

Manifestations articulaires de la brucellose

Eliseo Pascual^{a,b,*}, Francisca Sivera^b

^a Université Miguel-Hernandez, Alicante, Espagne

^b Service de rhumatologie, CHU d'Alicante, hôpital d'Alicante Maestro-Alonso 109, 13010 Alicante, Espagne

Reçu le 9 mai 2005 ; accepté le 4 octobre 2005

Disponible sur internet le 03 mars 2006

Mots clés : Brucellose ; Infection ostéoarticulaire ; Spondylodiscite

Keywords: Brucellosis; Osteoarticular infection; Spondylodiscitis

1. Introduction

L'atteinte articulaire est la localisation la plus fréquente des complications infectieuses de la brucellose et constitue une étiologie fréquente des arthrites et des spondylodiscites infectieuses dans les pays où la maladie existe à l'état endémique. La brucellose est une zoonose présente à l'état naturel chez les animaux domestiques, qui peut se transmettre à l'homme. Elle continue de représenter un problème de santé publique dans certains pays, et tout particulièrement ceux du Bassin méditerranéen, de la péninsule Arabique, du sous-continent indien, au Mexique et dans certaines parties d'Amérique Centrale et d'Amérique du Sud. Les progrès en matière de santé vétérinaire ont permis de réduire ou de faire disparaître la brucellose, à la fois chez l'animal et chez l'homme, dans un certain nombre de pays.

Brucella est un petit coccobacille à Gram négatif, immobile et à métabolisme aérobie. L'identification des caractéristiques de génétique moléculaire des *Brucella* a montré que le génome est très homogène selon les espèces, avec un pourcentage d'homologie de l'ADN supérieur à 95 %, permettant de classer les différentes *Brucella* au sein d'un même genre [1]. Il existe seulement quatre espèces de *Brucella* qui soient connues comme pathogènes chez l'homme [2] : *Brucella melitensis* (venant de l'île de Malte) est la plus virulente et est pathogène chez les caprins, les ovins et les chameaux ; *Brucella abortus* est pathogène chez les bovins ; *Brucella suis* est pathogène chez les porcins et *Brucella canis* chez les canins. Plusieurs biotypes

ont été identifiés pour *B. melitensis*. La localisation de *Brucella* dans les organes de reproduction du mâle et de la femelle est à l'origine de la principale conséquence pathologique chez l'animal qui est l'avortement. L'infection humaine est la conséquence du contact avec les animaux infectés. Le contact avec des animaux infectés et/ou avec leurs viscères rend la maladie fréquente dans certaines professions exposées et, dans ce mode de contamination, la brucellose est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Dans la population générale, c'est l'ingestion de produits laitiers infectés non pasteurisés qui est principalement en cause dans la maladie humaine et qui constitue le mode de transmission principal pour *B. melitensis*. Dans ce dernier mode de contamination, la brucellose est aussi fréquente chez la femme que chez l'homme. Chez les personnels travaillant dans les laboratoires, *Brucella* est une cause fréquente d'infection accidentelle [2,3]. La brucellose peut aussi toucher les voyageurs séjournant en pays d'endémie ou les personnes consommant des produits laitiers d'importation illégale [4,5].

Les études expérimentales chez l'animal ont montré qu'après pénétration dans le sang circulant, *Brucella* est phagocytée par les polynucléaires neutrophiles. En quelques heures, on observe des bactéries phagocytées dans les monocytes des sinusoides hépatiques, des ganglions, de la rate, de la moelle osseuse et probablement dans d'autres organes riches des cellules phagocytaires où ces bactéries se reproduisent [6,7]. Dans l'espèce humaine, la distribution dans l'organisme semble être la même, car on isole fréquemment *Brucella* chez les patients infectés au sein de cultures de moelle osseuse [8] ou à partir de biopsies hépatiques [6]. Les modalités de persistance et de reproduction intracellulaire de *Brucella* peuvent être importantes

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : eli@gva.es (E. Pascual).

à comprendre pour la connaissance de certaines caractéristiques de la maladie.

2. La brucellose, maladie humaine

Les manifestations cliniques de la brucellose sont peu spécifiques. La maladie liée à *B. melitensis* est plus sévère que celle liée à *B. abortus* ou *B. suis*, probablement du fait de ses capacités supérieures à éviter les mécanismes de défense de l'hôte [7]. L'infection par *B. suis* entraîne plus de complications suppuratives. Les plus grandes séries de la littérature font référence à des patients infectés par *B. melitensis*. La généralisation des caractéristiques recueillies dans ces études à celles des infections liées à une autre espèce de *Brucella* n'est pas forcément vraie. La période d'incubation dure habituellement entre deux et huit semaines, mais elle peut être plus courte [2]. La maladie se présente habituellement sous la forme de la triade associant fièvre, sueurs parfois abondantes et une sensation de malaise général. Une faiblesse, une anorexie, des douleurs musculaires et articulaires sont habituelles. L'interrogatoire retrouve fréquemment la notion de contact avec un animal potentiellement infecté ou une consommation de produits laitiers non pasteurisés, mais le patient peut ne pas (ou plus) en avoir la notion. L'examen physique peut mettre en évidence des adénopathies, une hépatomégalie, une splénomégalie. Les localisations infectieuses, notamment au squelette, sont fréquentes. Les autres localisations septiques d'importance sont le système nerveux central, l'endocarde, le foie et l'orchépididyme. Les patients se présentent parfois à un stade de rechute, ou à un stade tardif de complications locales, la période d'incubation apparente étant alors très longue.

3. Manifestations articulaires de la brucellose

3.1. Fréquence

La fréquence des arthralgies dans les séries prospectives de patients atteints de brucellose est de plus de 50 % chez l'adulte [9,10] et va jusqu'à 87 % chez l'enfant [11,12]. Si l'on pratique une scintigraphie osseuse chez des patients ayant une brucellose et des symptômes ostéoarticulaires, les anomalies semblent fréquentes et sont souvent multiples [13], ce qui suggère que ces symptômes sont la conséquence de localisations infectieuses. Mais, de toute façon, le traitement de la brucellose non compliquée et de l'arthrite brucellienne est le même. En conséquence, quand le diagnostic de brucellose a été porté, il n'est pas utile d'effectuer des examens complémentaires pour expliquer des symptômes musculosquelettiques de signification incertaine.

L'arthrite est la localisation la plus fréquente de l'infection brucellienne, présente chez environ un quart des patients adultes [10,14–16]. Cela est aussi vrai chez les enfants [11,12] et chez les patients infectés par *B. abortus* [17]. Dans les zones d'endémie de la brucellose, cette étiologie peut surpasser la tuberculose en fréquence parmi les causes d'arthrite [18]. Le plus souvent, l'arthrite de la brucellose est monoarticulaire,

mais dans un faible pourcentage de cas elle atteint deux articulations, voire plus. Les localisations habituelles sont les grosses articulations périphériques, l'articulation sacro-iliaque et le rachis.

3.2. Arthrites périphériques

L'atteinte des grosses articulations périphériques représente un fort pourcentage des atteintes ostéoarticulaires de la brucellose, pourcentage qui est néanmoins variable dans les différentes séries [15,16,19,20]. L'atteinte articulaire périphérique est la règle chez l'enfant [21,22] et dans la brucellose liée à *B. abortus* [23]. Il a été rapporté chez l'enfant une monoarthrite du genou due à *B. canis* [24]. À tout âge, les localisations les plus fréquentes sont la hanche puis le genou. Les autres sièges articulaires sont la cheville, l'épaule, le coude, le poignet et la sternoclaviculaire [25].

Le plus souvent, les signes d'arthrite prédominent sur les signes généraux de la brucellose. L'arthrite peut survenir à la phase aiguë de la maladie, mais aussi au cours d'une rechute [26]. S'il est fréquent d'observer une fièvre et des signes généraux, l'arthrite peut être isolée. Le degré de gonflement et de douleur articulaire est variable, souvent intense. L'épanchement articulaire est habituellement détectable. L'inflammation articulaire est souvent moins intense que dans les arthrites septiques à pyogènes : il est rare d'observer une importante rougeur et chaleur locale. On peut observer des complications locales, comme une rupture de kyste poplité.

S'il y a un retard diagnostique, il se produit une détérioration articulaire. Les anomalies radiographiques associent un pincement de l'interligne articulaire et une atteinte des surfaces articulaires, comme dans les autres arthrites septiques, mais si ce processus de destruction est plus lent que dans les arthrites septiques d'autre cause, à l'exception des arthrites tuberculeuses. En effet, l'atteinte articulaire destructrice est plus rapide dans la brucellose que dans la tuberculose. Les séquelles dépendent des lésions qui étaient présentes quand le traitement a été débuté. Un traitement précoce permet une guérison sans séquelle. On peut observer la greffe de *Brucella* sur une articulation prothétique [27,28]. Il a aussi été décrit des bursites et des ténosynovites à *B. melitensis* [29], mais aussi à *B. abortus* [30].

3.3. Sacro-iliite

L'atteinte de la sacro-iliaque est fréquente et peut représenter un quart à la moitié de l'ensemble des atteintes ostéoarticulaires de la brucellose [16,17,19,20,26,31,32]. À l'inverse, l'atteinte sacro-iliaque est rare chez l'enfant [21,22] et lors des infections à *B. abortus* ou à *B. suis* [33]. Les adultes jeunes ont un risque particulier à développer une sacro-iliite lors d'une brucellose [26,31]. L'atteinte sacro-iliaque survient habituellement à la phase aiguë de la maladie. Elle est presque toujours unilatérale et est très symptomatique dès son début, même si elle peut atteindre son maximum en deux à trois jours. Habituellement, cette atteinte entraîne une gêne douloureuse à la

marche, et la douleur peut être d'une telle intensité qu'elle oblige à l'alitement [29]. La douleur irradie souvent dans la fesse et vers le bas, pouvant être considérée à tort comme une sciatique. Chez ces patients, tout mouvement de la hanche est très douloureux. À l'examen, le signe du salut coxal peut être positif et la mobilité passive de la hanche peut être douloureuse. Tous ces éléments sémiologiques (qui ne sont pas spécifiques de la brucellose) peuvent rendre difficile le diagnostic différentiel entre sacro-iliite et atteinte de la hanche ou sciatique [29,34]. Chez les patients ayant une douleur très intense, la percussion douce de la face inférieure du talon, le membre inférieur étant en extension, aide à localiser la douleur dans la région sacro-iliaque.

Dans cette sacro-iliite aiguë, la radiographie est normale. Si l'atteinte sacro-iliaque évolue sur une période plus longue, on peut voir apparaître un effacement des berges osseuses de la sacro-iliaque et un pseudoélargissement de l'interligne [32]. Dans la plupart des cas, la scintigraphie osseuse permet un diagnostic précoce de sacro-iliite [35–37]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet aussi un diagnostic précoce de la localisation sacro-iliaque. L'évolution de la sacro-iliite de la brucellose est bonne avec une guérison des symptômes sous traitement [32].

3.4. Spondylodiscite

La fréquence de la spondylodiscite varie selon les séries, pouvant aller jusqu'à 50 % de toutes les localisations articulaires, et sa fréquence est supérieure chez les patients les plus âgés [17,19,26,31,32,38,39]. Elle semble rare chez l'enfant [21,22,34]. Elle a été rapportée de manière occasionnelle lors d'infections à *B. abortus* et *B. suis* [33,40,41], avec des caractéristiques cliniques semblables à celles observées avec *B. melitensis*. Les localisations les plus fréquentes se situent au rachis lombaire, puis viennent celles du rachis dorsal. L'atteinte du rachis cervical est rare. Le plus souvent, l'atteinte touche un seul étage discovertébral. La spondylodiscite de la brucellose est habituellement une manifestation tardive de la maladie. Les signes généraux et la fièvre sont modérés ou absents. Le pronostic de la spondylodiscite brucellienne est meilleur que celui des spondylodiscites à pyogènes [42].

Le début est souvent insidieux. La douleur rachidienne est d'intensité variable, en fait souvent modérée permettant au patient de continuer ses activités habituelles. La douleur est souvent reproduite à la pression ou à la percussion des épineuses des vertèbres de l'étage atteint. Seule une minorité de patients a un abcès paravertébral de petite taille [43], abcès plus petit que dans la tuberculose vertébrale et régressant avec le traitement médical [39]. Le prélèvement bactériologique de l'abcès est habituellement négatif [31,43]. Il se développe parfois un abcès épidual à partir du foyer de spondylodiscite et cela peut être à l'origine d'une paraplégie. Une compression de la moelle épinière ou des racines nerveuses survient plus fréquemment dans les spondylodiscites cervicales, cette localisation devant être considérée comme sévère [44]. Une myélographie pourrait montrer une compression extradurale, et certains de ces pa-

tients justifient une décompression chirurgicale [45] malgré le risque de séquelles neurologiques graves [44]. Le traitement purement médical a été efficace chez un patient avec une compression médullaire secondaire à la spondylodiscite [46].

Les radiographies sont normales au stade initial. Après un certain temps d'évolution, il apparaît habituellement des signes communs aux différentes spondylodiscites infectieuses : pincement du disque intervertébral, puis plus tardivement effacement et érosions des plateaux vertébraux des vertèbres adjacentes [43,45]. La survenue d'une érosion localisée à l'angle antérosupérieur de la vertèbre, avec une base d'ostéosclérose, est considérée comme évocatrice de l'origine brucellienne. On peut observer des signes précoces de reconstruction sous la forme d'ostéophytes. Les données de l'anatomie pathologique [31] et des radiographies [47] suggèrent que l'infection par *Brucella* débute dans la vertèbre et s'étend secondairement au disque intervertébral. L'IRM a montré que l'atteinte touche les deux épiphyses et l'ensemble du disque intervertébral ; chez les quatre patients étudiés et qui n'avaient pas de signe neurologique, l'IRM montrait une extension épidurale [47]. Une étude prospective par IRM chez 35 patients ayant une spondylodiscite de la brucellose a mis en évidence des anomalies de signal de la moelle osseuse des corps vertébraux à l'étage concerné, avec une atteinte sous-chondrale préférentielle. Le plus souvent, un seul étage discovertébral est touché, mais certains patients avaient des lésions multifocales. Une extension dans les parties molles, de petite taille, était observée précocement dans l'évolution de la maladie. Dans certains cas, il s'agissait d'une extension épidurale, en l'absence de signe neurologique, qui régressait avec un traitement médical. En fait, la diminution de hauteur du disque intervertébral est un signe tardif de spondylodiscite dans le cas de la brucellose. La scintigraphie osseuse peut montrer une hyperfixation au siège de la spondylodiscite, avant même l'apparition d'anomalies radiologiques [35,37,47].

3.5. Ostéomyélite

La brucellose peut se compliquer d'une ostéomyélite qui siège préférentiellement aux côtes et à l'épiphyse des os longs des membres [19,29,31].

4. Diagnostic

Le diagnostic de la brucellose nécessite la réalisation de tests sérologiques spécifiques ou l'isolement du micro-organisme à partir du sang ou d'une localisation tissulaire. La croissance de *Brucella* nécessite des conditions particulières de culture et, de manière générale, *Brucella* ne sera trouvée que si elle est spécifiquement recherchée. Les signes cliniques de la brucellose ne sont pas spécifiques et les manifestations articulaires de la brucellose ne sont pas différentes de celles des autres infections articulaires et rachidiennes. De plus, le tableau peut ressembler à celui d'un rhumatisme inflammatoire.

Il semble prudent de suspecter le diagnostic de brucellose dans les circonstances suivantes :

- devant toute arthrite de cause inconnue, avec des signes compatibles avec la brucellose, survenant dans une zone d'endémie, ou chez un sujet ayant séjourné en zone d'endémie, ou encore chez un sujet ayant pu consommer un produit laitier non pasteurisé en provenance d'une zone d'endémie ;
- dans tous les cas de sacro-iliite unilatérale aiguë d'origine indéterminée ;
- dans tous les cas de spondylodiscite d'origine inconnue, tout particulièrement dans celles avec une érosion radiologique d'un angle vertébral, ou une infection à plusieurs étages. Dans environ un quart des cas, on ne retrouve pas de notion ni de contact avec un animal potentiellement infecté, ni de consommation de produits laitiers non pasteurisés.

Si une brucellose est suspectée, il faudrait toujours tenter d'isoler *Brucella* du sang, du liquide synovial ou d'un autre prélèvement, car cela permet un diagnostic de certitude et cela apporte la possibilité de déterminer l'espèce en cause (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*), ce qui ne peut pas être réalisé par les tests sérologiques usuels. Si l'on suspecte une brucellose, il faut en prévenir le laboratoire de bactériologie car *Brucella* a une croissance lente et les cultures sur la plupart des milieux seront négatives si elles ne sont pas gardées suffisamment longtemps, dans l'idéal jusqu'à six semaines. Des délais de culture encore plus élevés ont été observés dans de petites séries [5]. Les hémocultures doivent être systématiques même chez des patients apyrétiques, et les cultures sont positives dans environ un tiers des cas. Si l'on utilise la technique de lyse-centrifugation, les hémocultures peuvent être positives plus rapidement [48,49]. Les différentes techniques d'isolement de *Brucella* à partir d'hémocultures ont été revues de manière exhaustive [50]. L'isolement de *B. melitensis* des hémocultures est plus rare au stade tardif et localisé, comme c'est le cas dans les spondylodiscites [14,19,34]. Le liquide synovial devrait toujours être mis en culture. Dans des prélèvements synoviaux mis dans des flacons d'hémocultures, *B. melitensis* a été cultivée dans 73 % des cas [51]. En milieu de culture usuel, on a trouvé jusqu'à 60 % de liquides synoviaux positifs [16,34]. On a aussi pu isoler en culture à partir de liquide synovial *B. abortus* [20] et *B. canis* [2]. Les cultures de prélèvements obtenus à partir d'un disque intervertébral infecté par ponction à l'aiguille [52] ou par biopsie chirurgicale, peuvent aussi être positives pour *Brucella*.

Les cultures de *Brucella* nécessitent une longue période d'incubation et ne sont pas positives chez tous les patients atteints de brucellose. La confirmation par le sérodiagnostic est d'un grand intérêt. Les tests sérologiques détectent des anticorps dirigés contre le lipopolysaccharide de la paroi bactérienne qui est commun à *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. suis* [2,53], mais pas à *B. canis* dont le sérodiagnostic nécessite une suspension d'antigène spécifique [54,55]. Le test standard de séroagglutination en tube est le plus largement utilisé. Une séroagglutination positive signifie un contact avec une *Brucella*. Même si des taux élevés d'anticorps sont en faveur d'une infection active, la présence d'anticorps, quel qu'en soit le titre,

nécessite d'être corrélée avec des signes cliniques compatibles. Comme dans d'autres tests sérologiques, la réponse individuelle, la préparation antigénique utilisée et la technique du laboratoire peuvent influencer le résultat final. Il est possible d'avoir un faux négatif de la séroagglutination à faible dilution, cela étant dû à la présence d'anticorps bloquants. Mais, le test devient positif si on poursuit les dilutions du sérum. Le test de Coombs de la brucellose est utile pour détecter ces anticorps bloquants, permettant de porter un diagnostic chez ces patients [56]. L'association de la séroagglutination et du test de Coombs de la brucellose permet la détection de la grande majorité des infections et apparaît de bonne valeur en pratique clinique [57]. Si on utilise un test d'agglutination simple [58] ou un test à l'antigène tamponné (dit « du rose Bengale ») [59] pour le dépistage, les tests de référence devront être effectués sur les sérums positifs pour confirmer le diagnostic sérologique.

Le type de la réponse anticorps peut être analysé par un test immunoenzymatique Elisa. Les IgM spécifiques sont les premiers à apparaître, et peuvent disparaître après une période de neuf mois en moyenne. Le pic sérologique des IgG spécifiques se situe vers deux mois, mais des titres significativement élevés peuvent persister après 18 mois, voire plus [60]. Au sein d'une large cohorte de patients suivis sur le plan sérologique, il a été observé une décroissance parallèle de la séroagglutination et des anticorps spécifiques IgM d'une part, et d'autre part une évolution parallèle du test de Coombs et des IgG spécifiques [57]. La recherche des anticorps spécifiques par Elisa permet, de manière occasionnelle, la détection de patients chez lesquels les autres tests sérologiques étaient négatifs [57,60,61]. La mise en évidence d'une élévation des IgG spécifiques au cours du suivi est un signe très utile au diagnostic des rechutes [62]. Le diagnostic de certitude d'une rechute nécessite un autre signe de la maladie, soit un signe clinique, soit une confirmation bactériologique.

Plusieurs gènes spécifiques de *Brucella* ont été clonés, notamment le *BP26* et le *BCS P31*. La détection de *BCS P31* par la technique de PCR (*polymerase chain reaction*) dans le sang circulant a permis le diagnostic chez 50 patients atteints de brucellose (60 sujets sains ayant servi de contrôles) avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 100 et de 98,3 % [63]. Une généralisation de la technique diagnostique de PCR nécessiterait la mise au point d'une standardisation appropriée [64].

Parmi les autres anomalies biologiques qui peuvent être observées, l'augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) est fréquente mais n'est cependant pas constante : la VS est normale ou discrètement élevée chez un faible pourcentage de patients. Surtout, à la phase tardive d'une maladie localisée, comme c'est le cas dans la spondylodiscite, la VS peut être normale [19,32]. La leucocytose sanguine est classiquement normale ou diminuée. On peut parfois observer une thrombopénie, une anémie ou une pancytopenie [65]. Des perturbations modérées du bilan biologique hépatique sont fréquentes, cela surtout à la phase aiguë de la maladie. Nous disposons de peu de données publiées concernant l'analyse du liquide synovial : la numération cellulaire montre des taux inférieurs à

50 000/mm³ [34] avec souvent des valeurs qui sont peu élevées pour un liquide de type inflammatoire [16,29,66]. Le taux de glucose n'était pas abaissé dans ces séries. Nos données personnelles, non publiées, recueillies de manière prospective dans 18 cas d'arthrite de la brucellose, sont concordantes avec les résultats précédemment rapportés, sous réserve que nous avons observé dans quelques cas une numération dépassant 50 000/mm³, une baisse du glucose ou une élévation de l'acide lactique.

5. Traitement

Le traitement des arthrites de la brucellose est identique à celui de la brucellose non compliquée. Le protocole recommandé actuellement par l'OMS (1986) comporte une association de rifampicine (900 mg/j) et de doxycycline (200 mg/j), en deux prises quotidiennes, pendant six semaines. Le taux de rechutes avec ce protocole (5 %) est le même que celui observé avec l'association de doxycycline 200 mg/j pendant 45 jours et streptomycine 1 g/j pendant 14 jours [67]. Une méta-analyse de six essais cliniques randomisés ayant comparé l'efficacité de l'association rifampicine et doxycycline avec celle des associations streptomycine et doxycycline ou une autre tétracycline, a conclu que l'association rifampicine et doxycycline aboutissait à un taux un peu plus élevé de récurrence et à un taux un peu plus faible de guérison que l'association classique de streptomycine et tétracycline [68]. Il est probable que l'association streptomycine et tétracycline est préférable chez les patients ayant les formes les plus sévères, comme par exemple une spondylodiscite avec un abcès épidual. La sensibilité aux antibiotiques des *Brucella* isolées chez les patients présentant une rechute est la même que celle de la même souche isolée avant traitement [69], ce qui montre que la rechute n'est pas due à un phénomène de résistance aux antibiotiques. Une deuxième cure d'antibiothérapie est habituellement efficace chez ces patients.

Un essai contrôlé effectué chez 1100 enfants ayant une brucellose aiguë a montré un très faible taux de rechutes avec monothérapie per os associée à un traitement parentéral par streptomycine ou par gentamicine. Il a été conclu que les enfants âgés de huit ans ou moins devaient être traités par une association comportant du triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ, 10–50 mg/kg par jour) donnée en deux doses quotidiennes pendant trois semaines et de la gentamicine à la posologie de 5 mg/kg par jour en deux injections quotidiennes pendant les cinq premiers jours. Les enfants âgés de neuf ans et plus devraient être traités par la doxycycline 5 mg/kg par jour, donnée en deux prises quotidiennes pendant trois semaines, en association avec la gentamicine à la posologie de 5 mg/kg par jour en deux injections quotidiennes pendant les cinq premiers jours [70]. Chez 113 enfants, l'association TMP-SMZ (10–12 à 50–60 mg/kg par jour) et rifampicine (15–20 mg/kg par jour), répartie en deux doses quotidiennes pendant une durée de six semaines, n'a entraîné que quatre rechutes et constitue un traitement per os facile d'administration chez l'enfant [71].

Chez les patients ayant une arthrite de la brucellose, il n'est pas nécessaire de réaliser, comme dans les arthrites à pyogènes,

une évacuation périodique du liquide articulaire. Il est très rare qu'un volumineux abcès paravertébral nécessite un drainage. L'existence d'une compression médullaire par abcès épidual peut nécessiter la chirurgie, mais un traitement purement médical a été rapporté comme efficace chez un tel patient [46] et il n'est pas démontré que l'approche chirurgicale soit supérieure à un traitement purement médical dans cette situation très particulière de spondylodiscite de la brucellose.

6. Conclusion

L'intérêt pour la brucellose reste entier, comme en témoigne une récente revue générale de l'équipe grecque de Pappas et al. dans les pages du *New England Journal of Medicine* [72]. Cette maladie millénaire reste fréquente, avec par exemple environ 15 000 nouveaux cas par an en Turquie pour les années 2000 à 2003, et sa fréquence est probablement sous-estimée dans d'autres pays d'endémie. Le traitement doit toujours utiliser une association de deux (parfois trois) antibiotiques et ceux-ci doivent pénétrer dans les macrophages et être efficaces dans un milieu intracellulaire acide. Les antibiotiques actifs sont exposés au Tableau 1, avec les associations possibles. La durée standard du traitement est de six semaines. Toutefois, dans la spondylodiscite de la brucellose, certains auteurs conseillent une durée de traitement de trois mois [73]. Le TMP-SMZ peut être utilisé quand une trithérapie est nécessaire. Les quinolones constituent une alternative nouvelle et elles peuvent être associées à la rifampicine ou à la doxycycline. L'équipe de Pappas et al. [73,74] propose de traiter les spondylodiscites de la brucellose par une association de doxycycline et de ciprofloxacine pendant une durée de trois mois.

Tableau 1
Antibiotiques utilisés dans le traitement de la brucellose [73]

Antibiotique	CMI (µg/ml)	Posologie quotidienne, durée de traitement	Associations (bithérapies)
Doxycycline	0,06–1	100 mg × 2, six semaines	Protocoles de référence <i>rifampicine</i> <i>streptomycine</i> Alternatives <i>gentamicine</i> <i>ciprofloxacine</i>
Streptomycine	0,25–16	15 mg/kg i.m., deux à trois semaines	Protocole de référence <i>doxycycline</i>
Rifampicine	0,1–2	600–1200 mg, six semaines	Protocole de référence <i>doxycycline</i> Alternatives : <i>ofloxacine</i> <i>ciprofloxacine</i>
Gentamicine	0,25–2	5 mg/kg i.m. ou i.v., cinq à sept jours	<i>doxycycline</i>
TMP-SMZ	0,38–8	960 mg × 2, six semaines	<i>doxycycline</i> <i>rifampicine</i> <i>streptomycine</i>
Ofloxacine	0,1–2	400 mg × 2, six semaines	<i>rifampicine</i>
Ciprofloxacine	0,25–1	500 mg × 2	<i>doxycycline</i> <i>rifampicine</i>

CMI : concentration minimale inhibitrice ; TMP-SMZ : triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Il n'existe pas de vaccin efficace contre la brucellose chez l'homme. L'éradication de la brucellose dépend surtout des conditions socioéconomiques. Rappelons qu'en France, la brucellose est une maladie à déclaration obligatoire et une maladie professionnelle indemnisable (régime général et régime agricole).

Références

- [1] Verger JM, Grimont F, Grimont PAD, Grayon M. Brucella. A monospecific genus as shown by desoxyribonucleic acid hybridization. *Internat J Syst Bacteriol* 1985;35:292–5.
- [2] Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill and Livingstone; 1995. p. 2053–60.
- [3] Miller CD, Songer JR, Sullivan JF. A twenty-five year review of laboratory-acquired human infections at the National Animal Disease Center. *Am Ind Hyg Assoc J* 1987;48:271–5.
- [4] Revak DM, Swain RA, Guthrie RM, Lubbers JR. Brucellosis contracted during foreign travel. *Postgrad Med* 1989;85:101–4.
- [5] Thapar MK, Young EJ. Urban outbreak of goat cheese brucellosis. *Ped Infect Dis* 1985;5:640–3.
- [6] Spink WW. Host-parasite relationship in brucellosis. *Lancet* 1964;189:161–4.
- [7] Smith LD, Ficht TA. Pathogenesis of Brucella. *Crit Rev Microbiol* 1990;17:209–30.
- [8] Gotuzzo E, Carrillo C, Guera J. An evaluation of the diagnostic methods for brucellosis: the value of bone marrow culture. *J Infect Dis* 1986;153:122–5.
- [9] Colmenero JD, Porras JJ, Valdivieso P, Porras JA, de Ramon E, Cause M, et al. Brucellosis: a retrospective study of 100 cases. *Med Clin (Barc)* 1986;86:43–8.
- [10] Lulu AR, Araj GF, Khateeb MI, Mustafa MY, Yusuf AR, Fenech FF. Human brucellosis in Kuwait: a prospective study of 400 cases. *Q J Med* 1988;249:39–54.
- [11] Feiz J, Sabbaghian H, Miralai M. Brucellosis due to *Brucella mellitensis* in children: clinical and epidemiologic observations on 95 patients studied in central Iran. *Clin Pediat* 1978;17:904–7.
- [12] Al-Eissa YA, Kambal AM, Al-Nasser MN, Al-Habib SA, Al-Fawaz IM, Al-Zamil FA. Childhood brucellosis: a study of 102 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:74–9.
- [13] el Desouki M. Skeletal brucellosis: assessment with bone scintigraphy. *Radiology* 1991;181:415–8.
- [14] Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, Cabrera-Franquelo F. Osteoarticular complications of brucellosis. *Ann Reum Dis* 1991;50:23–6.
- [15] Gotuzzo E, Seas C, Guerra JG, Carrillo C, Bocanegra TS, Calvo A, et al. Brucellar arthritis: a study of 39 Peruvian families. *Ann Rheum Dis* 1987;46:506–9.
- [16] Andonopoulos AP, Asimakopoulos G, Anastasiou E, Bassaris HP. Brucella arthritis. *Scand J Rheumatol* 1986;15:377–80.
- [17] González-Gay MA, García-Purrúa C, Ibáñez D, Gracia-Pais M. Osteoarticular complications of brucellosis in an area of Atlantic Spain. *J Rheumatol* 1999;26:141–5.
- [18] Rajapakse CNA. The spectrum of rheumatic diseases in Saudi Arabia. *Br J Rheumatol* 1987;26:22–3.
- [19] Serre H, Kalea G, Brousson A, Sany J, Bertrand A, Simon L. Manifestations ostéoarticulaires de la brucellose. *Rev Rhum* 1981;47:143–8.
- [20] Al-Rawi TI, Thewaini AJ, Shawket AR, Ahmed GM. Skeletal brucellosis in Iraqi patients. *Ann Rheum Dis* 1989;48:77–9.
- [21] Lubani MM, Sharda DC, Helin I. Brucella arthritis in children. *Infection* 1986;14:233–6.
- [22] Gómez-Reino FJ, Mateo I, Fuertes A, Gómez-Reino JJ. Brucellar arthritis in children and its successful treatment with trimethoprim-sulphamethoxazole. *Ann Rheum Dis* 1986;45:256–8.
- [23] Adam A, MacDonald A, MacKenzie IG. Monoarticular brucellar arthritis in children. *J Bone Joint Surg* 1967;49B:652–7.
- [24] Young EJ. Human brucellosis. *Rev Infect Dis* 1983;5:821–2.
- [25] Berrocal A, Gotuzzo E, Calvo A, Carrillo C, Castañeda O, Alarcon GS. Sternoclavicular brucellar arthritis: a report of 7 cases and a review of the literature. *J Rheumatol* 1993;20:1184–6.
- [26] Gotuzzo E, Alarcón GS, Bocanegra TS, Carrillo C, Guerra JC, Rolando I, et al. Articular involvement in human brucellosis: a retrospective analysis of 304 cases. *Sem Arthritis Rheum* 1982;12:245–55.
- [27] Agarwal S, Kadhi SK, Rooney RJ. Brucellosis complicating bilateral total knee arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 1991;267:179–81.
- [28] Weil Y, Mattan Y, Liebergall M, Rahav G. Brucella prosthetic joint infection: a report of 3 cases and a review of the literature. *Clin Infect Dis* 2003;36:81–6.
- [29] Mousa AR, Elhag KM, Khogali M, Marafie AA. The nature of human brucellosis in Kuwait: study of 379 cases. *Rev Infect Dis* 1988;10:211–7.
- [30] García-Porrúa C, González-Gay MA, Ibáñez D, García-Pais MJ. The clinical spectrum of severe septic bursitis in North-western Spain: a ten years study. *J Rheumatol* 1999;26:663–7.
- [31] Rotés Querol J. Osteoarticular sites of brucellosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:63–8.
- [32] Ariza J, Valverde J, Nolla JM, Nolla JM, Rufi G, Viladrich PF, et al. Brucellar sacroiliitis: findings in 63 episodes and current relevance. *Clin Infect Dis* 1993;16:761–5.
- [33] Kelly PJ, Martin WJ, Shirger A, Weed LA. Brucellosis of the bones and joints. *JAMA* 1960;174:347–53.
- [34] Gotuzzo E, Carrillo C. Brucella arthritis. In: Espinoza L, Goldenberg D, Arnett F, Alarcón G, editors. Infections in the rheumatic diseases. Orlando: Grune and Stratton; 1988. p. 31–41.
- [35] Bahar RH, Al-Suhaili AR, Mousa AM, Nawaz MK, Kaddah N, Abdel-Dayem HM. Brucellosis: appearance on skeletal imaging. *Clin Nucl Med* 1988;13:102–6.
- [36] Cordero Sánchez M, Alvarez Ruiz S, López Ochoa J, García Talavera JR. Scintigraphic evaluation of lumbosacral pain in brucellosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1052–5.
- [37] Madkour MM, Sharif HS, Abed MY, Al-Fayez MA. Osteoarticular brucellosis: results of bone scintigraphy in 140 patients. *Am J Radiol* 1988;150:1101–5.
- [38] Al-Rawi ZS, Al-Khateeb N, Khalifa SJ. Brucella arthritis among Iraqi patients. *Br J Rheumatol* 1987;26:24–7.
- [39] Solera J, Lozano E, Martínez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Abad L. Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. *Clin Infect Dis* 1999;29:1440–9.
- [40] Torres Rojas J, Taddonio RF, Sanders CV. Spondylitis caused by *Brucella abortus*. *South Med J* 1979;72:1166–9.
- [41] Manaster BJ. Case report 469. Spondylitis (lumbar spine) due to *Brucella abortus*. *Skelet Radiol* 1988;17:144–7.
- [42] Colmenero JD, Jiménez Mejías ME, Sánchez Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicas J, Martos F, et al. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis* 1997;56:709–15.
- [43] Ariza J, Gudíol F, Valverde J, Pallares R, Fernandez-Viladrich P, Rufi G, et al. Brucellar spondylitis: a detailed analysis based on current findings. *Rev Infect Dis* 1985;7:656–64.
- [44] Colmenero JD, Cisneros JM, Orjuela DL, Pachon J, Garcia-Portales R, Rodriguez-Sampedro F, et al. Clinical course and prognosis of Brucella spondylitis. *Infection* 1992;20:38–42.
- [45] Lifeso RM, Harder E, McCorkell SJ. Spinal brucellosis. *J Bone Joint Surg* 1985;67B:345–51.
- [46] Ibero I, Vela P, Pascual E. Arthritis of the shoulder and spinal cord compression due to Brucella disc infection. *Br J Rheumatol* 1997;36:377–81.
- [47] Sharif HS, Aideyan OA, Clark DC, Madkour MM, Aabed MY, Mattsson TA, et al. Brucellar and tuberculous spondylitis: comparative imaging features. *Radiology* 1989;171:419–25.
- [48] Thapar MK, Young EJ. Urban outbreak of goat cheese brucellosis. *Pediatr Infect Dis* 1985;5:640–3.
- [49] Navas E, Guerrero A, Cobo J, Loza E. Faster isolation of *Brucella* spp. from blood by isolator compared with Bactec NR. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993;16:79–81.
- [50] Yagupsky P, Peled N, Press J, Abramson O, Abu-Rashid M. Comparison of Bactec 9240 Peds plus medium and isolator 1.5 microbial tube for

- detection of *Brucella melitensis* from blood cultures. J Clin Microbiol 1997;35:1282–4.
- [51] Yagupsky P. Detection of *Brucella* en blood cultures. J Clin Microbiol 1999;37:3437–42.
- [52] Carro A, Battle E, Pascual E, Castellano JA, Plazas J. Blood culture flasks for synovial fluid culture: a more sensitive method for the isolation of bacteria from synovial fluid, particularly *Brucella melitensis*. Br J Rheumatol 1988;27(suppl 2):33 (abstract).
- [53] Seignon B, Weilbacher H, Thorel JB, Bussi eres JL, Deshayes P, Gougeon J. La ponction discale dans le diagnostic bact erologique des spondylodiscites bact eriennes. Rev Rhum 1980;47:45–7.
- [54] Porat S, Shapiro M. *Brucella* arthritis of the sacro-iliac joint. Infection 1984;12:205–7.
- [55] Devi SJN, Polt SS, Boctor FN, Peter JB. Serological evaluation of brucellosis: importance of species in antigen preparation. J Infect Dis 1987; 156:658–61.
- [56] Polt SS, Dismukes WE, Flint A, Schaefer J. Human brucellosis caused by *Brucella canis*: clinical features and immune response. Ann Intern Med 1982;97:717–9.
- [57] Hall WH, Manion RE. Comparison of the Coomb's test with other methods for *brucella* agglutinins in human serum. J Clin Invest 1953; 32:96–106.
- [58] Ariza J, Pellicer T, Pallares R, Foz A, Gudiol F. Specific antibody profile in human brucellosis. Clin Infect Dis 1992;14:131–40.
- [59] Moyer NP, Evins GM, Pigott NE, Hudson JD, Farshy CE, Feeley JC, et al. Comparison of serological screening tests for brucellosis. J Clin Microbiol 1987;25:1969–72.
- [60] Altwegg M, Bohl E. Evaluation of a rapid, reliable, and inexpensive screening test for the serological diagnosis of human brucellosis. Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg [A] 1985;260:65–70.
- [61] Gazapo E, Gonzalez Lahoz J, Subiza JL, Baquero M, Gil J, G omez de la Concha EG. Changes in IgM and IgG antibody concentrations in brucellosis over time: importance for diagnosis and follow-up. J Infect Dis 1989;159:219–25.
- [62] Sippel JE, El-Masry NA, Farid Z. Diagnosis of human brucellosis with Elisa. Lancet 1982;2:19–21.
- [63] Pellicer T, Ariza J, Foz A. Specific antibodies detected during relapse of human brucellosis. J Infect Dis 1988;157:918–24.
- [64] Queipo-Ortuno MI, Morata P, Ocon P, Manchado P, Colmenero JD. Rapid diagnosis of human brucellosis by peripheral blood PCR essay. J Clin Microbiol 1997;35:2927–30.
- [65] Navarro E, Casao MA, Solera J. Diagnosis of human brucellosis using PCR. Expert Rev Mol Diagn 2004;4:115–23.
- [66] Crosby E, Llosa L, Mir o Quesada M, Carrillo P, Gotuzzo E. Hematologic changes in brucellosis. J Infect Dis 1984;150:419–24.
- [67] Mavridis AK, Drosos AA, Tsolas O, Moutsopoulos HM. Lactate levels in *Brucella* arthritis. Rheumatol Internat 1984;4:169–71.
- [68] Acocella G, Bertrand A, Beytout J, Durrande JB, Garcia Rodriguez JA, Kosmidis J, et al. Comparison of three different regimens in the treatment of acute brucellosis: a multicenter, multinational study. J Antimicrob Chemother 1989;23:433–9.
- [69] Solera J, Martinez-Alfaro E, Saez L. Meta-analisis sobre la eficacia de la combinacion de rifampicina y doxiciclina en el tratamiento de la brucellosis humana. Med Clin (Barc) 1994;102:731–8.
- [70] Ariza J, Bosch J, Gudiol F, Li ares J, Fern andez-Viladrich P, Mart ın R. Relevance of in vitro antimicrobial susceptibility of *Brucella melitensis* to relapse rate in human brucellosis. Antimicrob Agents Chemother 1986;30:958–60.
- [71] Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC, Ndhari DS, Araj GF, Hafez HA, et al. A multicenter therapeutic study of 1100 children with brucellosis. Pediatr Infect Dis J 1989;8:75–8.
- [72] Khuri Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. Ped Infect Dis 1993; 12:377–81.
- [73] Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med 2005;352:2325–36.
- [74] Pappas G, Seitaridis S, Akritidis N, Tsianos E. Treatment of *Brucella* spondylitis: lessons from an impossible meta-analysis and initial report of efficacy of a fluoroquinolone-containing regimen. Int J Antimicrob Agents 2004;24:502–7.