997, 101-103.

12 CARPENTER C.M, BOAK R.
Isolation of Brucella Abortus from a human fetus.
J.A.M.A, 11 April 1931, 96, 1212-1216.

13 CHAMBERON B.
Brucellose néonatale.
A propos d'un cas.
Th: Méd:, Paris 6, Saint Antoine, 1989.

14 CHEVALIER Ph, BONNEFOY E, KIRKORIAN G, et al.
Pancardite brucellienne d'évolution fatale.
La presse médicale, 13 Avril 1996, 25 (13), 628-630.

15 CHHEDA S, LOPEZ S.M, SANDERSON E.P, et al.
Congenital brucellosis in a premature infant.
Pediatr. Infect. Dis. J, Jan 1997, vol 16 (1), 81-83.

16 CRISTIANO P.
Can cimétidine facilitate infections by oral route?
The Lancet, 3 July 1882, 34, p 45.

17 DEBAT-ZOGUEREH D, BADIAGA S, LE TREUT Y.P, et al.
Granulome nécrosant hépatique d'origine brucellienne. A propos d'un cas.
Rev. Méd. Interne, 1995, 16, 63-66.

18 DELAHAYE C.
La guerre de la vaccination est déclarée.
Quotidien du médecin n° 6911 du 04 mai 2001.

19 DUBOST J.J, CONSTANTIN A, SOUBRIER M, et al.
Les arthrites réactionnelles à Brucella existent-elles?
A propos de 4 observations.
La presse médicale, 22 Février 1997, 26 (5), 207-210.

20 ESCALON P.
La brucellose infantile.
Etude de 27 observations.
Revue de la littérature. 103 p.
Th: Méd.: Grenoble: 1883; 86.

21 FABER C.
La PCR permet une détection précoce des rechutes.
Quotidien du médecin n° 6661, 08 Mars 2000.

22 FAO/ WHO.
Expert committee on brucellosis. Sixth report, technical report series n°740. Geneva : World Health Organization, 1986.

23 FIGUEROA D.R y col: Brucellosis durante el embarazo.
Evolucion y resultados perinatales.
Ginec Obst Mex 1995; 63:190.

24 FOURRIER A.
Risques professionnels et préventions. Les Brucelloses.
Code Rural. Feuillets de médecine du travail, 1974, fascicule 4.

25 GEFFRAY L.
Infections transmises par les animaux de compagnie.
Rev Méd Intrene, 1999, 20 : 888-901.

26 GEORGHIOU P.R, YOUNG E.J.
Prolonged incubation in brucellosis.
The Lancet, 22 June 1991, vol 337, p 1543.

27 GOYON M.
Recherche des bovins excréteurs de Brucella lors de la mise bas, dans les effectifs infectés ou vaccinés contre la brucellose.
Rec. Méd. Vét, 1977, 153 (4), 283-286.

28 GRIMAUD A.
Brucellose et avortement chez la femme enceinte.
A propos d'un cas au CHU de Grenoble. 119 p.
Th: Méd.: Grenoble: 1985.

29 GRUNENBERGER F, LIEGON M.N, MINCK R, et al.
Une brucellose caractérisée par une incubation prolongée, une thrombopénie et une hyponatrémie.
Sem. Hôp. Paris, 1992, 68, n°27-28, 784-785.

30 INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE.
Département de Maladies Infectieuses. Rapport du groupe d'experts.
Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires pour 2000-2001.

31 INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE.
Guide pour l'investigation épidémiologique : Brucellose.
Mise à jour du plan BIOTOX le 13 Novembre 2001.

32 ISNARD V, GILLET J.Y.
Antibiothérapie chez la femme enceinte.
La presse médicale, 29 Novembre 1997, 26 (37), 1815-1819.

33 JACQZ AIGRAIN E.
Pharmacologie et risques des médicaments anti-infectieux utilisés en cours de grossesse.
In : Infection et grossesse : épidémiologie et approches thérapeutiques. 123-129.
Les journées de l'hôpital Claude Bernard. (Paris 1998).

34 JANBON F.
Brucellose.
Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-1140, 1999, 3 p.

35 JANBON F.
La brucellose.
Le concour médical, 27 Mai 1995, vol 117 (21), 1644-1647.

36 JANBON M, CADERAS DE KERLEAU J.
Brucellose humaine et avortement.
Presse médicale, 1939, 24, 453-455.

37 JANBON M, CHAPITAL J, CAZAL P.
Brucellose à forme hépato-splénomégalique d'évolution chronique chez un enfant de six ans.
Montpellier médical, 1947, 31, 377-378.

38 JOURNAL OFFICIEL.
Décret du 10 juin 1986 relatif aux maladies à déclaration obligatoire.

39 JOURNAL OFFICIEL
Arrêté du 22 Septembre 2001.
J.O. Numéro 223 du 26 Septembre 2001 page 15201.

40 JOURNAL OFFICIEL COMMISSION EUROPEENNE.
Aides financières aux états membres pour l'éradication de zoonoses.
JOCE L 308 du 08.12.2000, p 39 et note Clora n°451.

41 KHAN M.Y, MAH M.W, MEMISH Z.A.
Brucellosis in pregnant women.
Clin. Inf, Dis, April 2001, 32, 1172-1177.

42 KIANZWA M, MOSSA F, IMLER M.
Brucellose aiguë avec incubation inhabituellement longue.
Rev. Méd. Interne, 1995, 16, 793-794.

43 LINDBERG J, LARSSON P.
Transmission of Brucella Mélitensis.
The Lancet, 6 april1991, vol 337, 848-849.

44 LUBANI M.M, DUDIN K.I, SHARDA N.M, et al.
Neonatal brucellosis.
Eur. J. Pediatr, 1988, 147, 520-522.

45 MANTUR B.G, MANGALGI S.S, MULIMANI M.
Brucella melitensis, a sexually transmissible agent?
The Lancet, 22 June 1996, vol 347, p 1763.

46 MARMONIER A, BERTHET B.
Application de la technique ELISA (Enzyme- Linked- Immunosorbent-Assay) au diagnostic sérologique des brucelloses humaines.
Pathologie Biologie, Fev.1981, vol 29 (2), 77-87.

47 MAY Th.
Antibiothérapie des maladies d'inoculation.
Ann. Méd. Nancy et de Lorraine, 1999, 38 (1), 31-33.

48 MORATA P, QUEIPO-ORTNO M.I, REGUER J.M, et al.
Postreatment follow-up of brucellosis by PCR Assay;
Journal of clinical microbiology, Dec 1999, vol 37 (12), 4163-4166.

49 NEIMANN L.
L'enfant et les animaux : risques infectieux.
Ann. Méd. Nancy et de Lorraine, 1999, 38 (1), 35-38.

50 OSCHERWITZ L.
Brucellar bacteremia in pregnancy.
Clin. Inf. Dis, Sept 1995, 21 (3), 714-715.

51 PANJARATHINAM R.
Les agglutinines anti-brucelliennes chez les femmes avortées.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod, 1984, 13 433-436.

52 POOLE P.M, WHITEHOUSE D.B, GILCHRIST M.M,
A case of abortion consequent upon infection with Brucella Abortus biotype 2.
J. Clin. Path, 1972, 25, 882-884.

53 QUEIPO-ORTUNO M.I, MORATA P, OCON P, et al.
Rapid diagnosis of human brucellosis by peripheral-blood.
Journal of clinical microbiology, Nov 1997, vol 35 (11), 2927-2930.

54 QUENTIN C, LACLAU-LACROUTS B, LENG J.J.
Avortement consécutif à une salpingite à Brucella Mélitensis biotype 1.
Médecine et Maladies Infectieuses, 1983,13 (2), 84-86.

55 RAOULT D.
Le retour des maladies infectieuses.
C.N.R.S. Université de la méditerranée.Unité des rickettsies.

56 RASCHILAS F, CORDONNIER C, GRASLAND A, et al.
Pancytopénie au cours d'une brucellose aiguë.
Rev. Méd. Interne,1997, 18, 972-974.

57 RIMBAUD L, SERRE H, VEDEL A.
Mélitococcie compliquée d'avortement. Guérison définitive par choc vaccinal unique par voie intra-veineuse.
Montpellier médical, 1945, n° 27-28, p 40.

58 RUBEN B, BAND J.D, WONG P, et al.
Person-to-person transmission of Brucella melitensis.
The Lancet, 5 Jan1991, vol 337, 14-15.

59 SANQUER M.A.
Contribution à l'étude de la brucellose chez la femme enceinte.
Revue de la littérature. 139 p.
Th: Méd:, Grenoble, 1983.

60 SARRAM M, FEIZ J, FORUZANDEH M, et al.
Intrauterine fetal infection with Brucella Melitensis as a possible cause of second-trimester abortion.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1 July 1974, vol119 (5), 657-660.

61 SCHREYER P, CASPI E, LEIBA Y, et al.
Brucella septicemia in pregnancy.
Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol., 1980, 10 (2), 99-107.

62 SIMPSON W.M, FRAIZER E.
Undulant fever.
Report of sixty-three cases occuring in and about Dayton, Ohio.
J.A.M.A, 21 Dec 1929, vol 93, n° 25, 1958-1965.

63 SINGER R, AMITAI Y, GEIST M, et al.
Neonatal brucellosis possibly transmitted during delivery.
The Lancet, 13 July 19991, vol 338.

64 SMITH C.C, PORTER I.A, SWAPP G.H.
Mild-trimester abortion due to infection with Brucella Abortus.
Journal of infection, 1982, 5, 297-299.

65 TOMA B.
La brucellose animale.
Polycopié d'enseignement de Maison Alfort.
Mise à jour du 31 Juillet 2001.

66 TOMA B.
Les zoonoses.
Polycopié d'enseignement des quatres Ecoles Nationales Vétérinaires.
Septembre 2001, 172 p.

67 TOMA B.
L'évolution des zoonoses.
Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 2000, 19 (1), 302-309.

68 TOMA B, ANDRE G, PILET C.
diagnostic sérologique de l'infection brucellique de l'homme par l'épreuve à l'antigène tamponné (card test).
Médecine et Maladies Infectieuses, 1972, 2, 25-32.

69 VOGT T, HASLER P.
Neurobrucellose.
The Lancet, 24 Juillet 1999, vol 354.

70 WHO/ OMS
Programme Méditerraneen de lutte contre les zoonoses.
Aide mémoire n° 185 Novembre 1997.

71 WYATT H.V.
Brucella melitensis can be transitted sexually.
The Lancet, 31 August 1996, vol 348, p 615.

SCD-UHP NANCY
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

VU

NANCY, le **9 octobre 2002**
Le Président de Thèse

Professeur **Ph. CANTON**

NANCY, le **10 octobre 2002**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **21 octobre 2002**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME:

La brucellose humaine fut décrite pour la première fois par Marston en 1863 au travers de la "fièvre rémittente méditerranéenne". La bactérie à l'origine de cette maladie fut isolée en 1893 par Bruce qui l'appela "Microcroccus Mélitensis". Dés 1897 Huge établi une relation entre la contamination de l'Homme et l'atteinte du cheptel ovin et caprins de l'île de Malte. Ainsi sans le savoir Huge défini ce qui représente de nos jours les Zoonoses, à savoir une maladie de l'animal transmissible à l'Homme.
La revue de la littérature concernant la brucellose chez la femme enceinte a permis de montrer que le germe pouvait atteindre le foetus ou l'enfant. Le passage du germe vers l'enfant peut aussi bien se faire par voie transplacentaire que lors de la délivrance, responsable de brucelloses congénitales et néo-natales. La bactérie a pu être isolée dans la lait maternel, apportant ainsi la preuve d'une possible contamination de l'enfant lors de l'allaitement.
A travers de récentes études il apparaît que la brucellose puisse être responsable d'avortement lors de la grossesse. Actuellement l'incidence d'avortements spontanés brucelliques varie selon les auteurs entre 10 et 43 %, ces derniers surviendraient plutôt au 1er et surtout au 2ème trimestre de la grossesse (11,8% à 70% selon les auteurs). Il apparaît enfin que l'utilisation d'un traitement par antibiotiques adaptés pourrait sauver la majeure partie de ces grossesses brucelliques (jusqu'à 85% pour les dernières études).

TITRE EN ANGLAIS: BRUCELLOSIS AND PREGNANCY.

THESE: MEDECINE - HENRI POINCARE, NANCY 1 - ANNEE 2002.

MOTS CLEFS: - BRUCELLOSE
- ENCEINTE
- ZOONOSES

Faculté de médecine de Nancy
9, avenue de la forêt de haye
54505 Vandœuvre les Nancy