

Infection à *Burkholderia pseudomallei*

Mise à jour de la fiche
01/2021

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Burkholderia pseudomallei ou bacille de Whitmore

Type d'agent _____ Bactérie

Groupe(s) de classement _____ ■ 3

Descriptif de l'agent :

Bacille à coloration de Gram négative (anciennement *Pseudomonas pseudomallei*)

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Environnement

Environnement : hydro-tellurique.

Principale(s) source(s) :

Sols argileux, boues, eaux stagnantes des mares et des rizières.

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Persistance très prolongée dans son environnement naturel (plusieurs années).

Persistance de 24h à 7 jours sur les surfaces.

Sensible à de nombreux désinfectants.

Sensible à l'hypochlorite de sodium, au peroxyde d'hydrogène, à l'acide peracétique, à l'éthanol 70 % (1).

Infectiosité :

Dose infectante estimée à 100 bactéries.

Données épidémiologiques

Population générale

Endémique en zone tropicale ou subtropicale chez des personnes exposées lors d'activités en milieux naturels (rizières, sols argileux, etc...), notamment en Asie du Sud-Est (Thaïlande, Viêt-Nam, Cambodge, Laos, Birmanie, Singapour, Malaisie) et au Nord de l'Australie.

L'incidence de la mélioiïdose est sous-estimée car la pathologie sévit essentiellement en milieu rural et est sous-diagnostiquée. Une modélisation conclut qu'il pourrait y avoir 165 000 cas de mélioiïdose chez l'homme par an dans le monde, dont 89 000 décès (2).

La maladie a été récemment rapportée dans de nouvelles zones géographiques (Inde, Brésil, Madagascar, Caraïbes, Afrique...), en lien avec le développement des capacités microbiologiques. On pense que le réservoir environnemental de *B. pseudomallei* est probablement plus étendu que ce qui est actuellement constaté.

Des cas sporadiques sont décrits aux Antilles françaises, à La Réunion et en Nouvelle-Calédonie (3- 5).

Des cas importés aux USA et en Europe ont été décrits chez des voyageurs (4, 6).

La mélioiïdose peut également être responsable d'épizooties chez les équidés, les caprins et les porcs, ainsi que chez d'autres animaux à sang chaud ou froid, domestiques ou sauvages (primates, pandas, bovins, lézards, dauphins, etc...). Aucune circulation chez l'animal en métropole ne semble active actuellement.

Milieu professionnel

Essentiellement expositions en laboratoire de recherche ou d'analyse médicale (voir rubrique spécifique).

En laboratoire :

Plusieurs expositions en laboratoire sont rapportées dans la littérature (4, 7, 8).

Les cas avérés de mélioiïdose post-exposition de laboratoire existent mais sont rares. Deux cas certains sont rapportés. Ils sont en lien avec des failles claires de biosécurité : l'un est lié à une aérosolisation lors d'une sonication en dehors de toute hotte, et l'autre lié à un bionettage après incident de centrifugeuse, sans port de gants, alors que le sujet présentait une lésion du doigt. Il s'agissait dans les 2 cas de manipulations de cultures de *B. pseudomallei* (7).

Pathologie

Nom de la maladie

Mélioïdose

Synonyme(s) :

Maladie de Whitmore

Transmission

Mode de transmission :

La mélioïdose se transmet par 3 voies :

- Transcutanée : contact sur peau lésée avec une source environnementale : milieu naturel contaminé (eaux, sols) ou inoculation par des végétaux contaminés ; inoculation à l'occasion d'une blessure en laboratoire ;
- Aérienne : inhalation d'aérosols contaminés (en laboratoire, manipulation de colonies bactériennes ou d'échantillons biologiques, générant des aérosols, sans mesures de protection) ;
- Digestive : ingestion d'eau ou de nourriture contaminée.

Des cas exceptionnels de suspicion de transmission sexuelle ou de transmission par allaitement sont décrits, ainsi que des cas d'infections néonatales.

En dehors de ces cas, il est considéré qu'il n'y a pas de transmission interhumaine à partir d'un sujet infecté. Cependant, une contamination peut avoir lieu au sein de la filière de soins :

- des cas nosocomiaux liés à l'utilisation d'un fibroscope mal désinfecté après utilisation chez un patient atteint de mélioïdose ont été rapportés à La Réunion (5) ;
- la manipulation par les soignants de pus ou d'urines infectés, pouvant contenir de grandes quantités de la bactérie, est considérée comme une exposition si les précautions standard d'hygiène n'ont pas été respectées (port de gants).

Période de contagiosité :

Pas de contagiosité inter-humaine (sauf cas très particuliers cf. supra).

La maladie

2, 5

Incubation :

2-21 jours (moyenne de 9 jours), jusqu'à plusieurs années en raison d'infections latentes pouvant se réactiver.

Clinique :

Grand polymorphisme des aspects cliniques, allant de la séroconversion asymptomatique à des formes septicémiques fulgurantes et lui valant le surnom de « la grande imitatrice ». Les formes cliniques dépendent de la voie d'infection (inoculation, inhalation et ingestion), de la charge bactérienne, de la virulence de la souche et des facteurs de risques associés. La répartition de ces présentations cliniques est différente entre les enfants et les adultes.

- Formes aiguës :
 - pneumonie, syndrome de détresse respiratoire aiguë, pleurésie ;
 - septicémie ;
 - infection cutanée (suite à inoculation ou contact avec une plaie) : pustules, abcès, ulcérations... ;
 - abcès profond, pouvant toucher tous les organes y compris le cerveau ;
 - arthrites septiques, ostéomyélites ;
 - infection urinaire, prostatite ;
 - parotidite suppurée (Thaïlande), otite.
- Formes chroniques : pulmonaires, ganglionnaires ou cutanées, évoluant à bas bruit et pouvant mimer une tuberculose ou une sarcoïdose.
- Formes latentes : la mélioïdose peut également rester latente (probable persistance de la bactérie dans les macrophages) et devenir symptomatique très tardivement, plusieurs années après l'exposition initiale.

Entre 7 et 20 % des patients développent une recrudescence ou une récurrence (rechute ou ré-infection) en fonction des études et des traitements (en particulier la durée de la phase d'éradication).

En France, une étude récente montre que le taux de létalité est de 23,8 %. Il est plus élevé dans les territoires d'outre-mer qu'en métropole (9). Dans le reste du monde, la létalité globale varie de 9 à 70 % selon les études, les traitements et la zone géographique (2). Une étude australienne récente montre une létalité à 6,8 % alors qu'elle est proche de 40 % en Thaïlande (10).

Diagnostic :

- Culture de la bactérie à partir des échantillons correspondant au tableau clinique (hémocultures, prélèvements pulmonaires, pus, urines...) ;
- PCR spécifique, sur ces mêmes échantillons.

En pratique, tout laboratoire de microbiologie médicale peut se retrouver confronté fortuitement à des cultures de *B. pseudomallei* et obtenir une identification présomptive. Dès cette étape, il doit mettre en place des mesures de biosécurité adaptées, particulièrement pour la manipulation des cultures, ou transférer le matériel biologique vers un autre laboratoire disposant d'un confinement adapté.

Par contre, toute recherche ciblée devrait être confiée à un laboratoire de microbiologie disposant d'un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3. Les confirmations moléculaires pour des échantillons d'origine humaine peuvent être effectuées dans certains centres hospitalo-universitaires, hôpitaux d'instruction des armées ou à l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA).

Traitement :

Traitement d'attaque : durée en fonction de la forme clinique et de la gravité : au minimum 14 jours (2, 10).

Ceftazidime intraveineux (de 50 mg/kg/j jusqu'à 2 g/kg/j) pendant 2 à 4 semaines ou méropénème (de 25 mg/kg/j jusqu'à 1 g/kg/j). Possibilité d'associer le triméthoprime-sulfaméthoxazole pour certaines formes : mélioïdose cutanée, ostéomyélite ou arthrite septique, atteinte du système nerveux central et abcès profonds.

Traitement d'entretien : durée en fonction de la forme clinique et de la gravité : au minimum 12 semaines (10).

Triméthoprime-sulfaméthoxazole pendant 3 à 6 mois, en deux prises par jour, *per os*. De nombreux effets secondaires nécessitent un changement de traitement pendant cette phase d'éradication (30 %). Le traitement alternatif est l'association amoxicilline-acide clavulanique (11).

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Diabète, imprégnation alcoolique, insuffisance rénale chronique, pathologie pulmonaire chronique, cancer, thérapie immunosuppressive, cardiopathie rhumatismale ou insuffisance cardiaque congestive (2, 3).

La part des facteurs de risques est différente selon si le patient est originaire d'une zone d'endémie (80 % de facteurs de risques associés) ou s'il s'agit d'individus non habituellement exposés (37,5 % de facteurs de risques) (6).

Terrain à risque accru de forme grave :

Immunodéprimé, pour les formes aiguës, mais surtout pour les tableaux chroniques.

Cas particulier de la grossesse :

Cas décrits d'avortements ou d'accouchements prématurés – transmission materno-fœtale (12).

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

La maladie est peu immunisante et en cas de réexpositions, des réinfections avec une souche différente sont possibles. Elles représenteraient 25 % des récurrences. Cependant, les récurrences sont principalement liées à des rechutes (75 % des récurrences) : celles-ci peuvent survenir dès la première année, mais peuvent être observées des dizaines d'années après. Le risque de rechute semble être lié au protocole d'antibiothérapie suivi (molécules, durée) et à son observance.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Personne exposée à des aérosols ou par contact cutanéomuqueux à une source hydro-tellurique susceptible d'être contaminée par *B. pseudomallei* ou à des produits biologiques d'animaux ou d'humains infectés ou suspectés de l'être.

Circonstances de découverte

- En laboratoire d'analyse biomédicale : identification *a posteriori* de *Burkholderia pseudomallei*, alors que les cultures ont été manipulées sans confinement adéquat (L3, PSM) ou ont conduit à un incident de laboratoire (déversement, bris de centrifugeuse...);
- en laboratoire de recherche : la souche manipulée est connue, donc les mesures de protection des travailleurs sont mises en place mais un incident se produit;
- en service clinique : soignant ayant manipulé du pus ou des urines contaminés;
- enquête autour d'un cas de mélioïdose : exposition à une source environnementale (éventuellement aux Antilles ou dans le cadre d'une ONG lors d'un tsunami par exemple) : les sources environnementales n'étant pas connues, recherche de sujets co-exposés dans les mêmes circonstances que le cas index.

Principales professions concernées :

- En zone d'endémie (tropicale) : activités professionnelles en milieu humide : rizières, contact avec eaux stagnantes, tonte de pelouse, puits enterrés ;
- Guide de randonnées, trekking ;
- Missions en pays d'endémie : secours lors de catastrophes type inondations, tsunami.

Autres pays dont la France : essentiellement professionnels de laboratoires de recherche ou d'analyse médicale (techniciens de laboratoire, biologistes ou chercheurs).

Conduite à tenir immédiate

- Les mesures génériques sur les incidents de laboratoire sont adaptées : conduite à tenir devant un AES, devant un déversement, devant un bris de centrifugeuse (13);
- Consultation pour évaluer le risque selon le type d'exposition et les facteurs de risques du sujet.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Sols argileux, boues, eaux stagnantes des mares et des rizières, eau des puits enterrés voire eau du robinet pour certaines zones géographiques (Thaïlande).

En France, risque d'exposition du travailleur le plus probable : produits biologiques issus d'animaux de recherche ou de sujets infectés (notamment cultures en laboratoires : cf. rubrique spécifique). Risque lors de missions dans les zones d'endémie.

Même si l'incidence est faible avec seulement des cas sporadiques de contamination, il est nécessaire de considérer les risques environnementaux en Outre-Mer : La Réunion, Guadeloupe, Martinique, Nouvelle-Calédonie.

Type d'exposition :

- Contact cutané sans protections adéquates avec sources environnementales hydro-telluriques ; aérosols d'eau contaminée ;
- Au laboratoire : brèche dans le confinement ou les équipements de protection individuelle, ou un incident de laboratoire (dversement, bris...) ou blessure ;
- Morsure ou griffure par un animal contaminé ;
- AES en service clinique ou contact d'une peau lésée avec du pus ou des urines infectés (cf évaluation du risque).

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

En laboratoire, l'évaluation du risque doit prendre en compte que dans de nombreux pays du monde où *B. pseudomallei* est endémique, des souches sont manipulées en routine en laboratoire de niveau de sécurité biologique 2 sans noter une majoration des cas chez les travailleurs de laboratoire.

Ainsi, l'évaluation du risque permettant de décider ou non de la mise sous antibioprophyllaxie, afin de prendre en compte également le risque d'effets secondaires liés aux antibiotiques, peut s'appuyer sur les niveaux de risque ci-dessous, ce qui nécessite un interrogatoire précis du sujet concerné.

Classification de Peacock des événements d'exposition en laboratoire (7) :

Bas risque :

- avoir ouvert le couvercle d'une boîte de culture contenant *B. pseudomallei* en dehors d'un poste de sécurité microbiologique ;
- avoir senti une boîte de Pétri contenant *B. pseudomallei* mais sans contact entre le travailleur et la bactérie ;
- projection, éclaboussures de *B. pseudomallei* sur les gants ou sur un vêtement, sans preuve d'aérosolisation ;
- déversement d'un volume de moins de 1 ml de liquide de culture à l'intérieur d'un poste de sécurité microbiologique ;
- contact de la peau saine avec une culture.

Haut risque :

- piquûre avec une aiguille ou un objet piquant/tranchant contaminé par *B. pseudomallei* ;
- morsure ou griffure avec un animal contaminé par *B. pseudomallei* ;
- projection, éclaboussures entraînant un contact avec la bouche ou les yeux ;
- contact avec un aérosol en dehors d'un poste de sécurité microbiologique (sonication, incident de centrifugeuse...).

Selon les caractéristiques du sujet exposé

La présence de facteurs de risque, en l'absence d'équipements de protection, fait passer les événements « bas risque » en niveau « haut risque » :

Diabète, insuffisance rénale ou hépatique, pathologie pulmonaire chronique (dont mucoviscidose), imprégnation alcoolique, lymphome ou leucémie, anomalies des polynucléaires, immunodépression constitutive, immunodéficience acquise, thérapeutiques immunosuppressives, prise de corticoïdes au long cours...

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Antibioprophyllaxie par triméthoprime-sulfaméthoxazole, en deux prises *per os*, pendant 21 jours. Posologie : 2 comprimés 160/800 mg toutes les 12 heures (sujet adulte > 60 kg) ou 3 comprimés 80/400 mg toutes les 12 heures (sujet adulte > 40 kg et < 60 kg).

Dans le contexte du laboratoire, selon Peacock et al., l'antibioprophyllaxie doit être prescrite (7) :

- pour les expositions à haut risque
- ou les expositions à faible risque chez des patients avec des terrains à risque.

Le triméthoprime-sulfaméthoxazole est l'antibiotique de choix. D'autres alternatives sont possibles si le patient est intolérant au triméthoprime-sulfaméthoxazole ou si un antibiogramme réalisé sur la souche montre une résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole : sont alors envisagés en second choix l'amoxicilline-acide clavulanique ou en troisième choix, la doxycycline (2).

Suivi médical

Information du patient.

Auto-surveillance de température sur 21 jours.

Clinique.

Les sérologies de suivi, telles que recommandées par Peacock, ne sont pas réalisées en France.

En cas de grossesse :

Triméthoprime-sulfaméthoxazole contre-indiqué, alternative avec amoxicilline-acide clavulanique.

Pour l'entourage du sujet exposé

Pas de consigne particulière.

Enquête épidémiologique de contact : recherche de sujets co-exposés. Existence de cas groupés décrits avec co-exposition chez des voyageurs (6).

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ non

Pas de déclaration obligatoire

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ Non

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau : selon expertise

Éléments de référence

CNR

Pas de CNR, mais Laboratoire de référence Burkholderia

Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA)

D19

91 220 Brétigny-Sur-Orge

01 78 65 12 34

Bibliographie

- 1 | *Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*¹. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la santé publique du Canada, 2011
- 2 | Gassiep I, Armstrong M, Norton R - Human Melioidosis. *Clin Microbiol Rev.* 2020 ; 33 (2) : e00006-19.
- 3 | Buisson Y, Keoluangkhot V, Strobel M - Mélioirose. Encyclopédie médico-chirurgicale. Maladies infectieuses 8-036-C-10. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2009:13 p.
- 4 | Benoit TJ, Blaney DD, Gee JE, Elrod MG et al. - Melioidosis Cases and Selected Reports of Occupational Exposures to Burkholderia pseudomallei. United States, 2008-2013. *MMWR Surveill Summ.* 2015 ; 64 (5) : 1-9.
- 5 | Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ - Melioidosis. *N Engl J Med.* 2012 ; 367 (11) : 1035-44.
- 6 | Gauthier J, Gérôme P, Defez M, Neulat-Ripoll F et al. - Melioidosis in Travelers Returning from Vietnam to France. *Emerg Infect Dis.* 2016 ; 22 (9) : 1671-73.
- 7 | Peacock SJ, Schweizer HP, Dance DAB, Smith TL et al. - Management of accidental laboratory exposure to Burkholderia pseudomallei and B. mallei. *Emerg Infect Dis.* 2008 ; 14 (7) : e2.
- 8 | Dance DAB, Limmathurotsakul D, Currie CJ - Burkholderia pseudomallei : Challenges for the Clinical Microbiology Laboratory – a Response from the Front Line. *J Clin Microbiol.* 2017 ; 55 (3) : 980-82.
- 9 | Mercier I - Incidence de la mélioirose en France de 2012 à 2018. Thèse de doctorat de médecine. Brest : Université de Bretagne Occidentale. Faculté de Médecine et Sciences de la Santé ; 2020 : p.
- 10 | Sullivan RP, Marshall CS, Anstey NM, Ward L et al. - 2020 Review and revision of the 2015 Darwin melioidosis treatment guideline ; paradigm drift not shift. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 ; 14 (9) : e0008659.
- 11 | Sullivan RP, Ward L, Currie BJ - Oral eradication therapy for melioidosis : Important but not without risks. *Int J Infect Dis.* 2019 ; 80 : 111-14.
- 12 | Chang CY, Lau NLJ, Currie BJ, Podin Y - Disseminated melioidosis in early pregnancy - an unproven cause of foetal loss. *BMC Infect Dis.* 2020 ; 20 (1) : 201.
- 13 | Prévention des risques infectieux dans les laboratoires d'analyse de biologie médicale. *Hygiènes.* 2007 ; 15 (6) : 405-524.

¹ <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/burkholderia-pseudomonas-pseudomallei-fiches-techniques-sante-securite-ftss.html>