



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2018

Thèse N°: 408

NEUROBRUCELLOSE :
À PROPOS DE 2 CAS AVEC REVUE DE LA LITTÉRATURE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2018

PAR

Madame Safaa BELARBI
Née le 27 Juillet 1990 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Neurobrucellose; Paraparesie ; Wright; Méningite

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed BOURAZZA

Professeur de Neurologie

Monsieur El Hassane BOUMDIN

Professeur de Radiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed AHALLAT

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de la FMPR**
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid

Anesthésie Réanimation –**Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique **Méd Chef Maternité des**

Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV Rabat**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du**
CEDOC+Directeur du Médicament

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale **Doyen de FMPT**
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS -Rabat**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Directeur Hôpital My Ismail Meknès**
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAÛI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur du Service de Santé des FAR**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Rabat

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp. Arrazi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie **Directeur Hôp. My Youssef**
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hôp. Chekikh Zaied**

Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie

Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUCI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Saïd*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFI Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Decembre 2006

Pr SAIR Khalid

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale **Dir. Hôp.Av.Marrakech**

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie Directeur Hôp.des Spécialités
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Anesthésie réanimation

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

**Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie biologique
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie

Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécoologie-Obstétrique

AVRIL 2014

Pr. ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pédiatrie
Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham *	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENZAOU Salma	Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. BOUABDELLAH Mounya	Biochimie-Chimie
Pr. BOUCHRIK Mourad*	Parasitologie
Pr. DERRAJI Soufiane*	Pharmacie Clinique
Pr. DOBLALI Taoufik*	Microbiologie
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali	Anatomie
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MARJANY Mohammed*	Radiothérapie
Pr. FEJJAL Nawfal	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*	O.R.L
Pr. LAKHAL Zouhair*	Cardiologie
Pr. OUDGHIRI Nezha	Anesthésie-Réanimation
Pr. RAMI Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. SABIR Maria	Psychiatrie
Pr. SBAI IDRISSE Karim*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem	Dermatologie
Pr. TAHRI Latifa	Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAYTI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

* *Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI Katim	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



Dédicaces

*A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*



A mes parents :

*Aux personnes qui me sont les plus chers,
Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur tout
l'amour et le respect que je vous porte et la gratitude
que je ressens à votre égard.*

*Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.
Vos prières, votre soutien, vos encouragements m'ont été
d'une grande aide.*

*Merci d'avoir toujours essayé de m'inculquer les valeurs
nobles et sacrées.*

*Que ce travail, soit l'expression de ma reconnaissance,
mon estime en espérant avoir été à la hauteur de vos attentes.*

*Que Dieu tout puissant vous accorde santé, bonheur
et longue vie.*

Je vous aime



A ma sœur :

*Je te dédie ce travail, en témoignage de l'amour
et l'affection que je te porte.*

Je te souhaite plein de belles choses dans la vie.

Que Dieu tout puissant te procure santé, longue vie et prospérité.

A ma tante maternelle MINA :

*Our English teacher, je dédie cette thèse
avec mes vœux de santé et longue vie.*

A toute ma famille maternelle et paternelle :

ZAHI et BELARBI

A la mémoire de mes grands-parents maternels et paternels

A la mémoire de mon oncle Abderrazzak

*Que Dieu tout puissant vous ait en sa sainte miséricorde
et vous accueille dans son vaste paradis.*





Remerciements :

À notre maître et président de thèse

Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie à l'hôpital Avicenne

*Je vous suis profondément reconnaissante de
l'honneur que vous me faites en acceptant de présider
le jury de cette thèse.*

*Veillez trouver, monsieur le professeur, l'expression
de mes considérations les plus respectueuses.*



***A mon maitre et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur BOURAZZA Ahmed
Professeur de Neurologie
Médecin chef du service de Neurologie
à l'H.M.I.M.V – Rabat***

*Vous me faites un grand honneur en acceptant
de diriger ce travail.*

*Je vous remercie, pour la confiance que vous me faites en
m'accordant ce sujet en espérant m'en être montrée digne.*

*Permettez-moi de vous exprimer ma grande estime et mon
profond respect.*



***A mon maître et juge de thèse
Monsieur BOUMDIN El Hassane
Professeur de Radiologie
A l'H.M.I.M.V – Rabat***

*Vous avez accepté de juger ce travail avec spontanéité.
Et pour ce, je vous remercie profondément.
Qu'il me soit permis d'exprimer ma profonde reconnaissance
et ma sincère gratitude.*



***À notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur Yassine SEKHSOKH
Professeur de Microbiologie
A L'H.M.I.M.V de Rabat***

*je suis très sensible à l'honneur que vous me faites
en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez accepter, Maitre, l'expression de notre profond respect
et notre grande considération.*





Sommaire

INTRODUCTION	1
OBSERVATIONS	3
Observation numéro 1 :.....	4
Observation numéro 2 :.....	9
Discussion	14
I. HISTORIQUE :.....	15
II. EPIDEMIOLOGIE :.....	17
1. Fréquence :.....	17
a .Dans le monde :.....	17
b. Au Maroc :.....	18
2. Age et sexe :.....	19
3. chaine épidémiologique :.....	20
a. Agent pathogène :.....	20
i-Caractères morphologiques :.....	20
ii-Caractères biochimiques :.....	20
iii. Culture et identification :	22
b. Réservoir :.....	22
c. Transmission :.....	23
III. PHYSIOPATHOLOGIE :.....	24
1. Rôle de la protéine membranaire externe (omp) dans l'infection à Brucella du SNC :.....	24
a. Rôle dans l'inflammation :	24
b. rôle dans les mécanismes apoptotiques :.....	24
2. Rôle des LT cytotoxiques dans la réponse immunitaire contre Brucella:	25
3. Physiopathologie de l'atteinte neurologique au cours de l'infection à Brucella :	25

a. Méningite brucellienne :.....	25
b. Vascularite artérielle cérébrale au cours de la neurobrucellose :.....	26
IV. ASPECTS CLINIQUES :	27
1. Méningite et méningo-encéphalite :.....	27
a. Signes généraux :	27
b. Signes méningés et encéphaliques :.....	28
i-Syndrome méningé :.....	28
ii- Atteinte des nerfs crâniens :.....	28
iii-Troubles de la conscience :.....	30
iv- Crises épileptiques :.....	30
iv. Déficits neurologiques :	31
2. Abscesses :.....	33
3. Brucellose spinale :	34
a. Abscesses épidural :.....	34
b. Abscesses spinal :.....	35
c. Radiculomyélite brucellienne :	37
4. Neuropathie périphérique à Brucella :	39
V. ASPECTS PARA-CLINIQUES :	40
1. Biologiques :.....	40
a. Étude du liquide cébrospinal :	40
b. Identification du genre Brucella :	41
i. Méthode classique : la culture :.....	41
ii. Tests sérologiques :.....	43
iii. IDR à la Mellitine :	48
iv. Tests moléculaires : PCR :	49

2. Radiologiques :	50
a. Lésions inflammatoires :	51
b. Modifications de la substance blanche :.....	54
c. Lésions vasculaires :.....	58
3. Potentiels évoqués :.....	61
VI. TRAITEMENT ET PREVENTION :.....	63
1. Traitement médical :	63
a. Antibiothérapie :.....	63
b. Corticothérapie :.....	65
2. Traitement chirurgical:.....	66
a. L'abcès cérébral :	66
b. Complications meningovasculaires :	67
c. Lésions expansives :.....	67
d. Brucellose spinale :	68
3. Prévention :.....	68
CONCLUSION	70
RÉSUMÉS.....	72
BIBLIOGRAPHIE.....	76



La brucellose ou encore appelée fièvre de Malte, fièvre ondulante ou fièvre sudoro-algique est une infection bactérienne zoonotique due à *Brucella*.

C'est la zoonose la plus répandue dans le monde. [1]

Elle sévit selon un mode endémique dans de nombreuses régions du monde notamment au niveau du pourtour méditerranéen.

Elle est principalement transmise à l'homme par les ruminants, la transmission interhumaine étant plus rare.

On lui reconnaît plusieurs espèces : *melitensis*, *suis*, *abortus*, *ovis*, *canis*, *neotomae* dont 4 sont pathogènes pour l'homme.

La neurobrucellose complique 3 à 17 % des formes focalisées [2] et la méningoencéphalite en constitue la moitié [3].

Les 4 types du groupe *Brucella spp* peuvent donner des signes neurologiques, mais *B. melitensis* semble avoir un neurotropisme plus important que les autres [4].

La brucellose évolue en 3 stades : aiguë, subaiguë et chronique et les complications neurologiques peuvent survenir à n'importe quelle phase.

Du fait de son grand polymorphisme clinique et le manque de spécificité des examens paracliniques, le diagnostic de la neurobrucellose est souvent tardif, confondu avec d'autres affections neurologiques notamment la tuberculose du système nerveux ou encore les affections neurologiques ou psychiatriques d'étiologie non infectieuse. [2]

L'objectif de ce travail est de mettre l'accent sur les différents aspects physiopathologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques de la neurobrucellose.



Observation numéro 1 :

Il s'agit d'un patient de 19 ans, célibataire, habitant à Laayoune, droitier, sans antécédents pathologiques notables, notamment pas d'épisodes infectieux récents, ni de contage tuberculeux. Le patient par ailleurs rapporte une consommation de lait cru.

Il n'y a pas de cas similaire dans la famille, et le patient n'a jamais été opéré.

L'histoire de sa maladie remonte à neuf mois avant son admission aux urgences de L'HMIMV par l'installation de céphalées intenses avec vomissements dans un contexte fébrile, sans autres signes neurologiques. Il n'y a pas de signes extra-neurologiques.

Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général avec asthénie et amaigrissement non chiffré.

Le patient a consulté à plusieurs reprises aux urgences au cours desquelles il a bénéficié d'un bilan standard et d'un traitement symptomatique.

L'examen clinique à l'admission a trouvé :

Un patient en mauvais état général, normotendu à 120/82 mmHg, eupneique à 16 cycles/min, mais qui présente une tachycardie à 105 battements/min et une fièvre chiffrée à 38°C.

-l'examen neurologique trouve :

Un patient bien orienté dans le temps et dans l'espace avec une nuque sub-raide, une ataxie à la marche avec un discret élargissement du polygone de sustentation, la force motrice globale et segmentaire sont conservées avec un

tonus normal. Les réflexes osteo-tendineux sont vifs, diffus et polycinétiques aux membres inférieurs avec un signe de Babinski bilatéral, vifs aux membres supérieurs.

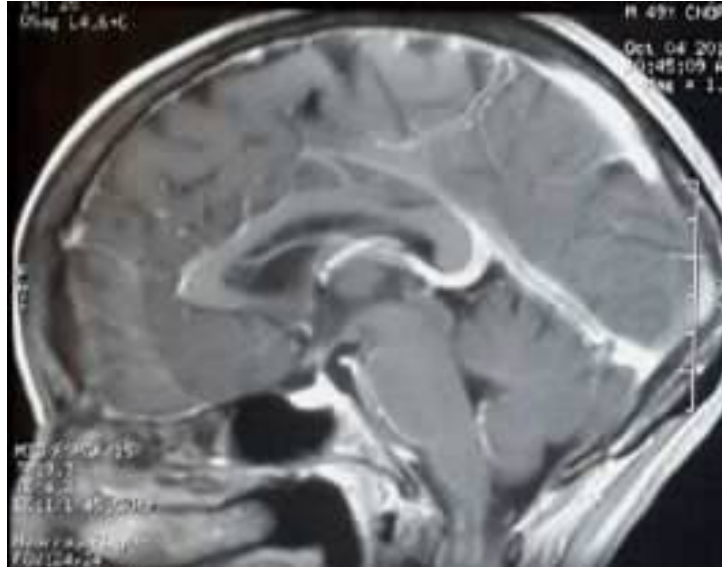
Il n'existe pas de troubles des sensibilités profonde et superficielle, ni trouble de la coordination. Les paires crâniennes sont intactes et les fonctions supérieures sont conservées.

Le reste de l'examen somatique est normal.

Au total, c'est un patient de 19 ans, sans antécédents pathologiques notables qui présente depuis 8 mois, un syndrome méningé fébrile et chez qui l'examen clinique trouve des signes de méningo-encéphalite chronique.

Devant ce tableau clinique, 3 groupes de diagnostics étiologiques sont évoqués:

- Infectieux : notamment la tuberculose, la syphilis, la borréliose, HIV...
- Connectivites : Lupus, Behcet, Sarcoïdose.
- Méningite carcinomateuse.
- Les examens complémentaires réalisés pour étayer le diagnostic sont :
- L'IRM cérébrale qui a objectivé une prise de contraste leptomeningée diffuse.



TDM du rachis dorsolombaire montre un discret tassement antérieur du corps vertébral de D11 et un pincement de D11-D12.

La ponction lombaire a montré :

Une cellularité de 90 éléments/mm³ dont 42% de PNN et 58% de lymphocytes.

Une hyperprotéinorrhachie à 4,11 g/l, hypoglycorrhachie à 0,17 g/l (pour une glycémie à 1,01g/l), hypochlorurachie à 100 mmol/l.

L'examen ophtalmologique est sans anomalies.

La NFS qui est revenue normale. L'ionogramme sanguin a montré une hyponatrémie à 129 mmol/l, les bilans hépatique, rénal sont normaux.

Le bilan inflammatoire : CRP à 13,1 mg/l, VS à 25 mm durant la 1ère heure.

Le bilan phosphocalcique et le dosage de l'ECA sont sans anomalies.

La recherche du bacille de Koch dans les crachats (BAAR) s'est révélée négative.

Les sérologies HVB, HVC, HIV, syphilitique et de la borréliose sont négatives.

Le bilan immunologique, thyroïdien (anticorps anti-TPO, anti-TG) est normal.

L'échographie trans-thoracique, le scanner TAP : normales.

Devant ce tableau de méningite bactérienne, le contexte épidémiologique, un traitement anti-bacillaire a été instauré mais sans amélioration.

Un bilan à la recherche d'autres infections guidé par le contexte épidémiologique et clinique a été réalisé et a trouvé :

Une coloration de Gram normale, une analyse des antigènes solubles est revenue normale.

La recherche GeneXpert avec la PCR de la tuberculose dans le LCR sont négatives.

Le test de Rose Bengale (Brucellose slide BioMerieux® France) était positif dans le sérum et le LCR.

Le test de Wright dans le LCR (brucella wright biorad®, France) était positif avec un titre de 640.

L'échographie trans-thoracique et le scanner TAP étaient normales.

Le diagnostic de neurobrucellose a été retenu.

Un traitement par Doxycycline à la posologie de 900 mg/j et Rifampicine à 200mg/j a été démarré.

L'évolution est marquée par une amélioration clinique avec disparition du syndrome fébrile et sur le plan biologique, la ponction lombaire faite à J14 après le traitement a montré une :

Cellularité : GB à 32/mm³, proteinorrhachie à 1,62g/l et glycorrachie à 0,42 g/l.

Observation numéro 2 :

Il s'agit d'une patiente de 49 ans, mère de 6 enfants, habitant Smara, droitière.

Admise pour bilan de trouble de la marche.

En dehors d'une consommation de lait cru et non pasteurisé, elle n'a pas d'antécédents médicaux notables et n'a jamais été opérée.

L'histoire de sa maladie remonte à 6 mois avant son hospitalisation par l'installation progressive de lourdeurs au niveau des membres inférieurs, sans manifestations subjectives sensitives, ni troubles sphinctériens.

Pas d'atteinte des membres supérieurs.

La patiente présente par ailleurs un vertige rotatoire avec hypoacousie bilatérale sans troubles visuels.

Le tout évoluait dans un contexte de conservation de l'état général.

La patiente est apyrétique et ne présente aucun signe extra-neurologique.

L'examen clinique trouve :

Une patiente consciente, en assez bon état général, coopérante, bien orientée dans le temps et l'espace, apyrétique, avec une tension artérielle à 120/80 mmHg.

L'examen neurologique trouve :

- ✓ Une nuque souple
- ✓ Marche spastique avec double aide
- ✓ Paraparésie à 4/5 droite >>> gauche

- ✓ Reflexes osteo-tendineux vifs aux 4 membres avec un signe de Babinski positif du coté droit.
- ✓ Examen des paires crâniennes :
 - le test de Rinne en faveur d'une surdité de perception.
 - les autres paires crâniennes sont intactes.
- ✓ Il n'y a pas de trouble de la coordination et les fonctions supérieures sont conservées.
- ✓ le reste de l'examen somatique est normal

En conclusion, c'est une patiente de 49 ans, sans antécédents notables hormis une consommation de lait cru non pasteurisé, qui présente des troubles de la marche et une hypoacousie bilaterale d'installation progressive avec vertige rotatoire et chez qui l'examen clinique trouve une paraparesie spastique et une surdité de perception bilatérale.

Devant ce tableau d'atteinte bifocale médullaire faite de paraparesie et cérébrale avec atteinte de la 8ieme paire crânienne suggérant une myélo-méningo-radculite, les diagnostics évoqués étaient :

Inflammatoire : maladie de système, la sclérose en plaques.

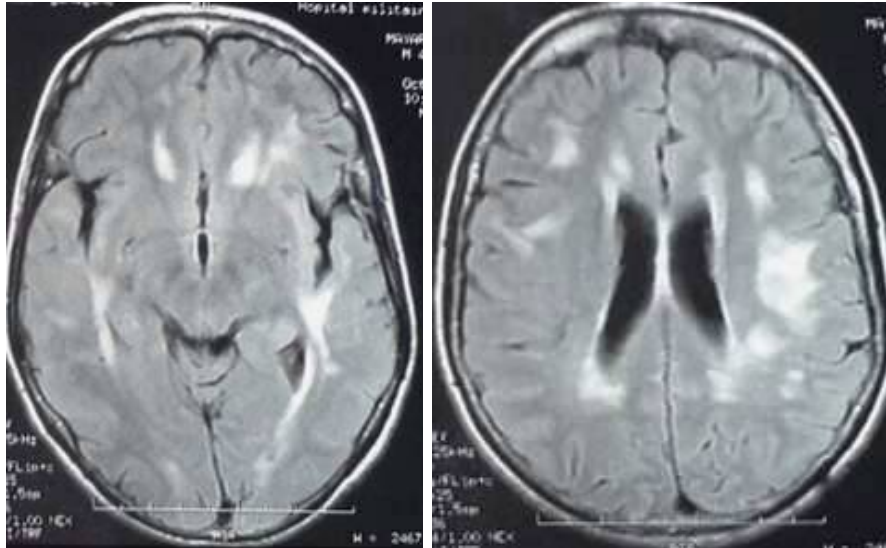
Infectieux : tuberculose; syphilis, listériose, borreliose, VIH, EBV, VZV...

Vascularites : syndrome de Susac....

Une cause tumorale.

Les examens complémentaires réalisés pour confirmer le diagnostic sont :

L'IRM du Névrase qui a montré des lésions en plage de la substance blanche bilatérales autour des ventricules latéraux, hyperintenses en séquences pondérées T2 et Flair, avec une prise de contraste leptoméningée.



Médullaire : est revenue normale.

L'audiométrie a objectivé une surdité mixte à prédominance neurosensorielle.

Les examens biologiques :

L'examen du liquide cébrospinal montre un aspect clair dont la cellularité était principalement faite de leucocytes avec une valeur à 130/mm³, 100% lymphocytaire.

Une hyperprotéinorrhachie à 4,95g/l et hypoglycorrhachie à 0,46g/l pour une glycémie à 0.94g/l.

L'examen direct et la culture du LCR : négatifs. L'EPP du LCR a montré une synthèse intra-thécale.

L'hémogramme, l'ionogramme sanguin avec les bilans hépatique et rénal, le bilan inflammatoire ainsi que l'électrophorèse des protéines sont normaux.

La radio pulmonaire, dosage du Quantiféron ainsi que l'IDR à la tuberculine à la recherche de l'infection par le BK sont normaux.

Le bilan phosphocalcique et le dosage de l'ECA sont normaux.

Le bilan auto-immun, le dosage des principaux auto-Acs sont normaux.

Les sérologies syphilitique, hépatique et autres sont négatives.

L'examen ophtalmologique et les potentiels évoqués visuels sont normaux.

Le test de Rose Bengale était positif dans le sérum et le LCR.

La sero-agglutination de Wright dans le sang et le LCR a montré un taux élevé à 1/640.

De ce fait, le diagnostic retenu était celui d'une neurobrucellose chronique.

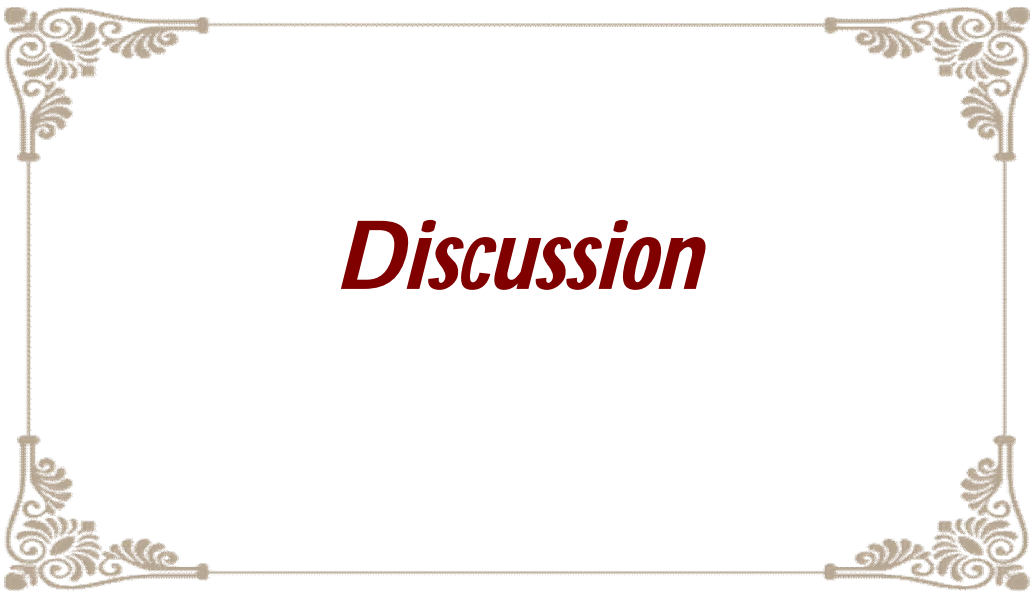
Un bilan à la recherche de localisations secondaires notamment cardiaques et abdominaux profonds (ETT et le scanner TAP) était normal.

Une bi-antibiothérapie a été instaurée : Vibramycine à la posologie de 100mg, 2 fois par jour et Rifampicine à raison de 300mg, 2 fois par jour pour une durée totale du traitement de 3 mois.

Une corticothérapie de 5 jours avec de la méthylprednisolone à raison de 120mg/j a été administrée.

L'évolution sous traitement a été marquée par l'amélioration de la marche et de la force musculaire des 2 membres inférieurs avec persistance de l'hypoacousie.

La ponction lombaire de contrôle a montré un liquide acellulaire, hyperproteinorrhachie qui a baissé à une valeur de 2,14g/l, mais élevée par rapport à la valeur normale.



Discussion

I. HISTORIQUE :

La brucellose existe depuis le début de la domestication des animaux.

Hippocrate l'a probablement décrite dans son traité «*on epidemics*». [5]

Elle est identifiée d'abord par Marston en 1859. [6]

En 1886, Bruce a démontré une similitude avec le microorganisme *Micrococcus Melitensis* isolé à partir de la rate d'un patient décédé de fièvre ondulante.

Bangi, vétérinaire danois, a mis en évidence un microorganisme responsable d'avortement contagieux au niveau du bétail, semblable à celui de Bruce, il l'appelle *Bacillus Abortus*. [1]

Braude montre le développement intracellulaire de ce microorganisme et identifie certaines lésions pathologiques, [7] Il a été aussi à l'origine de la mise en évidence de la Réaction de Tarisch-Hersheimer-like vue à la phase durant le traitement de la brucellose. [1]

En 1897, Wright décrit la réaction de *sero-agglutination en tube*.

Charles Nicole en 1905 [2] : description clinique, sérologique de cette maladie à partir d'observations personnelles de cas en Algérie et Tunisie.

En 1917, Alice Evans, bactériologiste américain : établit la relation entre *Micrococcus melitensis* et *B.abortus* et proposa la création du genre Brucella en l'honneur des travaux de *Bruce*. [2]

En 1924, Lemaire : identifie des anomalies cytochimiques du LCR en rapport avec la bactérie.

La 1ere monographie détaillée de la neurobrucellose a été publiée en 1938 par Roger et Poursines. [9]

Spink montre l'efficacité de la Tétracycline et dérivés dans le traitement de la Brucellose. [1]

4 principales espèces ont été décrites :

- B. Suis en 1914 isole la bactérie à partir de produits d'avortement de truites. [2]
- Sanders en 1931 : 1 er cas de culture de B. Suis chez un patient avec méningo-encéphalite. [2]
- B. Canis en 1966 : bactérie isolée à partir de chiennes de la race beagle. [10]
- B. Ovis en 1953 : découverte chez le mouton.
- B. Neotamae : isolée à partir de rats de désert d'Utah en 1957.

II. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence :

a .Dans le monde :

La brucellose est la zoonose la plus répandue dans le monde avec 500 000 nouveaux cas par an chez l'homme. [11]

En France, 19 cas ont été diagnostiqués en 2015. [11]

Toutefois, l'incidence est particulièrement importante dans des régions considérées endémiques telles que le pourtour méditerranéen, Turquie, et le moyen orient. Ce dernier, à titre d'exemple, enregistre 100 cas pour 100 000 habitants en Arabie saoudite, Iraq, Jordanie.

D'autres régions du monde connaissent une fréquence nettement plus faible, comme les Etats-Unis où l'incidence de la brucellose est de 0,02 cas pour 100 000 habitants, avec une légère augmentation de celle-ci au niveau des frontières mexico-américaines à 0,18 cas pour 100 000 habitants. [12]

La neurobrucellose représente la deuxième localisation après l'atteinte osteo-articulaire [3] et complique 3 à 10% des brucelloses.

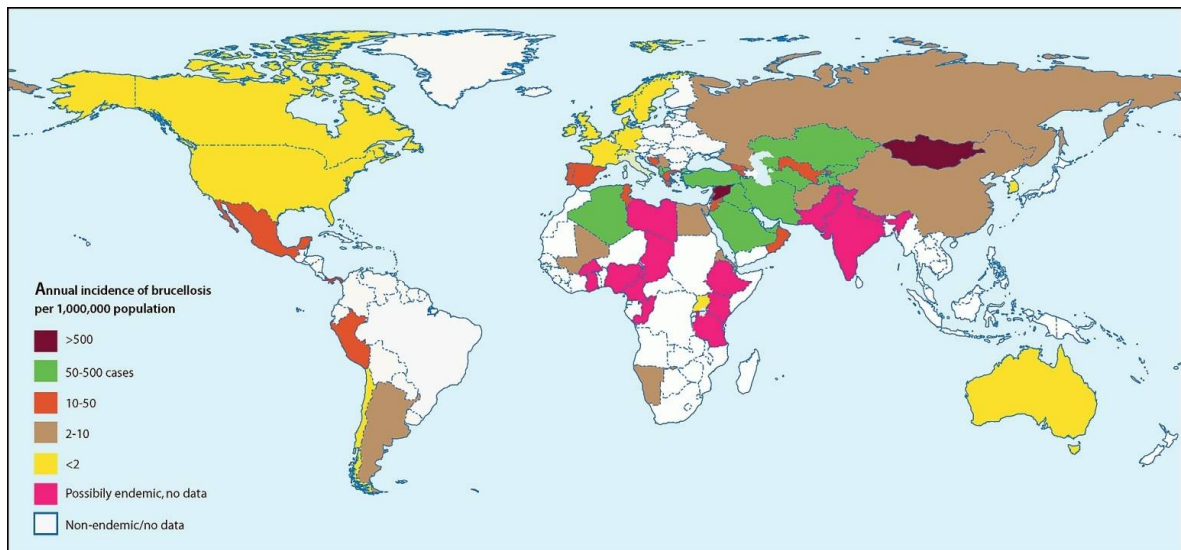


Figure 1 : Incidence annuelle de la Brucellose, par 1 million d’habitants. [133]

b. Au Maroc :

Le Maroc ne dispose pas de données épidémiologiques exactes concernant la fréquence et la répartition géographique de la brucellose.

Toutefois, son appartenance à la fois à la région du pourtour méditerranéen et au continent africain, fait qu’il est considéré par l’OMS comme une région endémique vis-à-vis de la brucellose.

Les résultats d’une surveillance épidémiologique sur une période allant de 2000 à 2013 ont montré que la Brucellose sévit selon un mode endémo-épidémique au Maroc [13].

90 cas ont été déclarés durant cette période, exclusivement par des structures sanitaires publiques. Les régions qui ont enregistré le taux le plus élevé étaient principalement celles de l'Est et du Sud (Laayoune, Jrada, Oujda et Figuig). 54,4% de ces cas proviennent du milieu urbain.

Une étude plus récente faite au niveau de l'abattoir Moulay Rachid à Casablanca de Janvier 2014 à fin Mai 2014 sur un effectif restreint mais toutefois important puisqu'il s'agit d'un groupe à risque, a montré une séroprévalence de 0,54% [13], un chiffre forcément sous estimé car sur un effectif de 318 employés, seuls 184 ont participé à l'étude.

Il n'y a pas de données sur l'incidence de la neurobrucellose au Maroc.

Les 2 cas sur lesquels porte notre travail viennent de la région du Sud, de Laayoune et Smara, ce qui rejoint les données de la littérature.

2. Age et sexe :

La plupart des données épidémiologiques rapportées dans la littérature affichent une prédisposition plus importante chez les hommes, et l'atteinte neurologique semble suivre cette tendance avec un sex-ratio de 2/1, néanmoins une étude faite en Arabie saoudite a montré un sex-ratio de 1H/2F. [15]

La brucellose survient préférentiellement chez l'adulte jeune avec une moyenne d'âge comprise entre 20 et 45 ans. [116]

L'incidence de la neurobrucellose varie entre 0 et 25% des cas, tout âge confondus.

La prévalence chez les adolescents et les enfants est estimée respectivement à moins de 5 % et moins de 1 à 2,2%. [15]

3. chaine épidémiologique :

a. Agent pathogène :

i-Caractères morphologiques :

La brucellose est une infection causée par une bactérie appartenant à l'ordre des *Rhizobiales*, de la famille des *Brucellaceae*, de type *Brucella*, de forme bacillaire nette ou cocco-bacillaire, gram négatif, immobile, intracellulaire facultative. Elle ne comporte pas de capsule, flagelle ou spore. De 0,5 à 0,7 μm de diamètre, et de 0,5 à 1,5 μm de longueur. [16,17]

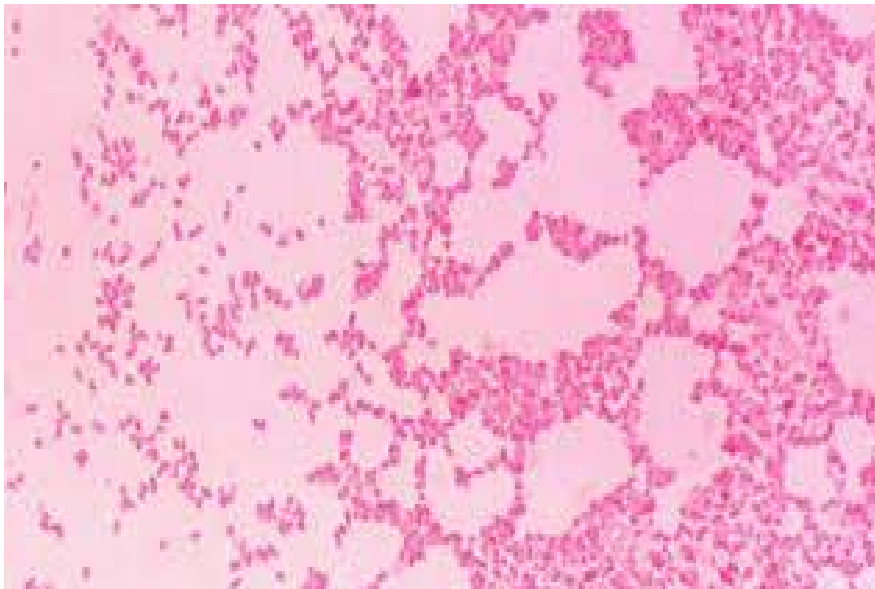


Figure 2 : Brucella Melitensis après coloration GRAM. [62]

ii-Caractères biochimiques :

Les caractéristiques biochimiques sont utiles pour identifier le genre *Brucella* des autres bactéries particulièrement celles gram négatif.

Elle exige un milieu aérobie strict, mais certaines souches nécessitent un milieu contenant du CO₂ (5 à 10%) pour leur croissance. Elle est :

- ✓ Catalase et oxydase positives.
- ✓ Nitrate réductase positive dans 95% des cas.
- ✓ Hémolyse négative.
- ✓ Indole, VP, gélatinase négatives. [16]
- ✓ Elle n'exige ni NAD⁺, ni hémine.

Table 37.1 : Characteristics of Brucellae

Species	CO ₂ requirement	H ₂ S production	Growth in Thionin (1 : 25,000)	Presence of Basic fuchsin (1 : 50,000)
Br. abortus	+	++	.	+
Br. melitensis	.	.	.	+
Br. suls	.	.	+	.
Br. canis	.	.	+	.

Figure 3 : montrant les caractéristiques biochimiques du groupe Brucella spp. [134]

Les conditions favorables à sa croissance sont :

- ✓ une température optimale de 34°C. [16]
- ✓ ph neutre entre 6,6 et 7,4.

iii. Culture et identification :

L'identification des espèces ainsi que des *Biovars* nécessite souvent l'association de plusieurs techniques : morphologiques, biochimiques et sérologiques.

La culture du microorganisme *Brucella* a une faible sensibilité dans le diagnostic positif de la Brucellose. [14]

Il existe des méthodes spécifiques dont 2 sont fortement recommandées et dont l'association augmente la sensibilité de la culture dans le diagnostic de la Brucellose, particulièrement de certaines souches comme *B. Melitensis* et *B. Abortus*, par l'activité inhibitrice de l'acide nalixidique et/ou Bacitracin. [14]

Ces méthodes sont le *milieu sélectif de Farrell* et l'*Agar solide sélectif medium de Thayer-Martin modifié*.

Pour l'identification de *Brucella* type *Ovis*, par contre, seule la technique de *Thayer-Martin* est utile.

b. Réservoir :

Le réservoir de la bactérie est animal, principalement ceux d'élevage comme les ovins, bovins (*B.Abortus*), caprins (*B.Melitensis*) et porcins (*B.suis*). [16] On a constaté d'autres réservoirs domestique (camélidés) ou sauvage [16].

Ce dernier peut être la cause de la réémergence de l'infection chez les bovins surtout dans les régions non endémiques comme le continent américain.

Des cas rares de brucellose ont été isolés chez des mammifères marins.

<i>Brucella</i> species ^[12,15]	Animal host ^[13-15]	Human pathogenicity ^[16]	Degree of pathogenicity ^[12,15]	Route of inoculation ^[16]
<i>Brucella melitensis</i>	Sheep, goats, and camels	Yes	Highest	Oral Intracutaneous Conjunctival
<i>Brucella suis</i>	Pigs, swine, and rodents	Yes	High	Respiratory Intracutaneous Oral Conjunctival
<i>Brucella abortus</i>	Cows, other Bovidae animals, and camels	Yes	Moderate	Intracutaneous Conjunctival
<i>Brucella canis</i>	Dogs	Yes	Moderate	Intracutaneous Oral
<i>Brucella ovis</i>	Sheep	No		-
<i>Brucella neotomae</i>	Desert woodrats	No		-

Figure 4 : réservoir des espèces *Brucella* et leur pathogénicité pour l'homme. [139]

c. Transmission : [18,19]

La transmission à l'homme se fait par deux voies :

Directe :

A travers une lésion cutanéomuqueuse, un contact direct avec les excréments d'animaux infectés.

Indirecte :

Suite à la consommation de lait cru non pasteurisé ou de produits laitiers infectés.

Chez la femme : Une contamination de l'enfant d'une mère atteinte durant la grossesse conduisant parfois à l'avortement ainsi que par l'allaitement est possible.

III. PHYSIOPATHOLOGIE :

1. Rôle de la protéine membranaire externe (omp) dans l'infection à *Brucella* du SNC :

a. Rôle dans l'inflammation : [20]

Les *omp* (*outer membran protein*) sont des protéines de la membrane externe de la bactérie *Brucella*.

Elles jouent un rôle important dans l'interaction hôte-bactérie, en permettant au genre *Brucella* de faire face aux mécanismes immunitaires bactéricides intracellulaires, par la stabilisation de la structure membranaire externe.

Et de ce fait, les *protéines omp* jouent un rôle majeur dans sa virulence.

Parmi ces protéines, il y a la protéine *omp25*, celle-ci appartient au 3ème groupe des *omp*.

Elle induit la sécrétion de l'interleukine IL 6, un des principaux médiateurs de l'inflammation et des médiateurs TNF alpha et de HMGB1. Ces derniers connaissent un taux élevé au début qui tend à diminuer par la suite, ceci est probablement dû au fait qu'un taux élevé de *omp25* a une action cytotoxique tandis qu'un taux moins important serait responsable d'un effet plutôt immuno-protecteur.

b. rôle dans les mécanismes apoptotiques : [21]

Outre la protéine *omp25*, il existe une autre protéine : *omp31*, isolée particulièrement au niveau du genre *B. melitensis*, qui entraîne une inflammation par la sécrétion de cytokines et une apoptose des astrocytes via la voie de signalisation *p38 MAPK/MK2* d'autre part.

2. Rôle des LT cytotoxiques dans la réponse immunitaire contre Brucella:[22]

Le deuxième mécanisme expliquant les lésions du système nerveux est : *le mécanisme Immunopathologique*, par l'intermédiaire des LT cytotoxiques.

Une étude a montré que dans des foyers infiltrés par les LT cytotoxiques, il existe une astrogliose réactive, caractéristique de la neurobrucellose ainsi qu'une activation microgliale.

Une autre étude, explique la présence d'un faible taux de microorganismes, les lésions radiologiques contrastant avec une abondance des cellules immunitaires par l'implication de ces cellules particulièrement les lymphocytes T cytotoxiques dans des lésions de la substance blanche observées et la constatation du taux élevé des lymphocytes T cytotoxiques CD8+ observé au cours de la forme chronique renforce cette hypothèse.

3. Physiopathologie de l'atteinte neurologique au cours de l'infection à Brucella :

a. Méningite brucellienne : [23]

L'atteinte méningée est la manifestation la plus fréquente de la neurobrucellose.

L'invasion des membranes méningées par la bactérie est expliquée par deux principaux mécanismes :

-Invasion directe facilitée par des lésions de la barrière hémato-méningée préexistantes.

-Ou par l'intermédiaire de cytokines pro-inflammatoires dans le cadre de mécanisme immunopathologique (*Théorie de TROJAN HORSE*).

Du point de vue anatomopathologique, les aspects décrits sont variables :

-infiltration par des cellules inflammatoires et une prolifération conjonctivale vues principalement au niveau des régions basilaires.

-et/ou une infiltration lympho-plasmocytaire avec ou sans inflammation cerebro-méningée accompagnée de nécrose centrale, une démyélinisation, et une gliose.

b. Vascularite artérielle cérébrale au cours de la neurobrucellose :
[24]

Deux mécanismes expliquent la neurovascularite brucellienne :

- La rupture d'anévrysme mycotique, principalement d'origine endocarditique comme ce fut décrit par *Hansmann et Schenken* qui ont rapporté un cas d'hémorragie méningée suite à une rupture d'anévrysme mycotique de l'artère basilaire.
- inflammatoire (artérite) responsable d'infarctus lacunaire, d'hémorragie de petits vaisseaux ou de thrombose veineuse.

IV. ASPECTS CLINIQUES :

1. Méningite et méningo-encéphalite :

La méningite et la méningo-encéphalite représentent 40 à 90% des cas de neurobrucellose. [23]

On en distingue différentes formes : méningite localisée ou diffuse, méningo-encéphalite dans sa forme aiguë, subaiguë ou dans le cadre d'une rechute. [25]

Le diagnostic de méningite à *Brucella* est fait le plus souvent entre 2 et 12 mois après le début des symptômes. [23]

a. Signes généraux :

La fièvre est le symptôme le plus fréquemment décrit, retrouvée dans 57 à 88,9% des cas selon les séries. [26,27, 29]

Il s'agit d'un motif de consultation fréquent au cours de la neurobrucellose. [29]

Elle est en général légère à modérée [28], une fièvre élevée est parfois rapportée. [30]

Elle apparaît le plus souvent au cours de la phase aiguë de la maladie. [24]

Outre la fièvre, d'autres symptômes ont été décrits comme l'amaigrissement, anorexie dans le cadre de l'altération de l'état général, sueurs, fatigabilité, arthralgie et myalgie ainsi qu'une hépato-splénomégalie [24,25], mais ils sont plus fréquents dans la forme systémique que la forme neurologique de la Brucellose. [29]

Dans notre cas, un des 2 patients a présenté une fièvre modérée chiffrée à 38°C et un amaigrissement non chiffré. Les autres signes extra-neurologiques étaient absents.

b. Signes méningés et encéphaliques :

i-Syndrome méningé :

Rarement au complet, cliniquement les signes les plus fréquemment retrouvés sont :

Les céphalées, de caractère sémiologique non spécifique, en casque évocatrices de méningite ou en rapport avec l'HTIC. [4,31 ,36]

Les nausées et les vomissements accompagnent les céphalées dans 17% à 88,9%. [27,29]

Les signes physiques témoignant de l'irritation méningée à type de raideur méningée avec signes de Kernig et Brudzinski sont retrouvés dans 21,4 % à 55,5% des cas. [31]

Dans notre cas, la neurobrucellose a été révélée par une méningite brucellienne chez un patient avec cliniquement des nausées, vomissements et à l'examen physique une nuque subraide.

Le syndrome méningé est toutefois difficile à apprécier dans les formes comateuses. [32]

ii- Atteinte des nerfs crâniens :

Les nerfs crâniens dont l'atteinte a été rapportée dans la littérature sont : le nerf optique (II), nerfs oculomoteurs (III, IV, VI), nerf facial (VII) et nerf auditif (VIII). [33]

Apparaît le plus souvent à la phase chronique, elle peut exister à la phase aiguë de l'infection. L'atteinte des nerfs crâniens survient dans 16,2 à 24,39% des cas. [28,34]

Différentes publications montrent l'atteinte préférentielle de la VIII^{ème} paire crânienne, considérée comme caractéristique de la neurobrucellose. [35]

L'atteinte est souvent bilatérale, de type neurosensorielle (surdité de perception).

Des études corrèlent l'atteinte auditive à l'âge du patient et au stade de l'infection, ainsi une étude menée par *JEZYNA et Al* portant sur 150 patients présentant une neurobrucellose, 48 % ont une surdité de perception dont 46% ont entre 31 et 50 ans, et 68,9% ont plus de 50 ans alors qu'aucune atteinte n'a été décelée chez les patients de moins de 30 ans.

Par conséquent, l'atteinte chronique et l'âge supérieur à 30 ans sont accompagnés d'un risque plus élevé de surdité au cours de la neurobrucellose. [34]

Le nerf optique (II) est touché dans 10,7% des cas, la littérature rapporte 10 cas de neuropathie optique au cours de la neurobrucellose. [37]

Cliniquement, son atteinte se manifeste par une baisse d'acuité visuelle, une diplopie, une douleur retro-orbitaire à la mobilisation oculaire, un ptosis et une cécité uni ou bilatérale. [38]

La neuropathie optique peut être uni ou bilatérale, de type axonal ou démyélinisant, isolée ou associée à une ophtalmoplégie et/ou à une vascularite rétinienne. [38]

L'atteinte des nerfs oculomoteurs (III, IV, VI) quant à elle, se manifeste par un œdème papillaire, papillite, névrite, ophtalmoplegie totale ou subtotale et une atrophie optique. [26]

iii-Troubles de la conscience : [26,29, 32]

Retrouvés dans 18 à 30% des cas, peuvent être un signe révélateur comme ils peuvent apparaître au cours de l'évolution de l'infection. Ils peuvent aller d'un simple syndrome confusionnel avec hallucinations (dont une série a estimé la fréquence à 58,82%) à un véritable coma.

Toutefois, dans la forme aigue toxique et fébrile, les troubles de la conscience avec stupeur et coma ne sont pas rares voire même constantes.

iv- Crises épileptiques :

Symptômes peu fréquents au cours de la méningo-encéphalite Brucellienne.

Une étude analysant 35 publications et portant sur 187 cas en Turquie en a estimé la fréquence à 8% des cas. 2 autres études comprenant un effectif moins important trouvent des fréquences de 15,38% et 20%. [2, 29,30]

Ce taux semble plus important chez la population pédiatrique avec 48% des cas. [39]

Le risque de survenue des crises épileptiques est d'autant plus élevé qu'il existe une thrombose des sinus veineux cérébraux. [40]

Ces crises épileptiques sont secondaires soit au développement de la bactérie au niveau du tissu nerveux et dans ce cas, constitue un symptôme révélateur [41], soit à des lésions sous-jacentes tels que l'abcès ou la leucoencephalopathie.

En cas d'abcès cérébral secondaire à la méningo-encéphalite brucellienne, les crises épileptiques font partie du tableau clinique et peuvent parfois en être l'unique symptôme, prennent différents aspects, répondent parfaitement au traitement ou au contraire être réfractaires à celui-ci. [42]

Quant à la leucoencephalopathie secondaire à la neurobrucellose, ces crises sont dues à l'atteinte de la substance blanche, qui selon *Seidel et Al* est consécutive à une action cytotoxique directe en particulier lors de la forme chronique. [43]

Le granulome brucellien constitue une étiologie des crises épileptiques réfractaires au cours de la neurobrucellose. [41]

iv. Déficits neurologiques :

Les déficits neurologiques se voient dans 8,12% des cas avec une fréquence estimée à 4,25% pour les déficits moteurs et 12% pour les déficits sensitifs.

Tous les tableaux cliniques sont possibles. [4,28, 29]

Ces déficits sont principalement vus au cours des AVC secondaires à l'atteinte cérébro-vasculaire. Ils sont expliqués par 2 mécanismes principaux :

-rupture d'anévrisme mycotique souvent d'origine endocarditique, par embolie donnant un AVC hémorragique.

-inflammation de vaisseaux ou du système veineux aboutissant à des infarctus lacunaires, des hémorragies de petits vaisseaux ou à des thromboses veineuses. [44]

Il n'existe pas de consensus concernant les critères de diagnostic de la *Méningite brucellienne*, toutefois *Erdem et Al* a proposé les critères suivants :

1. Signes neurologiques durant plus de 4 semaines.
2. L'analyse du LCR montre une méningite (proteinorrhachie > 50 mg/dL, Hypercellularité à plus de 10 éléments /mm, rapport glycorrachie/glycémie < 0,5)
3. Culture ou tests sérologiques positifs pour Brucella dans le LCS.
(RBT ou sérum tube agglutination (STA) positifs dans le LCS).

Et

RBT positif et SAT $\geq 1/160$ dans le sérum.

Ou

Culture positive dans la moelle osseuse.

4. pas de signes en faveur d'autres affections neurologiques.

2. Abscesses :

Complication extrêmement rare de la neurobrucellose. Seuls 21 cas d'abscesses secondaires à la neurobrucellose ont été rapportés dans la littérature. [45]

Dans la série rapportée par *Gul et al*, la fréquence de l'abscesses cérébral brucellien est de 2,14%. [29]

Il peut apparaître à n'importe quel stade de l'infection, voire même au cours du traitement médical. [45,46]

Le mécanisme exact du développement de l'abscesses est inconnu mais son évolution laisse suggérer un mécanisme vasculaire, artériel plutôt que veineux. [45]

Concernant les données épidémiologiques, une prédominance masculine a été notée dans plusieurs publications allant de 51% dans la série de *Gur et al* [47] à 66,6 % dans la série de *Güven et al* [31], cette différence est toutefois inexplicée.

Ils se localisent dans les 2 hémisphères cérébraux sans prédominance. [45]

Quand ils sont uniques, ils se localisent préférentiellement en surface, tandis que dans les formes multiples, ils sont enfouis à l'intérieur des hémisphères au niveau de la région antérieure. Des localisations au niveau du cervelet [45] et de la glande pituitaire [49] ont été rapportées.

La taille de l'abscesses varie de 1mm à 6 cm. [4]

Les principaux symptômes révélateurs sont : la fièvre, amaigrissement, anorexie, céphalées dues soit à l'hypertension intracrânienne [45] ou à la fièvre, crises épileptiques focalisées ou généralisées, d'autres signes peuvent se voir selon la localisation.

Histologiquement, il se présente comme une masse avec une couche externe formée d'histiocytes epithelioides et de lymphocytes avec infiltration leucocytaire. [45]

3. Brucellose spinale :

a. Abscess épidural :

Complication rare de la brucellose, seulement 0,1 % des abscess épiduraux sont dus à la bactérie *Brucella*. [49]

Une revue de la littérature *Pubmed/Medline anglaise*, des articles publiés entre 1950 et 2017 a décelé 52 cas adultes d'abscess épiduraux.

Le site prédictif est la moelle lombaire avec une fréquence de 40,9% suivie de la localisation cervicale avec 31,8% et enfin thoracique avec 13,6%. [50]

La plupart des abscess sont localisés au niveau postérieur, la localisation antérieure est surtout l'apanage de la spondylodiscite. [49]

La durée des symptômes varie de 6 semaines à 6 mois. [51]

Les signes cliniques sont principalement : la fièvre (toutefois absente dans la moitié des cas), faiblesse des membres inférieurs, perte de la sensibilité et de la fonction sphinctérienne dues à la compression médullaire.

Les séquelles neurologiques, parfois disproportionnées à l'importance de la compression, sont dues aux effets synergiques de la compression et l'ischémie [51].

Malgré son évolution insidieuse, l'abcès extradural constitue une urgence neurochirurgicale car non traité, il peut conduire à une compression médullaire ou une paralysie permanente. [52]

b. Abscès spinal :

Survenant dans le cadre d'une brucellose systémique, il fait généralement suite à la brucellose vertébrale, commence au niveau du corps vertébral et s'étend à l'espace intervertébral. [53]

Il engendre des lésions au niveau des motoneurones périphérique et central. [54]

Cliniquement, il se manifeste par des signes médullaires à type de déficit sensitivomoteur qui peut aller jusqu'à la tétraplégie en cas d'atteinte cervicale, hypo ou aréflexie, troubles sphinctériens, et rarement un syndrome de la queue de cheval. [53]

La brucellose spinale peut se compliquer de méningite ou méningo-encéphalite. [53]



Figure 5 : Radios montrant une spondylodiscite brucellienne au niveau de l'étage moyen [132] :

- a : radio standard du rachis montrant un pincement de l'espace intervertébral L5-S1.
- b : TDM montrant une sclérose du corps vertébral, osteophytose ostéolytique et inflammatoire au niveau du disque intervertébral L5-S1
- c, d : IRM montrant un signal inflammatoire spinal et para-spinal et au niveau du psoas, témoignant de la présence d'un abcès étendu

c. Radiculomyélite brucellienne : [1]

Le plus souvent secondaire à la brucellose ostéo-articulaire, elle évolue de façon insidieuse, généralement asymétrique, elle se manifeste par un syndrome radiculaire suivie d'atteinte motrice à type de monoparésie, monoplégie ou paraparésie, l'atteinte sensitive est variable.

Un début brutal est possible et constitue une urgence par le risque de compression médullaire.

L'arachnoïdite cloisonnante ou granulome avec ou sans ostéomyélite brucellienne, au niveau du canal spinal, avec signes compressifs aboutissant à une hydrocéphalie est possible.

auteur/année	patient âge/sexe	type et localisation de la lésion	Culture du pus	hémoculture	sérologie	traitement	Infection systémique
Cokca et al. (1994) [117]	17/M	abcès T11/L2	B. abortus	B. abortus	?	chirurgical + médical	oui
Bingol et al. (1999) [106]	40/F	granulome T5	Non faite	négative	positive	médical	oui
Novati et al. (2002) [118]	24/M	Abcès T3	not faite	B. melitensis	positive	médical	oui
Helvacı et al. (2002) [119]	15/F	abcès T11-T12	négative	négative	positive	chirurgical + médical	oui
Vajramani et al (2005) [120]	40/F	abcès/cône médullaire	B. melitensis	B. melitensis	positive	chirurgical + médical	oui
Keihani-Douste et al (2006) [121]	12/M	abcès C1/L4	Non faite	?	positive	chirurgical + médical	oui
Nas et al (2007) [54]	45/M	abcès C1-2	Non faite	Non faite	positive	médical	oui
Hendam et al (2014) [122]	57/M	abcès C4-C5	Non faite	Non faite	positive	médical	oui
Tufan et al (2014) [123]	19/M	granulome C2	Non faite	Non faite	positive	médical	oui
Tali et al (2015) [124]	NS	granulome C4	NS	NS	NS	NS	NS

Figure 6 : montrant les cas rapportés d'abcès et granulomes intra-spinaux secondaires à la brucellose.

4. Neuropathie périphérique à Brucella :

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, généralement ceux d'une neuropathie périphérique en général accompagnés de fièvre. [56]

La polyradiculopathie est d'évolution progressive et est dans la plupart des cas réversible sous traitement. Elle est due à l'inflammation des méninges qui se propagent aux conduits nerveux adjacents. [55,56]

Un syndrome de Guillain-Barré sous ses 2 formes démyélinisante et axonale avec une radiculopathie bilatérale sans signes sensoriels est possible. [55]

V. ASPECTS PARA-CLINIQUES :

1. Biologiques :

a. Étude du liquide cébrospinal :

Presque toujours anormal [3], il peut être normal en cas de granulome Brucellien isolé. [45]

L'analyse du LCR, non spécifique, peut envoyer vers d'autres pathologies infectieuses ou non infectieuses. [57]

Macroscopiquement, le LCS est d'aspect clair eau de roche, le plus souvent hypertendu.

La cellularité faite majoritairement de lymphocytes, est variable, elle peut aller d'un taux faible indécélable de 3 éléments/mm³ à un taux important de 360/mm³ et dont les lymphocytes comptent parfois jusqu'à 99%. [58]

Une augmentation du taux de PNN en début d'évolution se voit dans 10% des cas.

Dans notre cas, les 2 patients présentaient une méningite à prédominance lymphocytaire.

La glycorrachie est abaissée dans un 1/3 des cas, peut être normale, sa valeur est inférieure à 0,4 g/l ou 40% de la glycémie [57], des taux inférieurs à 0,1 g/l ont été rapportés. [57, 58, 59]

Cette hypoglycorrachie est expliquée par une augmentation de la glycolyse due à la bactérie, l'activité des leucocytes et à l'hyper métabolisme cérébral. [57]

L'hyperproteinorrhachie, normalement supérieure à 1g/l, est en général importante et peut atteindre des taux de 8 g/l [60]. Celle-ci est liée à une rupture de la barrière hémato-méningée.

Toutefois, un taux très élevé peut témoigner d'une inflammation exsudative ou un blocage des voies d'écoulement du LCR. [61]

Une dissociation albumino-cytologique se voit au cours des polyneuropathies périphériques brucelliennes. [1]

Dans la forme toxico-fébrile, les taux de glycorrachie et proteinorrhachie sont normaux. [32]

b. Identification du genre *Brucella* :

i. Méthode classique : la culture :

Considérée comme le Gold-standard dans le diagnostic de la Brucellose, elle s'avère particulièrement utile dans les études épidémiologiques et dans le test de sensibilité aux antibiotiques.

La sensibilité dépend du stade évolutif, élevée au début de l'infection, elle l'est moins dans les formes chroniques, focales et compliquées (5-20%). [62]

Les prélèvements sont ensemencés sur gélose au sang ou gélose chocolat et incubés à 37 °C sous 5 à 10% de CO₂. [62]

La croissance est lente (de 7 jours à 6 semaines) en cas d'utilisation de méthode onventionnelle *Biphasic Ruiz Castaneda* actuellement abandonnée, laissant place à des méthodes automatisées telles que *Bact/ALERT* (bio Merieux, durham, NC) et *Bactec* (BD, Sparks MD) qui donnent des résultats plus rapides, généralement après une semaine. [63,64]

Les colonies sont lisses, translucides, à bords irréguliers [62] et non hémolytiques.

La culture de Brucella dans le LCR a une sensibilité faible (5-30% des cas).

Dans notre cas, la culture dans le LCR a été réalisée chez un seul patient. Elle s'est révélée négative.



Figure 7 : Morphologie de la colonie à Brucella sur sang AGAR montrant des colonies rondes, translucides, avec un aspect perlé. [136]

ii. Tests sérologiques :

❖ *Sérum agglutination test ou sero-agglutination de wright :*

Examen recommandé par l’OMS et est le plus utilisé en pratique courante. [65] C’est un test d’agglutination direct qui utilise des anticorps de type IgG et IgM. [65,66]

Il se positive entre le 7ème et le 15ème jour (en général au 12ème jour). Il devient rapidement négatif en cas de guérison. [65]

Il a un intérêt surtout à la phase aigüe septicémique. [65]

Dans le LCR, un seuil de 1/32 est suffisant pour confirmer le diagnostic. [66]

Mais une sensibilité de 94% et une spécificité de 96% à partir d’un seuil de 1/8 ont été observées. [31]

Les limites de cette méthode sont la présence de ces anticorps dans le LCR à un taux faible en dehors de tout état pathologique et/ou la présence d’anticorps bloquants, à l’origine de faux négatifs.

La vaccination anticholérique, Yersiniose, Tularémie, infection à E. Coli [65] donnent lieu à de faux positifs.

Lors de l’infection chronique, apparemment guérie, une remontée du titre des anticorps est possible au cours des maladies inflammatoires ou néoplasiques. [65]

Chez les 2 patients, la sérologie de Wright était positive aussi bien dans le sang que dans le LCR.

❖ *Agglutination au Rose Bengal :*

Test basé sur l'agglutination sur lame qui utilise des suspensions du genre *B. abortus*, utile pour le dépistage et le diagnostic de la brucellose.

Rapide, se positive en 4 minutes en l'absence d'anticorps bloquants ou de prozones, rendu possible grâce à l'utilisation d'un milieu acide avec un pH entre 3,6 et 3,7.

Dans le cas contraire, le résultat peut prendre jusqu'à 8 min. [67]

Cependant cette méthode a des limites puisqu'elle nécessite la confirmation par titrage SAW (sero-agglutination de Wright).

Positive dans 57,14% des cas [69], avec une sensibilité et une spécificité variables.

Elle reste négative pas en cas d'états fébriles infectieux, mais il existe un risque de réactions croisées avec d'autres germes. [67]

La spécificité dépend de facteurs liés au patient et au stade de l'infection :

Elle avoisine 76,9% chez les personnes avec une histoire de brucellose durant l'année précédente, peut aller jusqu'à 91% chez les patients longuement exposés. [68]

En cas de neurobrucellose, la mise en évidence de *Brucella* dans le LCR par cette méthode donne lieu à de faux négatifs, car les anticorps en question sont présents dans le LCR à l'état normal en dehors de toute infection [69], rendant sa place moins importante dans le diagnostic de cette forme.

Chez nos deux patients, le test de Rose Bengale était positif aussi bien dans le sang que dans le liquide cébrospinal.

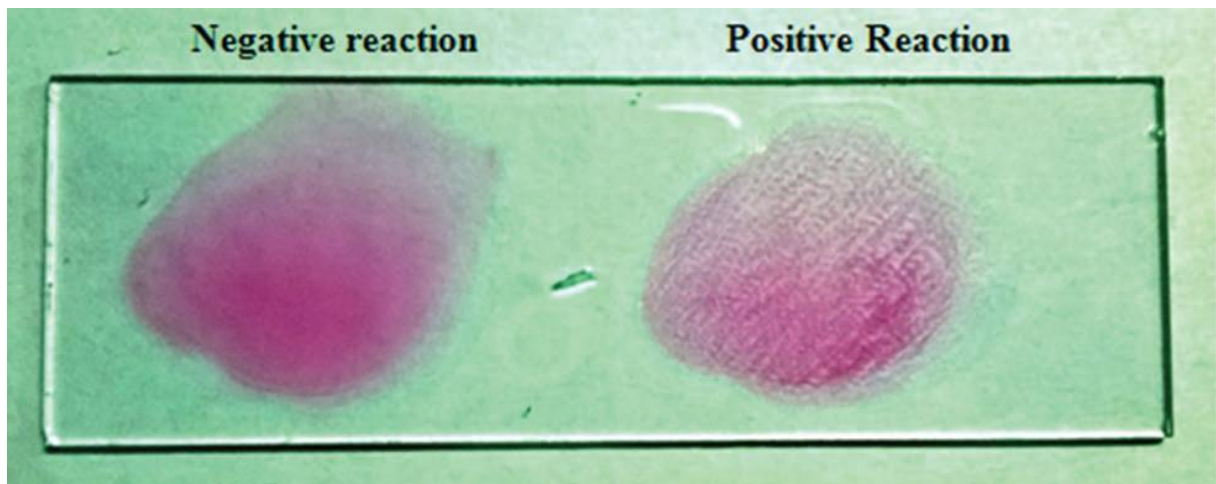


Figure 8: Test du Rose Bengal. [137]

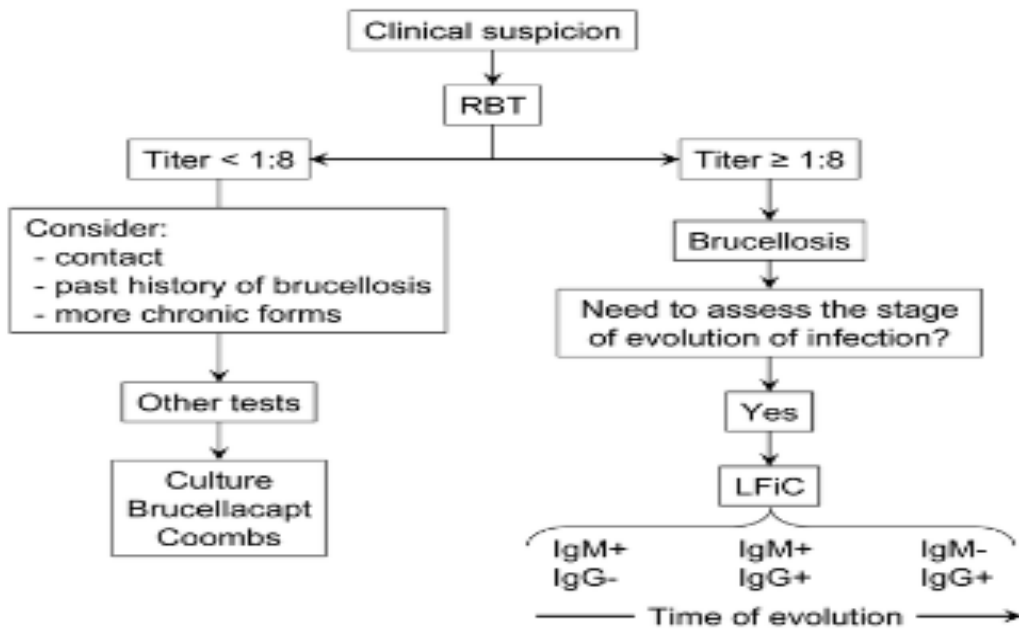


Figure 9 : utilisation du test RBT et des examens complémentaires au cours de la Brucellose. [68]

❖ ***Brucellacapt ou immuno-capture agglutination anti-Brucella :***

C'est un test qui permet de détecter aussi bien les anticorps agglutinants que non agglutinants avec une très grande sensibilité, ainsi un titre supérieur à 1/320 permet d'affirmer le diagnostic de Brucellose dans la majorité des cas et un titre inférieur permet de l'écarter. [67]

Ce test a une grande valeur pour évaluer l'activité de l'infection, ainsi une valeur $< 1/160$ rend improbable l'existence d'une activité en cours ou même ultérieure. [68]

Elle détecte principalement les anticorps à haute affinité, expliquant sa très grande sensibilité d'une part et la régression rapide des valeurs des titres une fois le traitement initié d'autre part. [68]

En outre, BCAP peut remplacer le test de Coombs dans le suivi de l'activité de la maladie mais ce rôle est limité car dans certaines formes chroniques ou à rechutes, il y a une modification légère dans le titre des anticorps à faible affinité, qui sont mieux détectés par le test de Coombs. [68]

Concernant la neurobrucellose, une étude d'*Araj* [69], a montré que le taux de faux négatifs n'est pas négligeable en cas d'utilisation des méthodes d'agglutination et par conséquent ELISA s'avère plus performante dans ce cas.

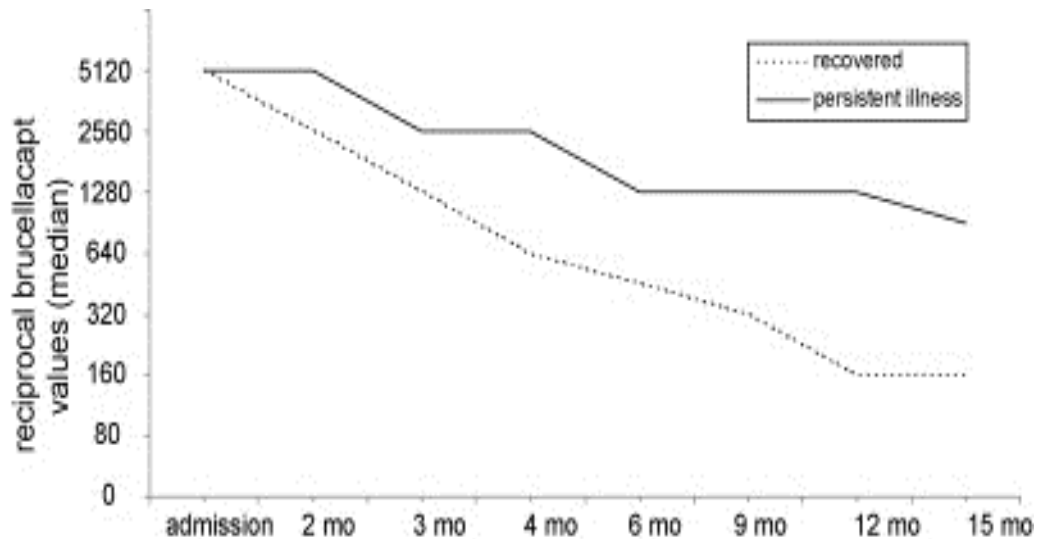


Figure 10 : évolution des titres de test BrucellaCapt en cas de guérison et de persistance de l'infection. [138]

➤ *Test de Coombs* :

Extension du test de Wright, peut le remplacer si présence d'anticorps bloquants [70] qui sont mieux détectés par ce test. Permet le diagnostic des formes chroniques et compliquées. [71]

Une variante de ce test, *Brucella Coombs Gel test*, basé sur le principe de centrifugation du gel, similaire à celui utilisé pour la détermination du groupage, est dotée d'une grande sensibilité et le titrage des anticorps ne dépasse pas une demi-heure [70], mais d'autres investigations sont en cours pour évaluer la vraie place de cette méthode dans le diagnostic de la Brucellose.

Comme tout test d'agglutination, il présente peu d'intérêt dans le diagnostic de la neurobrucellose.

➤ *Méthode immuno-enzymatique : ELISA :*

Du fait de la difficulté de la culture et son faible taux de positivité dans le LCR, la sérologie s'impose pour le diagnostic précis de la neurobrucellose.

La méthode immuno-enzymatique ELISA est dans ce cas la méthode de choix. [72] Elle reste longtemps positive avec un seuil de 1/60, ce qui la rend utile aussi bien au stade aigu que chronique de l'infection, ainsi que pour le dépistage.

Dotée d'une sensibilité et d'une spécificité élevées, elle apprécie le profil évolutif des immunoglobulines A, G, M dans le sang et le LCR et permet ainsi de dater l'infection.

En mettant en évidence par la méthode indirecte, des anticorps particulièrement de type Ig G dirigés contre les protéines cytoplasmiques de *Brucella*, elle confirme le diagnostic de neurobrucellose en écartant les autres diagnostics comme la méningite non Brucellienne, la brucellose systémique qui se manifeste par des signes neurologiques sans implication directe du système nerveux, ou encore autre infection que la Brucellose. [73]

iii. IDR à la Mellitine : [116]

Basée sur l'hypersensibilité retardée après l'injection de composants antigéniques de *Brucella*, elle met en évidence une exposition antérieure à la bactérie et ne permet pas le diagnostic d'une infection en cours. D'intérêt limité, elle n'est plus utilisée.

Stade de la brucellose	Hémo-cultures	Wright	E.A.T. ou Rosé Bengale	Fixation du complément	Immuno-fluorescence	Intradermo-réaction
Aiguë	+++	+	±	±	±	-
Subaiguë ou focalisée	+	+++	+++	+++	+++	+
Chronique		±	±	±	+	+++

Figure 11 : choix du test de diagnostic de la Brucellose selon le stade de l'infection. [135]

iv. Tests moléculaires : PCR :

Du fait des limites imposées par les autres techniques comme la durée qui peut aller jusqu'à 7 jours pour la culture du LCR [74], le manque de spécificité de la sérologie dans les régions de forte endémie, la PCR peut être un outil prometteur dans le diagnostic de la brucellose. [75]

Plusieurs techniques sont utilisées, la cible est néanmoins commune, il s'agit du gène

bcs31 encoding 31 Kda antigen isolé à partir de *Brucella spp.* [76]

Cette technique acquiert une importance particulière dans les formes aiguës, le suivi post thérapeutique, ainsi que pour le diagnostic des rechutes [77], elle est rapide (résultats dans les 24 heures) et est marquée par un risque très faible de contamination du personnel par la bactérie. [75]

Elle se caractérise aussi par sa capacité à détecter jusqu'à 10 espèces de *Brucella*. [77]

La similitude clinique entre les granulomatoses tuberculeuse et Brucellienne donne à cette technique toute sa valeur puisqu'elle a la capacité de différencier les formes tuberculeuses extra-pulmonaires des formes compliquées de la Brucellose.

En comparaison à la culture, cette technique a une meilleure sensibilité dans la détection de *Brucella* chez des patients chez qui une antibiothérapie a été déjà initiée (dans ce cas, la culture revient négative dans 75%). [75]

Light-Cycler, une méthode qui repose sur la détection spécifique des *amplicons* permet un diagnostic dans les 2 heures [76], celle-ci est considérée comme le nouveau *gold standard* pour le diagnostic de la neurobrucellose. [76]

Mais en pratique quotidienne, la culture garde encore une place importante pour son accessibilité et son cout abordable.

Aucun des 2 patients de l'étude n'a bénéficié de la détection de *Brucella* par PCR.

2. Radiologiques :

Les signes radiologiques de la brucellose du système nerveux ne sont pas spécifiques, on peut les retrouver dans de nombreuses affections neurologiques, une forte suspicion clinico-biologique est souvent nécessaire pour pouvoir rattacher ces lésions à la Brucellose.

Dans le cas de cette infection, la radiologie garde une place surtout dans le diagnostic de certaines complications et le suivi post thérapeutique et ne remplace pas le diagnostic biologique.

Les 2 techniques utilisées sont la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique. Toutefois, la supériorité de l'IRM par rapport à la TDM est indiscutable puisqu'elle permet de mieux déceler des lésions parenchymateuses et la leptoméningite.

La TDM, par contre, garde sa place chez les patients ayant des troubles de la conscience ou un déficit neurologique focal. [78]

Une imagerie normale peut être observée dans la moitié des cas (54,3%).[79]

Les anomalies radiologiques au cours de la neurobrucellose peuvent être classées en 4 catégories selon la nature des lésions observées : imagerie normale, lésions inflammatoires, lésions de la substance blanche, lésions vasculaires. [78]

Une classification basée sur les résultats de l'IRM permet d'identifier cinq anomalies : [80]

I : méningite

II : méningo-encéphalite

III : lésions de démyélinisation

IV : abcès

V : forme pseudo-tumorale.

a. Lésions inflammatoires :

On en reconnaît 2 types :

- Diffuse : qui comprend la leptoméningite, et tout renforcement basal après injection du produit de contraste.

- Localisée : qui concerne toute anomalie radiologique des nerfs crâniens, la prise de contraste au niveau des racines spinales, l'abcès, le granulome et l'arachnoïdite. [79]

Typiquement, la méningite et la méningo-encéphalite se manifestent, à l'IRM, par :

- ✓ un signal iso-intense en T1.
- ✓ Signal hyper-intense en T2 avec une prise de contraste similaire à celle des méninges après injection de gadolinium.

Les localisations les plus fréquentes sont : les lobes frontal et temporal. [80]

Radiologiquement, l'abcès cérébral résultant du développement de la bactérie ne diffère pas de celui rencontré dans d'autres affections avec la prise de contraste annulaire.

Dans la forme pseudo-tumorale, l'IRM montre un hyposignal uniforme en T1 et un hypersignal en T2 avec un rehaussement après injection de Gadolinium. [80]

Un nettoyage radiologique est la règle après un traitement adéquat. [81]

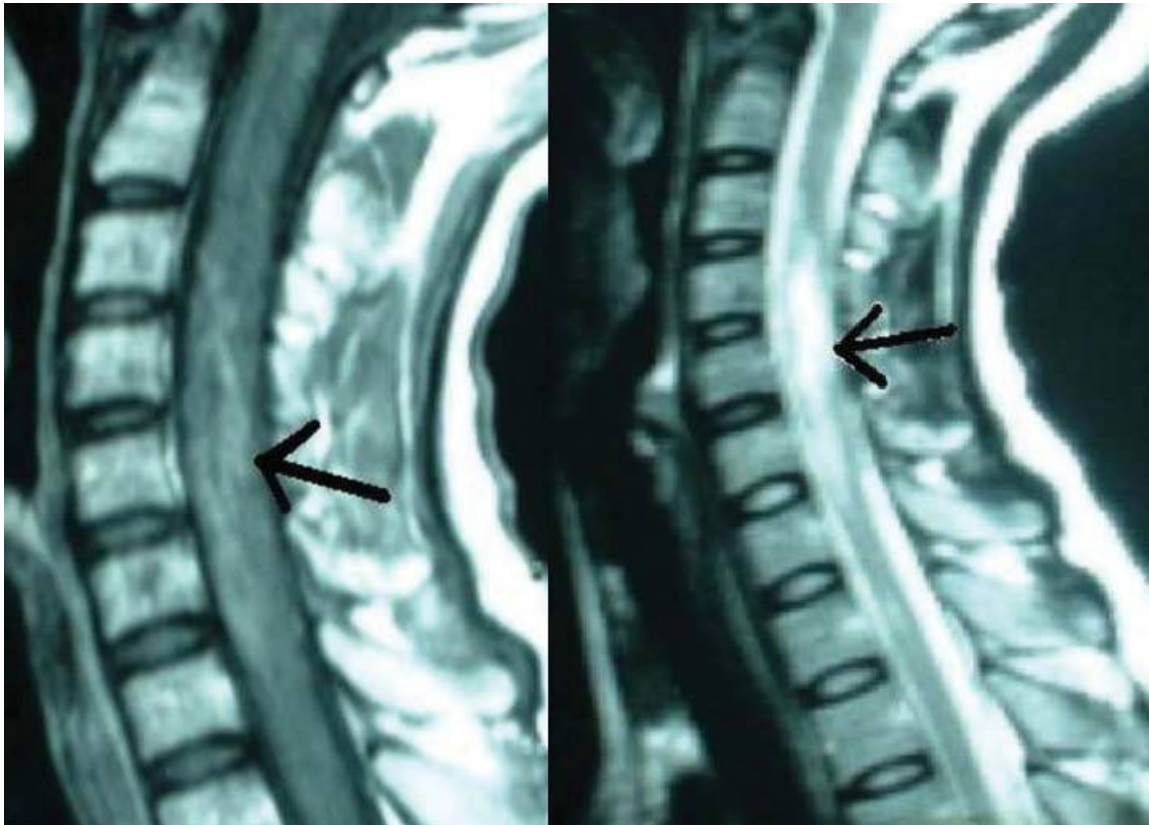


Figure n 12 : [4]

A. IRM en sequence T1 ponderée montrant un renforcement du contraste irregulier.

B. IRM en sequence T2 ponderee montrant une myelite transverse fusiforme au niveau du C3-C4-C5

b. Modifications de la substance blanche :

En 1963, *Fincham et Al* a montré que les modifications de la substance blanche au cours de la neurobrucellose sont secondaires à la démyélinisation.

Marconi, lui, a constaté que ces lésions étaient identiques à celles observées dans d'autres affections neurologiques comme la sclérose en plaques, la maladie de Lyme et l'encéphalomyélite aiguë disséminée. [60]

L'IRM est plus performante que le CT scan dans la détection de ces lésions, et les séquences T2 pondérée et FLAIR sont les plus utilisées. [81,86]

Dans une série de *Al Sous et Al*, 30% des patients ont montré des modifications de la substance blanche à l'IRM. [60]

Les lésions apparaissent sous forme d'hypersignal diffus ou focal, bilatéral et confluent. [87]

Elles sont préférentiellement localisées au niveau de la région péri-ventriculaire, des fibres arquées, en sous cortical, frontal ou temporal, des localisations au niveau du cervelet et du tronc cérébral ont été rapportées. [60,81, 83, 89]

Ces lésions radiologiques ne sont pas spécifiques de la neurobrucellose et sont rencontrées dans de nombreuses affections neurologiques, mais la lésion du corps calleux observée au cours de ces maladies n'a par contre jamais été décrite au cours de la neurobrucellose.

A la différence des lésions inflammatoires, les lésions de la substance blanche persistent après traitement. [81]

Complémentaire de l'IRM, la spectroscopie par résonance magnétique, est un examen non invasif qui permet de mettre en évidence les perturbations métaboliques des tissus.

De valeur supérieure à celle de l'IRM à la phase aiguë de l'infection, elle montre des modifications métaboliques chez des patients radiologiquement muets, ainsi une élévation précoce du ratio *Choline/créatinine* témoigne d'un processus inflammatoire ou démyélinisant débutant, qui est généralement non détectable par les autres imageries. [81]

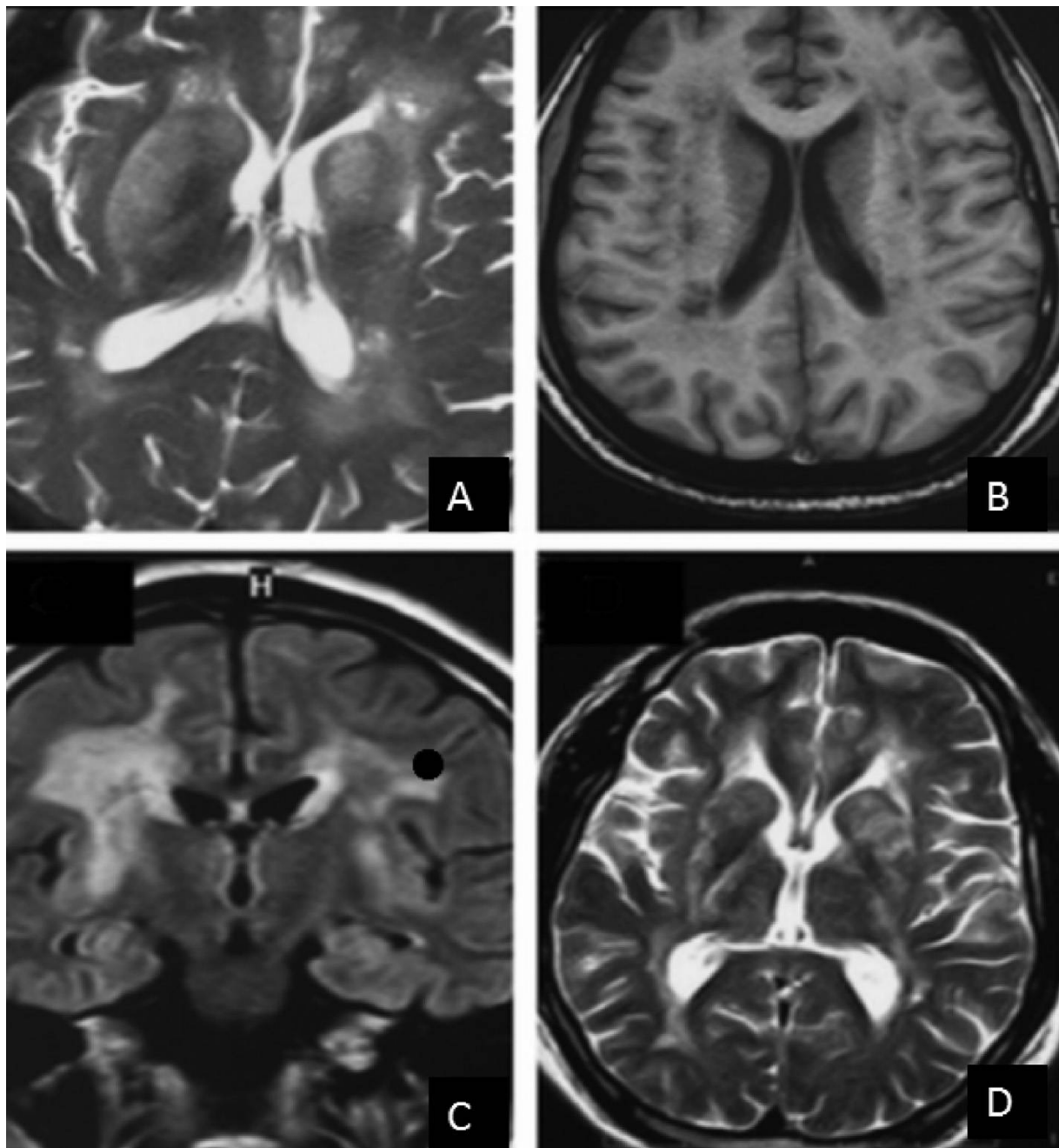


Figure 13 : [80]

IRM cérébrale : Séquence T2 pondérée axial (A), T2 pondérée axial (B) et T2 FLAIR coronal (C) montrant une hyper-intensité au niveau peri-ventriculaire bilatérale et des ganglions de la base sans rehaussement ni effet de masse. (D) imagerie de contrôle après 11 mois d'évolution montrant la réduction des hyper intensités en T2 au niveau du putamen droit, noyau caudé gauche et la substance blanche peri-ventriculaire.

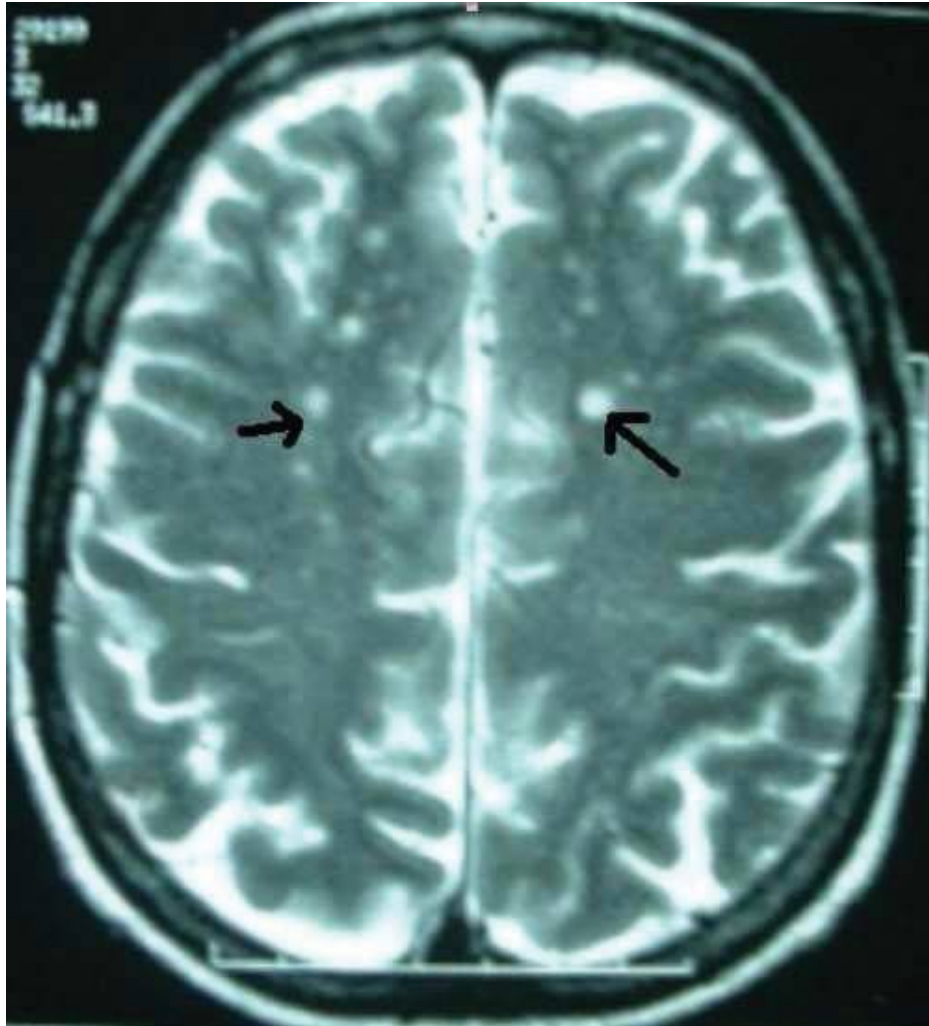


Figure 14: [4]

IRM cérébrale : séquence T2 pondérée montrant des lésions de la substance blanche.

c. Lésions vasculaires :

Complication rare de la neurobrucellose, évoquée devant une détérioration rapide malgré un traitement bien conduit. [84]

De physiopathologie encore mal définie, elle peut être due à un accident hémorragique secondaire à une rupture d'anévrisme d'origine endocarditique ou à une inflammation vasculaire qui en résultent des infarctus lacunaires, de petites hémorragies ou des thromboses veineuses. [85]

L'atteinte vasculaire intéresse toutes les structures vasculaires quelque soient leurs localisation ou taille et l'atteinte aussi bien artérielle que veineuse a été rapportée. [86]

L'image pondérée en diffusion est supérieure à l'IRM dans la détection précoce des petits infarctus corticaux ou de la substance blanche profonde.

L'angiographie par résonance magnétique a un intérêt dans la confirmation du diagnostic de vasculite, crucial dans la décision thérapeutique. [84]

L'atteinte des petits vaisseaux, plus fréquente, se manifeste par un hypersignal en séquence T2 pondérée, avec parfois des lésions gliotiques ischémiques d'aspect nodulaire diffus. [87]

CAS RAPPORTE	LOCALISATION	ANGIOGRAPHI E	PRISE EN CHARGE
Hansmann et Schenken (1932) [125]	artère basilaire proximale	non réalisée	Découvert à l'autopsie
Maclean et al (1992) [126]	présumé	non réalisée	traitement médical (non terminé)
Jabbour R. (2003) [127]	fusiforme, dissection du tronc basilaire moyen	réalisée	traitement médical avec évolution favorable
Kaya S et al (2008) [128]	tronc basilaire totalement thrombosé	réalisée	traitement médical avec évolution favorable
Erdogan et al (2005) [129]	calleux péri-calleux + artère cérébrale antérieure	réalisée	1er clippé, 2nd enveloppé
Amiri et Al (2014) [130]	anévrismes multiples distaux de l'artère cérébrale moyenne	réalisée	chirurgie avec évolution favorable

Figure 15 : cas documentés d'anévrysmes intracérébraux au cours de la neurobrucellose.



Figure 16 : [131]

a : IRM en séquence T1 pondérée après injection de Gadolinium.

b : angiographie montrant une thrombose du sinus latéral
avec renforcement des méninges.



Figure 17 : [79]

IRM en séquence T1 pondérée montrant un granulome
du lobe temporal avec renforcement périphérique.

3. Potentiels évoqués : [88,89]

Les deux principaux types dont les anomalies ont été rapportées au cours de la neurobrucellose sont : les potentiels évoqués auditifs (PEA) et visuels (PEV).

Dans la série de *Yacub et Al*, il existait des anomalies de PEA chez tous les patients présentant une méningite brucellienne. Néanmoins, sur les 8 patients de l'étude, seuls 3 avaient des anomalies auditives cliniquement apparentes dont la majorité présentait ces lésions de façon bilatérale.

En cas d'atteinte du nerf optique, les potentiels évoqués visuels montrent une diminution des amplitudes et une prolongation des latences, en faveur d'un processus à la fois axonal et démyélinisant. Les anomalies de latence accompagnent et souvent précèdent les anomalies des amplitudes. Celles-ci peuvent se voir même en cas d'acuité visuelle normale.

Chez les patients avec une neurobrucellose, une diminution significative des amplitudes des PEV peut témoigner d'une pathologie axonale distincte rencontrée au cours de cette infection.

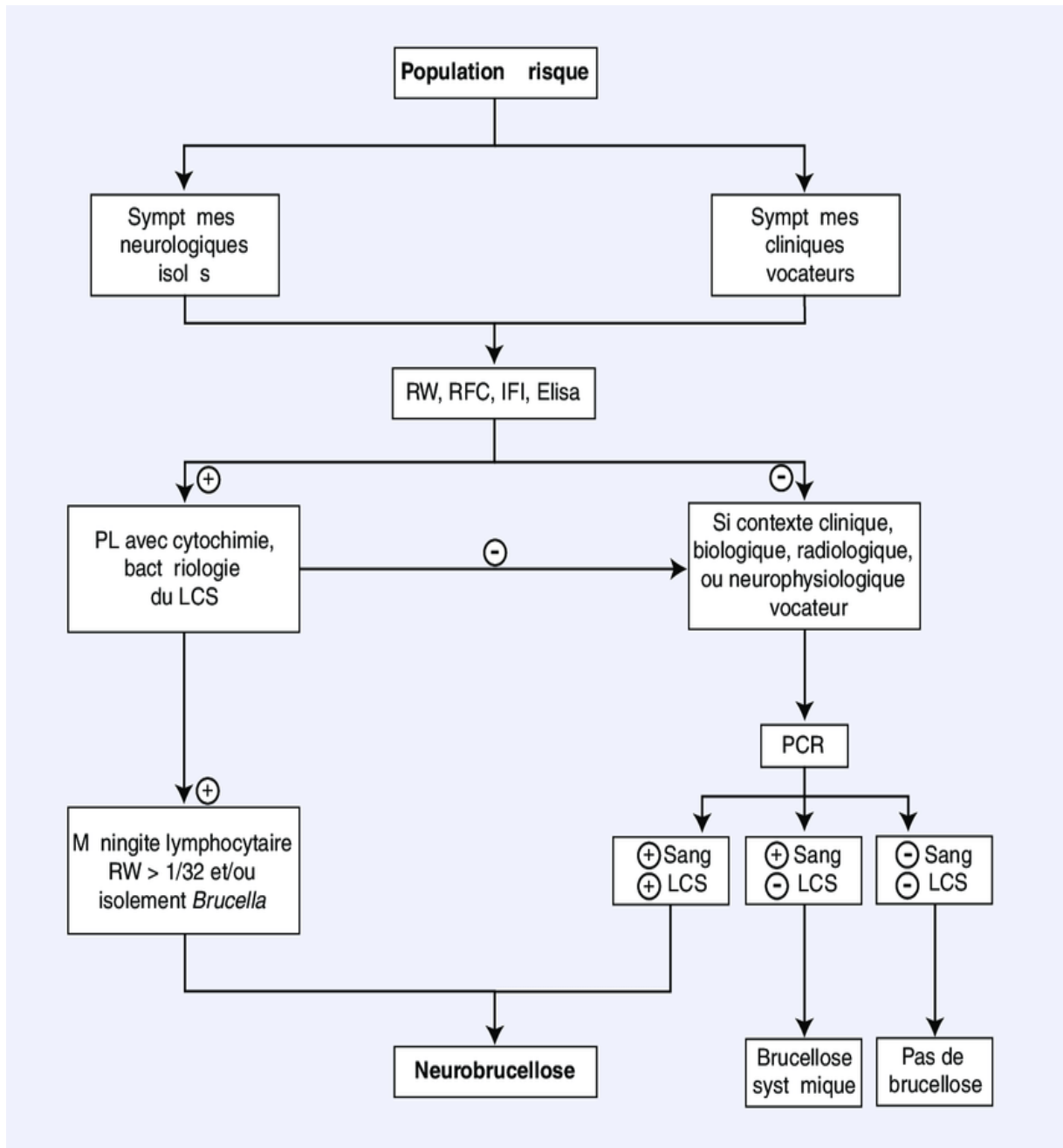


Figure 18 : Démarche diagnostique devant une suspicion de Neurobrucellose. [1]

VI. TRAITEMENT ET PREVENTION :

1. Traitement médical :

a. Antibiothérapie :

Une bi ou trithérapie comportant une tétracycline, associée à la rifampicine, Sulfamethoxazole-trimethoprim, ciprofloxacine ou ceftriaxone est recommandée dans le traitement de la neurobrucellose. [90]

Le choix de cette combinaison est expliqué par leur bonne pénétrance dans le liquide cérébro-spinal, l'absorption gastro-intestinale importante et la bonne tolérance qui en découle une bonne observance du traitement. [90]

Les tétracyclines, en général et la doxycycline en particulier, sont efficaces dans le traitement des bactéries intracellulaires dont : *Brucella* [91], en plus leur longue demi-vie garantit une bonne observance, importante dans le cas de la neurobrucellose qui nécessite souvent un traitement au long cours.

La 2ème molécule, utilisée est la Rifampicine. Associée à la Tétracycline, elles ont une action synergique. [91]

Les aminosides, gentamycine et streptomycine, n'ont aucun intérêt dans les formes compliquées, elles passent difficilement la barrière hémato-méningée, et de ce fait, ne sont pas recommandées en 1ere intention dans le traitement de la neurobrucellose [91].

Toutefois, on a observé une efficacité supérieure et un taux de rechute moindre lors de l'utilisation de la Streptomycine en association avec la Doxycycline. [92]

Les céphalosporines, de 3eme génération (Ceftriaxone), sont utilisées principalement en cas de contre-indications aux autres molécules, grossesse par exemple. Néanmoins, une étude a montré que l'utilisation de la Ceftriaxone pendant un mois en association avec les autres antibiotiques était marquée par un taux faible de rechute [90]. De plus, la voie parentérale est préférée dans le traitement des infections du SNC, surtout à la phase aigue puisque le taux de complications survenant au cours du traitement est moins important en cas d'utilisation de cette voie en comparaison à celle orale. [90]

In vitro, La Sulfamethoxazole-Trimethoprimine a montré une efficacité contre *Brucella* supérieure aux autres antibiotiques, mais le taux de rechute élevé en plus de la résistance développée par *B. melitensis* contre cette molécule, sont importants, remettant en question son utilisation.

In vitro, les Fluoroquinolones, ont montré une efficacité meilleure en plus de leur bonne absorption après administration orale le taux de rechute observé lors de leur utilisation en monothérapie était important. Elles sont intéressantes en cas d'allergie aux C3G. La *Lévofloxacin*e a par ailleurs, montré son efficacité dans le traitement de la Brucellose.

La durée du traitement varie de 1 à 19 mois selon la forme clinique. [93]

Dans le cas de neurobrucellose, la durée minimale du traitement est de 3 mois, prolongée jusqu'à normalisation du LCR.

Une étude faite en Turquie par *Erdem*, montre qu'une durée de 6 mois est généralement suffisante en cas d'utilisation de *Ceftriaxone*. [90]

Le traitement standard associe les cyclines (Doxycycline, Minocycline), à une posologie moyenne de 200 mg par jour (adultes) associés à la Rifampicine à raison de 20 mg/kg /j (enfant) et 600 à 1200 mg / j (adulte) ou une aminoside (Streptomycine) pendant les 6 premières semaines de traitement. [94]

Antibiotiques utilisés dans le traitement de la neurobrucellose.			
Antibiotiques	Dose	Combinés à	
		en bithérapie	en trithérapie
Rifampicine	600 à 1 200 mg/j en deux prises × 3 mois minimum	+ doxycycline (ou ofloxacine ou ciprofloxacine)	+ doxycycline + streptomycine (ou triméthoprim)
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	960 mg/j en deux prises × 3 mois minimum	+ doxycycline (ou rifampicine ou streptomycine)	+ doxycycline + streptomycine (ou rifampicine)
Doxycycline	100 à 200 mg/j en une prise × 3 mois minimum	+ streptomycine (ou rifampicine ou gentamicine ou ciprofloxacine)	+ streptomycine + rifampicine (ou triméthoprim) Ou bien + rifampicine + thriméthoprim
Streptomycine	15 mg/kg en intramusculaire × 6 semaines	+ doxycycline	+ doxycycline + rifampicine (ou triméthoprim)
Ofloxacine	400 mg/j en deux prises × 3 mois minimum	+ rifampicine	-
Ciprofloxacine	500 mg/j en deux prises × 3 mois minimum	+ doxycycline (ou rifampicine)	-

Figure 19 : antibiotiques utilisés dans le traitement de la neurobrucellose. [1]

b. Corticothérapie : [95-96]

La place dans le traitement de la neurobrucellose n'est pas encore clairement définie.

Elle agit sur les phénomènes inflammatoires.

Certains l'utilisent systématiquement alors que d'autres la réservent à des cas particuliers tels que : l'œdème papillaire isolé, hydrocéphalie, paralysie des nerfs crâniens, l'encéphalite, la myélopathie, la myéloradiculite, l'arachnoidite spinale, la polyneuropathie.

Nos deux patients ont reçu une bi-antibiothérapie associant une Tétracycline et une Rifampicine. Un patient a reçu une Corticothérapie de 5 jours :

1) Le 1^{er} patient a été traité par :

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

2) Le 2^{ème} patient a été mis sous :

- Vibramycine 100 mg * 2/jour et Rifampicine 300 mg * 2/jour pendant 3 mois.
- Methylprédnisolone 120 mg/jour pendant 05 jours.

2. Traitement chirurgical:

L'infection répond favorablement à l'antibiothérapie. La chirurgie est réservée à certaines indications, principalement :

L'abcès cérébral, lésions cérébro-vasculaires et intra-parenchymateuses.
[97]

a. L'abcès cérébral :

En plus du traitement médical, un drainage chirurgical est souvent nécessaire. [98]

La décision d'intervention chirurgicale dépend de plusieurs facteurs : âge du patient, état neurologique, localisation, taille, nombre et le stade de l'abcès [99-101], ainsi la chirurgie est indiquée en cas de : diagnostic confirmé par la microbiologie, diamètre supérieur à 3cm, abcès encapsulé de diamètre supérieur à 2 cm ou situé en profondeur de diamètre supérieur à 3 cm, localisation au niveau du cervelet, tronc cérébral, sous ou extradurale, lésion para-ventriculaire, lésions multiples, détérioration clinique importante, ou nécessité de modification d'antibiotiques après obtention de pus. [99, 101-104]

La chirurgie est indiquée **en urgence** en cas d'hydrocéphalie obstructive, d'œdème, GCS<12, de déficit neurologique focal progressif ou une détérioration clinique au cours du traitement conservateur. [99-102]

b. Complications meningovasculaires :

L'hémorragie méningée, l'hématome sous dural, l'anévrisme mycotique, l'accident ischémique et la thrombose veineuse sont les complications vasculaires rencontrées au cours de la neurobrucellose. [24,29, 84, 105,106]

L'anévrisme mycotique, malgré sa fragilité, évolue rarement vers la rupture, et de ce fait le traitement médical reste le choix thérapeutique de 1^{ère} intention dans ce cas.

Mais la chirurgie garde une place non négligeable en cas d'évolution dynamique de celui-ci car elle permet l'évacuation d'un éventuel hématome associé ou la prévention d'un accident ischémique. [110,111]

Toutefois, le traitement chirurgical ne doit être entrepris qu'après avoir jugulé les phénomènes inflammatoires. [101]

Il est, par ailleurs, recommandé de retarder la chirurgie chaque fois que possible, afin de réduire le risque de rupture péri-opératoire et favoriser l'évolution spontanée de l'anévrisme vers une fibrose. [110]

c. Lésions expansives : [107-109]

Parfois confondue avec d'authentiques tumeurs cérébrales, la chirurgie s'impose à cause du risque évolutif à long terme vers l'atrophie cérébrale et le déficit neurologique focal par compression.

d. Brucellose spinale : [97]

Cette forme de Brucellose répond favorablement au traitement médical dans la majorité des cas. La chirurgie a 3 principales indications :

- ✓ Nécessité de prélèvement tissulaire ou de pus pour diagnostic histologique ou culture.
- ✓ Décompression nerveuse en cas d'abcès ou granulome compressifs.
- ✓ Stabilisation du rachis.

3. Prévention :

La Brucellose est une zoonose majeure soumise à une déclaration obligatoire, depuis 1967 au Maroc. [112]

La prévention repose sur des mesures individuelles et collectives : [113]

-A l'échelle individuelle, elle est axée sur la non consommation de lait cru non pasteurisé, la diminution de contact avec le bétail et en cas d'exposition professionnelle, l'utilisation de moyens protecteurs évitant la contamination par voies respiratoire, cutanée, et conjonctivale.

-La prévention collective repose sur la pasteurisation du lait, la réduction de la Brucellose animale, principale source de contamination humaine, en particulier du bétail par la vaccination et la surveillance (dépistage sérologique et abattage d'animaux infectés).

Au Maroc, où la Brucellose constitue un problème de santé publique, l'ONSSA, par arrêté ministériel du 5/11/2001, a mis en place un programme de contrôle et de lutte contre l'infection, qui repose sur les points suivants : [114]

1. dépistage des élevages.
2. marquage et abattage des bovins reconnus atteints de Brucellose.
3. Désinfection des exploitations infectées selon les procédures prévues.
4. Indemnisation des éleveurs touchés.
5. Vaccination des bovins (veles et femelles adultes), lorsque cette mesure est décidée par l'ONSSA.
6. Dépistage régulier de la maladie chez les autres animaux jusqu'à assainissement de l'exploitation.
7. Mise en place et respect des règles de sécurité au niveau des élevages.

Les principaux moyens prophylactiques visant à éviter la contamination chez les personnes exposées, reposent sur la vaccination, aujourd'hui abandonnée, et l'antibioprophylaxie, récemment approuvée associant, une Tétracycline (200mg/j) et une Rifampicine (600mg/j) d'une durée minimale de 3 semaines, recommandée particulièrement, chez le personnel de laboratoire.

Pour la femme enceinte, chez qui les Tétracyclines sont contre-indiquées, la Cotrimoxazole (TMP 160/ SXT 80mg *2 /j) constitue une alternative. [115]

Dans tous les cas, un suivi sérologique d'au moins 3 mois est recommandé.

En présence d'un risque faible : l'antibioprophylaxie n'est pas obligatoire mais une surveillance sérologique de 3 mois est nécessaire.



Infection à déclaration obligatoire, la brucellose reste, de nos jours un problème de santé publique aussi bien au Maroc qu'à l'échelle mondiale, elle est la zoonose la plus répandue dans le monde.

La neurobrucellose, complication rare mais grave de la brucellose, représente 3 à 17 % des formes focalisées.

Du fait du manque de spécificité des signes cliniques et paracliniques, qui peuvent parfois prêter à confusion avec d'autres pathologies, elle doit être évoquée devant tout tableau neurologique trainant, non expliqué par d'autres affections neurologiques, neurochirurgicales ou psychiatriques, particulièrement dans les zones d'endémie.

Le diagnostic paraclinique repose avant tout sur les examens biologiques en particulier la sérologie de Wright. La radiologie, TDM et IRM, non spécifique, est réservée à des cas particuliers comme la détection de complications et le suivi post-thérapeutique. Il existe 3 principaux aspects radiologiques : lésions inflammatoires, modifications de la substance blanche et les lésions vasculaires.

L'antibiothérapie associant 2 à 3 antibiotiques doit être entreprise précocement pour éviter les complications.

Toutefois, la prévention reste le meilleur moyen de lutte contre l'infection, par l'éradication de l'enzootie animale, via le contrôle des abattages d'une part et la protection des professionnels exposés, chez qui cette infection est considérée comme une maladie professionnelle, d'autre part.



RESUME :

Thèse : Neurobrucellose, à propos de 2 cas avec revue de la littérature

Auteur : BELARBI SAFAA

Rapporteur : Prof. Bourazza Ahmed

Mots-clés : neurobrucellose - méningite - paraparésie - Wright

La neurobrucellose, forme rare mais sévère de la Brucellose sévit selon un mode endémique dans de nombreuses régions du monde notamment au Maroc.

La clinique, non spécifique, peut revêtir tous les tableaux neurologiques.

Le diagnostic positif repose sur la sérologie, principalement la méthode de Wright.

La radiologie qui met en évidence 3 types de lésions, est utile pour la détection des complications et le suivi post-thérapeutique.

Le traitement repose sur une bi ou tri-antibiothérapie durant au moins 3 mois, pouvant être prolongée jusqu'à stérilisation du LCR.

Notre travail rapporte 2 cas colligés au niveau du service de neurologie de l'HMIMV.

L'un des patients présentait un tableau de méningo-encéphalite chronique, forme la plus fréquemment rapportée dans la littérature alors que l'autre présentait un tableau bifocal avec myélo-meningoradiculite associée à une atteinte de la VIIIème paire crânienne.

Le diagnostic de neurobrucellose a été retenu devant la positivité de la sérologie de Wright chez les 2 patients. Le traitement consistait en une bi-antibiothérapie combinant une Tétracycline et une Rifampicine. Un des 2 patients a reçu en plus une corticothérapie

de 5 jours. L'évolution a été marquée par une amélioration clinico-biologique chez un patient et une persistance d'une hypoacousie avec une hyperproteinorrhachie chez l'autre.

La neurobrucellose, rare et d'évolution parfois grave, doit être évoquée devant toute symptomatologie neurologique traînante, en zone d'endémie, afin de permettre un diagnostic précoce et une prise en charge rapide et efficace. Toutefois, la prévention, primaire et secondaire, joue un rôle primordial dans la lutte contre cette infection.

ABSTRACT :

Thesis: Neurobrucellosis, a study of 2 cases with review of the literature

Author: BELARBI SAFAA

Supervisor: Prof. Bourazza Ahmed

Keywords: neurobrucellosis - meningitis - paraparesis - Wright

Neurobrucellosis, a rare but severe form of Brucellosis, is endemic in many parts of the world, including Morocco. All neurological signs are possible. The positive diagnosis is based on serology, mainly the method of Wright. Radiology that shows 3 types of abnormalities is useful for the detection of complications and posttreatment follow-up. Treatment is based on bi or tri-antibiotic therapy for at least 3 months, which can be extended until sterilization of CSF.

We report 2 cases of neurobrucellosis diagnosed in the Neurology department of the HMIMV. One patient had chronic meningoencephalitis, which is the most frequently reported form in the literature while the other presented with bifocal neurological involvement including myelomeningoradiculitis and the eighth cranial nerve impairment.

The diagnosis of neurobrucellosis was confirmed by the positivity of the Wright's serology in both patients. The treatment consisted of a dual antibiotic therapy combining Tetracycline and Rifampicin. One of the 2 patients received a corticosteroid treatment of 5 days. One recovered without any sequelae, whereas the other kept hypoacusis with hyperproteinorrachia.

Neurobrucellosis, rare and of sometimes serious evolution, must be considered in the differential diagnosis of chronic neurological signs which cannot be explained by other neurological diseases, especially in an endemic region, to enable early diagnosis with prompt and effective management. However, primary and secondary prevention play a key role in the fight against this infection.

ملخص :

العنوان : بروسيلات الجهاز العصبي, دراسة حالتين مع مراجعة الادبيات
الكاتب : صفاء بلعربي
المقرر : الاستاذ احمد بورزة
كلمات البحث : بروسيلات الجهاز العصبي- التهاب السحايا - شلل فقري جزئي - ورايث

يعتبر المرض التعفني بروسيلات الجهاز العصبي شكل نادر و خطير من البروسيلات, متفشيا في العديد من الدول بشكل متوطن بما فيهم المغرب.

تتباين الاعراض السريرية اذ يمكن للمرض ان ياخذ جميع مميزات امراض الجهاز العصبي.

يعتمد التشخيص الايجابي بالاساس على تحليل المصل بطريقة ورايث.

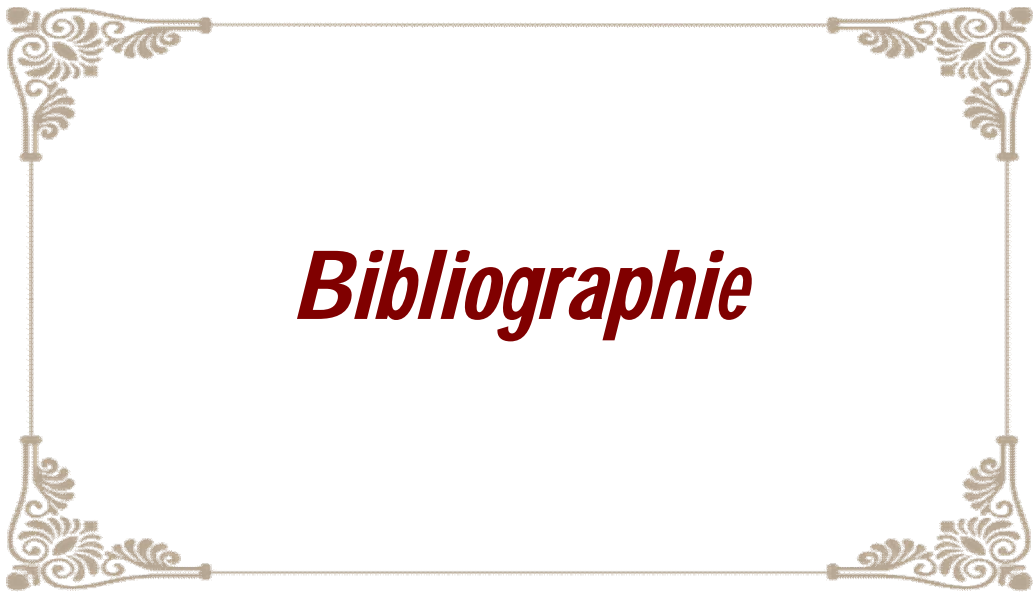
التصوير الشعاعي الذي يبرز ثلاثة انواع من الإصابات, له اهمية في تشخيص المضاعفات و المتابعة بعد العلاج.

يعتمد العلاج ,طبي بالاساس, على مزج مضادين حيويين او ثلاثة خلال مدة لا تقل عن ثلاثة اشهر و التي يمكن تمديدها الى حين اختفاء البكتيريا من السائل الشوكي الدماغى.

من خلال هذه الأطروحة , نعرض حالتين من داء بروسيلات الجهاز العصبي تم استشفاهما بمصلحة طب الجهاز العصبي بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط.

قدم احد المرضى اعراض التهاب مزمن على مستوى السحايا و الدماغ اما الاخر فقد تمثلت الاعراض بشكل ثنائي البؤرة بشلل فقري جزئي و اصابة العصب القحفي الثامن. تم التشخيص الايجابي عن طريق تحليل المصل في كلتا الحالتين. اعتمد العلاج على مزج مضادين حيويين : تتراسيكلين و ريفميسين و تمت اضافة الستيرويدات القشرية عند احدهما. لوحظ تحسن سريري و بيولوجي في حالة واحدة بينما استمر ضعف السمع و ارتفاع معدل البروتينات في السائل النخاعي عند الاخر.

داء بروسيلات الجهاز العصبي شكل نادر و دو تطور خطير في بعض الاحيان يجب استحضاره امام اي عرض من اعراض الجهاز العصبي خصوصا منها التي تتخذ شكل مطول في المناطق المتوطنة, و ذلك للتمكن من وضع تشخيص مبكر و علاج سريع وناجع. رغم ذلك فان الوقاية , الاولية و الثانوية , تلعب دورا مهما في محاربة هذا الداء.



Bibliographie

- [1] **Ben Hamouda I., Gouider R., Mrabet A.**
Neurobrucellose. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-051-B-50, 2007.
- [2] **Karaoglan, Ilkay & Namiduru, Mustafa & Akcali, Aylin & Cansel, Neslihan.**
Different manifestations of nervous system involvement by neurobrucellosis. Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia). (2008) 13. 283-7.
- [3] **Oueslati I., Berriche A., Ammari L., et al.**
«Epidemiological and clinical characteristics of neurobrucellosis case patients in Tunisia», Médecine et maladies infectieuses, 2016 May; 46 (3):123-30.
- [4] **Ceran N., Turkoglu R., Erdem I., et al.**
Neurobrucellosis: clinical, diagnostic, therapeutic features and outcome. Unusual clinical presentations in an endemic region. Braz J Infect Dis. 2011 Jan-Feb;15(1):52-9.
- [5] **Lim ML, Richman LS.**
Brucellosis. Infect Dis Clin Pract 2004;12:7–14.
- [6] **Marston JA.**
Report on fever (Malta). Army med Dept Rep 1861; 3: 486.

- [7] **Braude AI.**
Studies in the pathology and pathogenesis of experimental brucellosis : I and II. J Infect Dis. 1951; 89:76–87.
- [8] **HUGUES ML.**
Mediterranean, Malta or Indulant fever. London: MacMillan; 1897.
- [9] **Roger H, Poursines Y.**
In: les meningo-neuro-brucelloses. Paris: Masson; 1938. p.1-24.
- [10] **Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E.**
Brucellosis. N Engl J Med 2005; 352:2325-36
- [11] **Blanc-Gruyelle, A-L & Lemaire, Xavier & Guaguere, A & Sotto, A & Senneville, Eric & Lavigne, Jean-Philippe.**
Un cas de brucellose atypique. Médecine et Maladies Infectieuses. 47.10.1016/j.medmal.2016.10.006.
- [12] **Rubach MP, Halliday JEB, Cleaveland S, Crump JA.**
Brucellosis in low-income and middle-income countries. Current opinion in infectious diseases. 2013;26(5):404-412.
- [13] **ABADANE Zakia.**
Séroprévalence et facteurs de risque de la brucellose chez les professionnels des abattoirs de la région du Grand Casablanca. Mémoire de fin d'étude. CYCLE DE SPECIALITE EN ADMINISTRATION SANITAIRE ET SANTE PUBLIQUE. Rabat. 2014

- [14] **European Union Reference Laboratory for brucellosis: standard operating procedure. BRUCELLA culture and genus identification. 2011.**
https://sites.anses.fr/en/system/files/private/BrucellosisEURL_CultureIdentification_SOP_2011_v0%20.pdf consulté le 15 Février 2018.
- [15] **Mohamed Ata Hendaus et al.**
Asian Pac J Trop Biomed 2015;5(2): 158-161
- [16] **Guy Leyral, Jean-Noël Joffin**
Sous la direction de Jean Figarella et Guy Leyral. Microbiologie technique : 2,
Documentation technique/-2e éd.-Bordeaux : CRDP d'Aquitaine, 1998.-
304 p.183
(Biologie technique)
- [17] **<https://www.anses.fr/en/system/files/BIORISK2013sa0188.pdf>**
Consulté le 15 février 2018.
- [18] **A. Mailles et al.**
Médecine et maladies infectieuses 46 (2016) 411–418
- [19] **Bax HI, Veelen ML, Gyssen IC.**
Brucellosis, an uncommon and frequently delayed diagnosis.
Netherlands J Med.2007; 2:352–355.

- [20] **Ma Q-L, Liu A-C, Ma X-J, Wang Y-B, Hou Y-T, Wang Z-H.**
Brucella outer membrane protein Omp25 induces microglial cells in vitro to secrete inflammatory cytokines and inhibit apoptosis. International Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2015; 8 (10):17530-17535.
- [21] **Xiangyang Li et Al.**
Outer membrane protein 31 of Brucella promotes apoptosis of astrocytes via the p38MAPK/MK2 signaling pathway. Int J Clin Exp Pathol 2017; 10(3):3006-3014.
- [22] **Seidel G, Pardo CA, Newman-Toker D, Olivi A, Eberhart CG.**
Neurobrucellosis presenting as leukoencephalopathy. Arch Pathol Lab Med 2003; 127:374-7.
- [23] **Somma, Teresa & Tedeschi, Enrico.**
Brucella Meningitis. 2016. 29-35.
- [24] **Adaletli I, Albayram S, Gurses B, Ozer H, Yilmaz MH, Gulsen F, et al.**
Vasculopathic changes in the cerebral arterial system with neurobrucellosis. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27: 384-6.
- [25] **Güleç G.U., Turgut A.T.**
Brucellar Encephalitis. In: Turgut M., Haddad F., de Divitiis O. (eds) Neurobrucellosis. Springer, Cham (2016)

- [26] **Patil S, Narkhede MG.**
Neurobrucellosis : a case report. *Int J Res Med Sci* 2014; 2: 353-7.
- [27] **Fatma Smaoui, Makram Koubaa, Marwa Gargouri, Abir Znazen, Tarak Ben Jemaa, Adnene Hammami, Chakib Marrakchi, Mounir Ben Jemaa.**
Sfax, Tunisia. Session: Brucellar meningitis, 09 April 2016
Session: Zoonotic bacterial diseases, Event: ECCMID 2016, Amsterdam, The Netherlands, *Bacterial Infection & Disease*
- [28] **Dreshaj S, Shala N, Dreshaj G, Ramadani N, Ponosheci A.**
Clinical manifestations in 82 neurobrucellosis patients from Kosovo. *Mater Sociomed.* 2016; 28(6):408-11.
- [29] **Gul HC, Erdem H, Bek S**
Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. *Int J Infect Dis*, 13(6): e339-43. (2009)
- [30] **Tarfarosh SFA, Manzoor M.**
Neurological Manifestations of Brucellosis in an Indian Population. *Muacevic A, Adler JR, eds. Cureus.* 2016; 8 (7):e684.
- [31] **Guyen, Tumer & Ugurlu, Kenan & Ergonul, Onder & Kocagül Celikbas, Aysel & Eren, Sebnem & Comoglu, Selçuk & Baykam, Nurcan & Dokuzoguz, Basak.** Neurobrucellosis: Clinical and Diagnostic Features. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.*2013. 56.

- [32] **Karsen, Hasan, Akdeniz, Hayrettin, Karahocagil, Mustafa Kasim, Irmak, Hasan and Sünnetçioğlu, Mahmut.**

'Toxic-febrile neurobrucellosis, clinical findings and outcome of treatment of four cases based on our experience', Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2007. 39:11, 990-995

- [33] **Viader F, Carluer L, de La Sayette V, Le Doze F, Bonnet AL.**

Atteintes multiples des nerfs craniens. EMC Neurologie 2012; 9(2) 1-14

- [34] **Kaygusuz, T. Ozturk et al.**

Investigation of hearing loss in patients with acute brucellosis by standard and high-frequency audiometry. Clinical Microbiology and Infection, Volume 11, Issue 7, 559-563

- [35] **Showkat H.I., Jan B.M., Sarmast A.H., Anwar S., Asimi R., Bhat G.M.**

Cranial Nerve Involvement in Brucellosis. In: Turgut M., Haddad F., de Divitiis O. (eds) Neurobrucellosis. (2006) Springer, Cham

- [36] **Korri, H & Awada, Adnan & Ali, Y & Choucair, Jacques.**

Méningite brucellienne compliquée d'hémorragie méningée par rupture d'anévrisme : rapport d'un cas et revue de la littérature. Revue Neurologique. (2008) 164.1052-1055.

- [37] **Duchâteau, N.**

Brucellose et uvéite.153-154. (2010)

- [38] **Bouzidi, N & Dammak, Mariem & Turki, E & Mhiri, Chokri.**
[Optic neuritis: Rare manifestation of neurobrucellosis]. *Journal francais d'ophtalmologie*. 38.10.1016/j.jfo.2014.08.013. (2015).
- [39] **Akbayram S, Dogan M, Peker E, Bektas MS, Caksen H, Karahocagil M.**
Evaluation of children with neurobrucellosis. *Bratisl Lek Listy*. 2012; 113 (7):424-30.
- [40] **Mohamed Ata Hendaus, Rasha Muneer Qaqish and Ahmed Hassan Alhammadi. Neurobrucellosis in children, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 5,2, (158), (2015)**
- [41] **Alqwaifly M, Al-Ajlan FS, Al-Hindi H, Al Semari A.**
Central Nervous System Brucellosis Granuloma and White Matter Disease in Immunocompromised Patient. *Emerging Infectious Diseases*. 2017; 23(6):978-981.
- [42] **Martinez-Chamorro E, Muñoz A, Esparza J, Muñoz MJ, Giangaspro E**
Case report; focal cerebral involvement by neurobrucellosis: pathological and MRI findings. *Eur J Radiol* (2002) 43:28–30
- [43] **Tuncel D, Uçmak H, Gokce M, Utku U.**
Neurobrucellosis. *Eur J Gen Med* 2008; 5(4): 245-248.

[44] Inan et al.

Neurobrucellosis with transient ischemic attack, vasculopathic changes, intracerebral granulomas and basal ganglia infarction: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2010 4:340.

[45] Sami Haddad, Fuad. (2016)

Brucella Abscess and Granuloma of the Brain. 45-54. 10.1007/978-3-319-24639-0-7. (2016)

[46] Guvenc H, Kocabay K, Okten A, Bektas S.

Brucellosis in a child complicated with multiple brain abscesses. *Scand J Infect Dis* (1989) 21:333–336

[47] Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Cevik R, Sarac J, Hosoglu S

Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in southeastern Anatolia of Turkey.(2003) *Yonsei Med J* 44:33–44

[48] Yang, Xiaoyu.

Case Report Neurobrucellosis presenting as a pituitary abscess: a case report and review of literature. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. (2017) 10:9669.

[49] Lampropoulos C, Kamposos P, Papaioannou I, Niarou V.

Cervical epidural abscess caused by brucellosis. *BMJ Case Reports* 2012; 10.1136/bcr-2012-007070.

[50] Alyousef M, Aldoghaither R.

First case of cervical epidural abscess caused by brucellosis in Saudi Arabia: A case report and literature review. 2018; 12: 107-111.

[51] Starakis I, Solomou K, Konstantinou D, Karatza C.

Brucellosis presenting as a spinal epidural abscess in a 41-year-old farmer: a case report. Cases Journal. 2009; 2:7614.

[52] Boyaci A, Boyaci N, Tutoglu A, et al.

Spinal epidural abscess in brucellosis [J]. BMJ Case Reports, 2013.
pii: bcr2013200946.

[53] Ranjbar, Mitra & Tuncay Turgut, Ahmet & Nojomi, Marzieh & Turgut, Mehmet.

Brucellar Spondylitis as a Complication of Brucellosis. (2016) 89-98.

[54] Nas K, Tasdemir N, Cakmak E, Kemaloglu MS, Bukte Y, Geyik MF.

Cervical intramedullary granuloma of Brucella: a case report and review of the literature. European Spine Journal. 2007;16 (Suppl 3):255-259.

[55] Brizzi, Kate T., and Jennifer L. Lyons.

“Peripheral Nervous System Manifestations of Infectious Diseases.” Ed. Jennifer Lyons. The Neurohospitalist 4.4 (2014): 230–240.

- [56] **Ertem, Gunay & Kutlu, Gulnihal & Hatipoglu, Cigdem & Bulut, Cemal & Pekcan Demiröz, Ali.** A rare presentation of brucellosis: Polyradiculopathy and peripheral neuritis. Turkish Journal of Medical Sciences. (2012) 42. 10.3906/sag-1007-969.
- [57] **Araj G.F.**
Standard and New Laboratory Procedures in Neurobrucellosis. In: Turgut M., Haddad F., de Divitiis O. (eds) Neurobrucellosis. (2016) Springer, Cham
- [58] **Jiao LD, Chu CB, Kumar CJ, Cui J, Wang XL, Wu LY, Li CJ, Wang XB.**
Clinical and Laboratory Findings of Nonacute Neurobrucellosis. Chin Med J 2015; 128:1831-3.
- [59] **Chow E, Troy SB.**
The Differential Diagnosis of Hypoglycorrhachia in Adult Patients. The American journal of the medical sciences. 2014; 348(3):186-190.
- [60] **Al-Sous MW, Bohlega S, Al-Kawi MZ, Alwatban J, McLean DR.**
Neurobrucellosis: clinical and neuroimaging correlation. Am J Neuroradiol 25:395-401, 2004.
- [61] **Pradat PF et Delattre JY.**
Méningites chroniques. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Neurologie, 17-160-C-30, 2002, 18 p.

[62] Source labo CERBA :

<https://www.lab-cerba.com/files/live/sites/Cerba/files/documents/FR/0127F.pdf>

Consulté le 30 mai 2018.

[63] Araj GF

Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents* (2010) 36:12–17

[64] Yagupsky P

Detection of Brucellae in blood cultures. *J Clin Microbiol* (1999) 37:3437–3442

[65] CHAKROUN M., BOUZOUAIA N.,

2007. La brucellose : une zoonose toujours d'actualité. *Rev. Tunis. Infect.*, 1:1-10.

[66] Mrabet A, Gouider R et Fredj M.

Neurobrucellose. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Neurologie, 17-051-B-50, 2000,6 p.

[67] Orduña A, Almaraz A, Prado A, et al.

Evaluation of an Immunocapture-Agglutination Test (Brucellacapt) for Serodiagnosis of Human Brucellosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2000; 38(11):4000-4005.

- [68] **Diaz R, Casanova A, Ariza J, Moriyo'n I**
The Rose Bengal Test in Human Brucellosis: A Neglected Test for the Diagnosis of a Neglected Disease. PLoS Negl Trop Dis (2011) 5(4): e950.
- [69] **Özdemir M, Feyzioğlu B, Kurtoğlu MG, et al.**
A Comparison of Immunocapture Agglutination and ELISA Methods in Serological Diagnosis of Brucellosis. International Journal of Medical Sciences.2011; 8 (5):428-432.
- [70] **Hayrunisa Hanci, Hakan Igan and Muhammet Hamidullah Uyanik.**
Evaluation of a New and Rapid Serologic Test for Detecting Brucellosis: Brucella Coombs Gel Test. Pakistan Journal of Biological Sciences, 2017, 20:108 -112
- [71] **Mehmet Koroglu, Ozlem Akkaya Aydemir, Tayfur Demiray, Unal Erkorkmaz, Ahmet Ozbek & Mustafa Altindis :**
Comparative evaluation of the Brucella Coombs gel test in laboratory diagnosis of human brucellosis, Biotechnology & Biotechnological Equipment (2016)
- [72] **Agasthya AS, Isloor S, Krishnamsetty P.**
Seroprevalence Study of Human Brucellosis by Conventional Tests and Indigenous Indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. The Scientific World Journal. 2012;2012:104239.

- [73] **Baldi PC, Araj GF, Racaro GC, Wallach JC, Fossati CA.**
Detection of Antibodies to Brucella Cytoplasmic Proteins in the Cerebrospinal Fluid of Patients with Neurobrucellosis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 1999;6 (5):756-759.
- [74] **Fan S, Qiao X, Liu L, et al.**
Next-Generation Sequencing of Cerebrospinal Fluid for the Diagnosis of Neurobrucellosis. *Frontiers in Neurology*. 2018; 9:471.
- [75] **Morata P, Queipo-Ortuño MI, Reguera JM, Miralles F, Lopez-Gonzalez JJ, Colmenero JD. Diagnostic Yield of a PCR Assay in Focal Complications of Brucellosis.** *Journal of Clinical Microbiology*. 2001; 39(10):3743-3746.
- [76] **Colmenero J, Queipo-Ortuno M, Reguera J, Baeza G, Salazar J, Morata P.**
Real time polymerase chain reaction: a new powerful tool for the diagnosis of neurobrucellosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2005; 76(7): 1025-1027.
- [77] **Wang Y, Wang Z, Zhang Y, et al.**
Polymerase chain reaction–based assays for the diagnosis of human brucellosis. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2014; 13:31.

- [78] **Hourani, Roula & Al Mrad, Howayda.**
Radiological Appearance of Brucellosis of the Brain and Its Coverings.
Neurobrucellosis : Clinical, Diagnostic and Therapeutic Features. (2016)
81-86.
- [79] **H. Erdem, S. Senbayrak, K. Meric et al.**
“Cranial imaging findings in neurobrucellosis: results of Istanbul-3
study,” *Infection*, vol. 44, no. 5, pp. 623–631, 2016
- [80] **Jiang, Changqin & Shen, Lianfang & Feng, Qiang & Fang, Wei &
Jiang,**
Ruisheng & Zhang, Wanwei & Ma, Zhijun. MRI features and categories
of neurobrucellosis: A pooled review. *Radiology of Infectious Diseases*.
(2018)
- [81] **Erdem G, Güngör S, Alkan A, Tabel Y**
Magnetic resonance imaging findings of pediatric neurobrucellosis.
Med-Science
(2014) 3:1732–1742
- [82] **Al-Nakshabandi, N. A.**
“The Spectrum of Imaging Findings of Brucellosis: A Pictorial Essay.”
Canadian Association of Radiologists Journal (2012) 63(1): 5-11
- [83] **Jabbour RA, Tabbarah Z**
Neurobrucellosis presenting with hearing loss, gait disturbances and
diffuse white matter disease on brain magnetic resonance imaging
(MRI). *J Med Liban* (2011) 59:105-108.

- [84] **Bingöl A.**
Neurobrucellosis as an exceptional cause of transient ischemic attacks.
Journal of Ankara Medical School 2003; 25(3):119-26.
- [85] **Ay S, Tur BS, Kutlay S**
Cerebral infarct due to meningovascular neurobrucellosis: a case report.
Int J Infect Dis (2011) 14:e202–e204
- [86] **Kizilkilic O, Calli C.**
Neurobrucellosis. Neuroimaging Clin N Am. 2011; 21:927–37.
- [87] **Turkoglu SA, Halicioglu S, Sirmatel F, Yildiz M, Yildiz N, Yildiz S.**
Vasculitis and neurobrucellosis: Evaluation of nine cases using
radiologic findings. Brain Behav. 2018; 8:e00947
- [88] **Yaqub BA, Kabiraj MMU, Shamena A, Al-Bunyan M, Daif A,
Tahan A**
Diagnostic role of brainstem auditory evoked potentials in
neurobrucellosis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol (1992) 84:549–
552
- [89] **Ergün et al.**
VEP in neurobrucellosis. Neurosciences (Riyadh) 2008 Oct; Vol.
13(4):363-5
- [90] **Erdem H, Ulu-Kilic A, Kilic S, et al.**
Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis:
results of the Istanbul study. Antimicrob Agents Chemother 2012;
56:1523–8.

- [91] **AL-ABBASI, Abdulridha.**
Neurobrucellosis: Antimicrobial Treatment of Six Complicated Cases of Brucellosis. *Mustansiriya Medical Journal*, [S.l.], v. 13, n. 1, p. 6, june 2018.
- [92] **Cervan, Ana & Hirschfeld, Miguel & Rodriguez, Miguel & Guerado, Enrique.** (2016). *Medical Therapy of Neurobrucellosis*. 151-159.
- [93] **Gul, Hanefi & Erdem, Hakan & Gorenek, Levent & Fatih Ozdag, Mehmet & Kalpakci, Yasin & Yasar Avci, Ismail & Besirbellioglu, Ahmet & Eyigun, Can.** *Management of Neurobrucellosis: An Assessment of 11 Cases*. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2008. 47. 995-1001.
- [94] **Sreedevi T, Thota NR, Nagaraja VT, et al.**
A rare case of neurobrucellosis. *J. Evid. Based Med. Healthc.* 2017; 4(19),1116-1118
- [95] **Pappas G, Akritidis N, Christou L.**
Treatment of neurobrucellosis: what is known and what remains to be answered. (2007) *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 5:983–990.
- [96] **Abid R, Smaoui O, Oueslati I, Hannachi S, Battih R, Louzir B.**
Neurobrucellosis : An Unusual Location of Brucellosis. *Ann Clin Case Rep.* 2018;3:1525.
- [97] **Sinopidis, Xenophon & Turgut, Mehmet & Roupakias, Stylianos & Tuncay Turgut, Ahmet & de Divitiis, Oreste.**
Surgical Therapy of Neurobrucellosis. (2016) 161-178. 10.1007

- [98] **Mathisen GE, Johnson JP**
Brain abscess. (1997) Clin Infect Dis 25:763–779
- [99] **Alvis Miranda H, Castellar Leones SM, Elzain MA, Moscote Salazar LR**
Brain abscess: current management. J Neurosci Rural Pract (2013) 4:S67–S81.
- [100] **Arlotti M, Grossi P, Pea F, Tomei G, Vullo V, De Rosa FG, Di Perri G, Nicastrì E, Lauria FN, Carosi G, Moroni M, Ippolito G, GISIG (Gruppo Italiano di Studio sulle Infezioni Gravi)**
Working Group on Brain Abscesses Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. Int J Infect Dis (2010) 14:S79-S92
- [101] **Sharma BS, Khosla VK, Kak VK, Gupta VK, Tewari MK, Mathuriya SN, Pathak A.** Multiple pyogenic brain abscess. (1995) Acta Neurochir (Wien) 133:36–43
- [102] **Muzumdar D, Jhawar S, Goel A**
Brain abscess: an overview. (2011) Int J Surg 9:136-144
- [103] **Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK, van Dellen JR**
Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. (2011) World Neurosurg 75:716–726

- [104] **Nathoo N, Narotam PK, Nadvi S, van Dellen JR**
Taming an old enemy: a profile of intracranial suppuration. (2012)
World Neurosurg 77:484–490
- [105] **Altekin RE, Karakas SM, Yanikoglou A, Ozbek SC, Akdemir B, Demitras H, Demirtas H, Deger N, Cekirge IS**
Aortic valve endocarditis and cerebral mycotic aneurysm due to brucellosis. (2011)
J Cardiol Cases 4:e179–e182
- [106] **Bingol A, Yucemen N, Meco O**
Medically treated intraspinal “Brucella” granuloma. (1999) SurgNeurol 52:570-576
- [107] **Erdem M, Namiduru M, Karaoglan I, Kecik VB, Aydin A, Tanriverdi M**
Unusual presentation of neurobrucellosis: a solitary intracranial mass lesion mimicking a cerebral tumor: a case of encephalitis caused by Brucella melitensis. (2012) J Infect Chemother 18:767–770
- [108] **Erdoğan E, Cansever T**
Pyogenic brain abscess. (2008) Neurosurg Focus 24, E2
- [109] **Sohn AH, Probert WS, Glaser CA, Gupta N, Bollen AW, Wong JD, Grace EM, McDonald WC.** Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal Brucella spp. (2003) Emerg Infect Dis 9:485-488

- [110] **Chun JY, Smith W, Halbach VV, Higashida RT, Wilson CB, Lawton MT**
Current multimodality management of infectious intracranial aneurysms.
Neurosurgery (2001) 48:1203–1214
- [111] **Nakahara I, Taha MM, Higashi T, Iwamuro Y, Iwaasa M, Watanabe Y, Tsunetoshi K, Munemitsu T**
Different modalities of treatment of intracranial mycotic aneurysms:
report of 4 cases. (2006) Surg Neurol 66:405–409
- [112] **MINISTERE DE LA SANTE. DELM, Bulletin d'épidémiologie et de santé publique, juin 2012.**
- [113] **O. Bouchaud et al**
«Médecine des voyages, médecine tropicale», 2009, 2ème édition.
Abrégés Masson.
- [114] **Office national de sécurité sanitaire des produits alimentaires (ONSSA),**
les brucelloses animales. Disponible sur :
<http://www.onssa.gov.ma/fr/sante-animale/programme-de-prophylaxie/brucelloses> . Consulté le 1 Octobre 2018.
- [115] **Robichaud S, Libman M, Behr M, Rubin E.**
Prevention of laboratory acquired brucellosis. Clin Infect Dis 2004;
38:e119–22.

[116] Corbel MJ.

Brucellosis in humans and animals. Geneva (Switzerland): World Health Organisation; 2006.

[117] Çokça, F, Meço, O, Arasil, E, Ünlü, A

An intramedullary dermoid cyst due to Brucella abortus biotype 3 at T11-L2 spinal levels Infection (1994) 22359360

[118] Novati R, Vigano MG, De Bona A, Nocita B, Finazzi R, Lazzarin A

Neurobrucellosis with spinal cord abscess of the dorsal tract: a case report. Int J Infect Dis. 2002, 6: 149-150.

[119] Helvaci M, KasIrga E, Cetin N, Yaprak I :

Intramedullary spinal cord abscess suspected of Brucella infectio. Pediatr Int. 2002, 44: 446-448. 10.1046

[120] Vajramani GV, Nagmoti MB, Patil CS.

Neurobrucellosis presenting as an intra-medullary spinal cord abscess. Ann Clin Microb Antimicrob.2005; 16: 14

[121] Keihani-Douste Z, Daneshjou K, Ghasemi M.

A quadriplegic child with multiple brain abscesses: case report of neurobrucellosis. Med Sci Monit 2006; 12: 119-22.

[122] Hendam AT, Barayan SS, Anazi AH Al

Cervical intramedullary brucellosis: a case report. Neurosurg (2014) Q 24:203–206

[123] Tufan K, Aydemir F, Sarica FB, Kursun E, Kardes Ö, Cekinmez M, Caner H

A extremely rare case of cervical intramedullary granuloma due to *Brucella* accompanied

by Chiari type 1 malformation. *Asian J Neurosurg* (2014) 9:173-176

[124] Talı ET, Koc AM, Oner AY

Spinal brucellosis. *Neuroimaging Clin N Am* (2015) 25:233–245

[125] Hansmann GH, Schenken JR.

Melitensis Meningo-Encephalitis: Mycotic Aneurysm Due to *Brucella* Melitensis Var. Porcine. *Am J Pathol.* 1932; 8: 435–44.7

[126] McLean DR, Russell N, Khan MY.

Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis.* 1992; 15:582–90.

[127] Jabbour R, Khalifeh R, Al Kutoubi A, Atweh S.

Dissecting aneurysm of the basilar trunk in a young man. *Arch Neurol.* 2003; 60:1016-8.

[128] Kaya S, Velioglu M, Colak A, Kutlay M, Demircan MN, Tekin T, et al.

Brucella-related cerebral aneurysms/subarachnoidal hemorrhage: A short review featuring a case report. *Neurosurg Rev.* 2008; 31:337–4

[129] Erdogan B, Sener L, Ozsahin K, Savas L, Caner H.

An unusual case of ruptured distal anterior cerebral artery aneurysm associated with brucellosis. *J Infect.* 2005;51: e79–82

[130] Amiri RS, Hanif H, Ahmadi A, Amirjamshidi A.

Brucella-related multiple cerebral aneurysms: Report of a case and review of the literature. *Surgical Neurology International.* 2014; 5:152.

[131] Salma Sakka, N.Kambuche Bouzidi, Ines Feki, Wafa Abbes, Mariem Dammak, Masmoudi Jaweher, Chokri Mhiri

Cerebral Venous Thrombosis Due To Neurobrucellosis: A Case Report, 2016

[132] Wang, Y., Zhao, B., Yuan, J., Zhao, Y., Lu, X., Wei, X., & Jin, A.

Imageology in staging and treatment efficacy of transforaminal lumbar interbody debridement and fusion for *Brucella* spondylitis in lumbar spine. *Biomedical Research*, (2017), 28(4), 1786-1792.

[133] Ariza, J., Bosilkovski, M., Cascio, A., Colmenero, J. D. et al.

"Perspectives for the Treatment of Brucellosis in the 21st Century: The Ioannina Recommendations." 2008. *PLoS Med* 4(12): e317

[134] Article consulté le 2 juin 2018 sur le site :

<http://www.biologydiscussion.com/bacteriology/systematic-bacteriology/brucellae-brucellosis-characteristics-and-identification/30772>

[135] **Article consulté le 2 juin 2018 sur le site :**

<https://www.medical-actu.com/cours/bacteriologie/brucella/>

[136] **Najum, Ali & Al-Sa'aidi, Jabbar & Alrodhan, Mohsen.**

Serological, bacteriological and molecular study of aborted cows, buffalos and women infected with Brucella. (2013). 112.

[137] **Sadhu DB, Panchasara HH, Chauhan HC, Sutariya DR, Parmar VL, Prajapati HB**

Seroprevalence and comparison of different serological tests for brucellosis detection in small ruminants, (2015) *Veterinary World* 8(5):561-566

[138] **Bosilkovski M, Katerina S, Zaklina S, Ivan V.**

The role of Brucellacapt test for follow-up patients with brucellosis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*33(5), 435–442 (2010)

[139] **Al Barraq AA, Makeen HA, Menachery SJ.**

Pediatric brucellosis: A short review. *Saudi J Health Sci* 2018;7: 1-6

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 408

سنة : 2018

بروسيلات الجهاز العصبي: دراسة حالتين مع مراجعة الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2018

من طرف

السيدة صفاء بلعربي

المزودة في 27 يوليوز 1990 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : بروسيلات الجهاز العصبي؛ التهاب السحايا؛ شلل فقري جزئي؛ وراثيث

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد أحمد بورزة

أستاذ في طب الأعصاب

عضو

السيد الحسن بومدين

أستاذ في طب الأشعة

عضو

السيد ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة