UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

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

Double
164423

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ
2003

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 53

SCD-UHP - NANCY
BIBLIOTHÈQUE 1
MÉDECINE

THÈSE

pour obtenir le grade de

02 JUIN 2003

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

Olivier ARGUENCE

le

28 Mai 2003

INFECTIONS SYSTÉMIQUES À BARTONELLA HENSELAE : À PROPOS D'UNE OBSERVATION

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur P. KAMINSKY	Président
M. le Professeur J.L. SCHMUTZ M. le Professeur C. RABAUD M. le Docteur en Médecine J.L. ALEXANDRE	Juges

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1
D 007 216497 7

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ
2003

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

THÈSE

0 2 JUIN 2003

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

Olivier ARGUENCE

le

28 Mai 2003

INFECTIONS SYSTÉMIQUES À BARTONELLA HENSELAE : À PROPOS D'UNE OBSERVATION

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur P. KAMINSKY		Président
M. le Professeur J.L. SCHMUTZ	)	Juges
M. le Professeur C. RABAUD	)	
M. le Docteur en Médecine J.L. ALEXANDRE	)	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

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

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

DOYENS HONORAIRES

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

PROFESSEURS HONORAIRES

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

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

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

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

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

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

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

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

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

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

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

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LE FAOU

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

Professeur Bernard FORTIER

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

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

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

Professeur Guy PETIET

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

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

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

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

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

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

1ère sous-section : *(Neurologie)*

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

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

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

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

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

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

Professeur Jean-Marie ANDRE

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

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

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

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

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

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

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

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

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

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

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

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

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

Professeur Marc-André BIGARD
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

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

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

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

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

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

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

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

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET

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

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

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

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

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

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

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

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

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*

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

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

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

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

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

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

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

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

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

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

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

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

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Michèle BAUMANN

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

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

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

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

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

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

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

==========

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

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

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

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

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

Composition du Jury

Président : **Monsieur le Professeur KAMINSKY Pierre**
Professeur de médecine interne

Membres :

Monsieur le Professeur SCHMUTZ Jean-Luc
Professeur de Dermato-Vénéréologie

Monsieur le Professeur RABAUD Christian
Professeur de maladies infectieuses et tropicales

Monsieur le Docteur ALEXANDRE Jean-Luc

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur KAMINSKY.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous espérons être digne de votre confiance.

Veuillez trouver ici notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

A monsieur le Professeur SCHMUTZ.

Nous le remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter d'être l'un de nos juges.

Qu'il sache que nous apprécions particulièrement son ouverture d'esprit sur la médecine en règle générale

Qu'il accepte de croire en notre profond respect.

A monsieur le Professeur RABAUD.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Qu'il soit digne de votre confiance.

Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.

A monsieur le Docteur J.L. ALEXANDRE.

Nous le remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter d'être l'un de nos juges.

Qu'il sache que nous avons particulièrement apprécié de travailler à ses côtés et que nous avons apprécié autant l'homme que le médecin.
Son ouverture d'esprit ainsi que son intérêt pour la médecine ont été une véritable source d'inspiration dans notre pratique quotidienne ainsi que dans la réalisation de cette thèse.

Qu'il accepte notre attachement, notre profond respect ainsi que notre reconnaissance pour son aide précieuse sans laquelle ce travail n'aurait pas vu le jour.

Je dédie cette thèse,

À Sophie, ma vaillante épouse qui a supporté (dans tous les sens du terme) son étudiant de mari pendant toutes ces années... Je sais que sans elle, la vie aurait pris un tournant tout à fait différent. Je t'aime.

À mes enfants, Emma et Noé. Ces deux petits bouts de chou illuminent le chemin, quel que soit le parcours. Votre maman et moi avons une chance immense d'avoir des petits anges tels que vous et c'est tous les jours que nous en prenons conscience. Je vous aime.

À ma mère. Tu as su continuer toute seule ce qui avait été commencé à deux. Tu ne sais pas faire autrement que de te donner toute entière dans tout ce que tu entreprends, surtout concernant tes enfants. Je ne me suis jamais senti seul. Je t'aime.

À mon père. Cela fait huit années maintenant et il me semble que c'était hier. L'empreinte que tu as laissée au plus profond de moi et de tous ceux qui t'ont touché de près fait persister l'ombre de ta présence. Tu es mon gardien. Je t'aimerai jusqu'au bout.

À Gabriel, un archange en forme de vrai grand-père, qui s'inquiétait souvent de ce que ce petit garçon allait pouvoir bien faire plus tard. Papi, je crois que j'ai trouvé maintenant.

À ma sœur. De quatre ans mon aînée, nos rapports ont pris sur ces trente dernières années, je crois, toutes les nuances de l'arc -en-ciel... C'est avec un sentiment de plénitude que je compte près de moi un allié lointain par la distance. Je t'aime.

À Franck, je pourrais en faire des tonnes, mais je sais que ça ne te plairait pas, alors je dirais simplement que tu seras toujours, pour moi, mon grand frère.

À ma belle famille, qui a su combler les nombreux kilomètres qui me séparent de ma propre famille. J'y ai trouvé souvent le même amour et le même réconfort. J'aurais été un gendre moins complet sans la sympathie que j'ai lu dans votre regard.

À Lolo et Stéphane, mes amis les plus proches mais paradoxalement les plus lointains... Vous faites exprès ou quoi ?! Je voulais encore une fois vous remercier pour tout ce que nous avons partagé... et remercier internet pour tout ce que nous allons continuer à partager.

À Julien. Tu aurais du figurer sur la ligne du dessus, mais ton destin t'a réservé une place à part, mon ami...

Je tiens également à remercier mes amis ainsi que ceux qui ont participé à cette thèse, merci de partager un peu de votre vie avec ma petite famille....

SERMENT D'HIPPOCRATE

" Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leur raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque."

SOMMAIRE

I- GÉNÉRALITÉS, Historique 19

I-1- Introduction 19

I-2- Bactériologie 21

I-2-A- L'agent de la MGC (maladie des griffes du chat) 21

I-2-B- Rappel sur les espèces de Bartonella (anciennement Rochalimae) pathogènes pour l'homme 22

I-2-C- Reclassement phylogénétique du genre Rochalimea dans le genre Bartonella 24

I-3- Physiopathogénie de bartonella henselae 26

II- Épidémiologie 28

II-1- Chez l'homme 28

II-2- Chez le chat 29

II-3- Autres maladies transmises par les chats 32

III- Clinique 34

III-1- Manifestation typique 34

III-1-A- Orientation diagnostique devant une adénopathie superficielle 36

III-1-A-a- Orientation clinique 37

III-1-A-b- Orienta tion étiologique 37

III-1-A-b-1- Les adénopathies généralisées superficielles 38

III-1-A-b-2- Les adénopathies superficielles isolées 38

III-2- Manifestations atypiques 39

III-2-A- Atteintes digestives 39

III-2-B- Atteintes ophtalmologiques 42

III-2-C- Atteintes neurologiques 46

III-2-D- Atteintes dermatologiques 48

III-2-E- atteintes osseuses 51

III-2-F- Atteintes pulmonaires 53

III-2-G- Atteintes cardiaques 54

III-2-H- Atteintes urinaires 56

III-2-I- Atteintes de la glande mammaire 56

III-2-J- Atteinte métabolique 57

III-2-K- Autres atteintes 57

IV- Techniques diagnostiques 57

IV-1- Biopsie 58

IV-2- L' intradermo réaction 59

IV-3- La culture 60

IV-4- La sérologie 61

IV-5- L'amplification génique in-vitro par P.C.R. (Polymerase Chain Réaction) 62

IV-6- L'imagerie 64

IV-6-A- Le scanner thoraco-abdomino-pelvien 65

IV-6-B- L'échographie abdomino-pelvienne 65

IV-6-C- La scintigraphie osseuse 65

IV-6-D- Les radiographies standards 66

IV-6-E- L'IRM des os 66

IV-6-F- Le scanner cérébral et l' IRM 66

V- Observations, Cas clinique 67

V-1- Cas clinique de madame G. 67

V-1-A- Antécédents 67

V-1-A-a- personnels 67

V-1-A-b-Antécédents familiaux 68

V-1-B-Histoire de la maladie 68

V-1-B-a- Avant l'hopital 68

V-1-B-b- À l'admission au CHG J.Monnet d'Épinal .68

V-1-B-c- Transfert medecine J 73

V-1-B-d- Retour à Épinal 79

V-1-B-e- Revue début juin 2001 en consultation 84

V-1-B-f- Consultation programmée du 18/06/2001 .85

V-1-B-g- Hospitalisation de jour du 25/06/2001 86

V-1-B-h- Consultation programmée du 20/07/2001 .86

V-1-B-i- Consultation sur asthénie intense, le 27/08/2001 87

V-1-B-j- Hospitalisation de jour du 31/08/2001 87

V-1-B-k- Hospitalisation de jour du 25/03/2002 89

V-1-B-I- Consultation pour adénopathies diffuses le 21/08/2002 90

V-2-Cas systémiques (dus à Bartonella henselae)de patients adultes et immunocompétents dans la littérature 91

V-2-A- Formes sans adénopathie(s) périphérique(s) 91

V-2-B- Formes avec adénopathie(s) superficielle(s) 105

V-2-C- Discussion 117

V-2-D- Forme avec syndrome des anti-phospholipides secondaire 119

V-2-D-a- Cas clinique 119

V-2-D-b- Rappel sur le syndrome des anti-phospholipides 120

VI- Orientation thérapeutique 123

VI-1- Antibiothérapie, efficacité in vitro 124

VI-2- In vivo 124

VI-2-A- Dans les formes non compliquées 124

VI-2-B- Dans les formes systémiques 127

VI-3- Prévention 129

VI-4- En pratique 130

VI-4-A- Les formes typiques 130

VI-4-B- Les formes atypiques 131

VII- CONCLUSION 132

BIBLIOGRAPHIE 134

I- GÉNÉRALITÉS, Historique

I-1- Introduction

Première appellation de maladie des "griffes du chat" (MGC) effectuée par le Pr de pédiatrie Robert Debré en 1931, puis première reconnaissance internationale de cette découverte en 1950 (**1**).

En 1947, il rencontra à Cincinatti le Dr Lee Foshey avec qui il mit au point un test cutané de mise en évidence élaboré à partir de pus prélevé sur des adénopathies de patient atteint par la MGC (**2**).

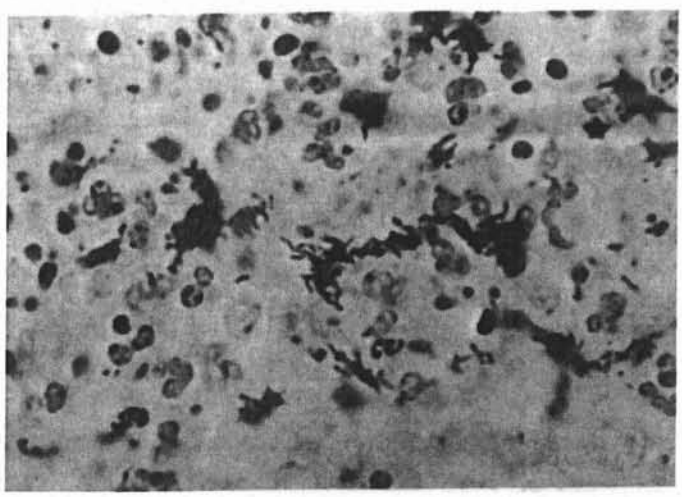
En 1950, description par le Pr Mollaret de l'Institut Pasteur d'un cas typique, tel que nous le connaissons maintenant d'une **"lymphoréticulose bénigne d'inoculation"**.

En 1959, première affirmation d'un contact préalable avec un chat par le Dr Bousser.

En 1967, le Dr Warwick référença 160 cas et environ 600 articles (de 1935 à 1966) sur la MGC.

En 1983, mise en évidence, par le Dr English et Coll. (Université de Pathologies des forces armées : A.F.I.P.(Armed Forces Institute of Pathology)) grâce à la **coloration par imprégnation argentique de Warthin-Starry** d'un *bacille Gram négatif pléiomorphe de petite taille* en chaînes (courtes chaînettes) ou en amas, sur des préparations histologiques ganglionnaires (**3**).

- Fig. 1. : Les petits bacilles vus par la coloration de Warthin-Starry : (**4**)



En 1984, Margileth et Coll. mettent en évidence le même bacille mais au niveau du site d'inoculation, dans les papules : c'est le même germe.

En 1985, Wear et Coll. apportent la preuve d'une atteinte des conjonctives par ce germe, abondant dans le sens des travaux du Dr Parinaud (Ophtalmologiste, 1880 ayant le premier décrit une forme conjonctivale de la maladie (**5**)) concernant une conjonctivite transmise à l'homme par les animaux.

La même année, confirmation par Hadfield et Coll. (**4**) de la présence de ces germes dans les ganglions des malades atteints, mais par microscopie électronique.

En 1987, mise en évidence du germe dans les ganglions lymphatiques du chat par Kirpatrick et Witheley.

En 1988, mise en évidence par mise en culture du germe au niveau du liquide de ponction ganglionnaire de malades atteints (**3**).

En 1988, l'agent bactérien fut caractérisé et nommé ***Afipia felis*** (**3, 6**) par l'équipe du Dr English . De plus, la même équipe a, la même année, isolé et mis en culture (difficilement toutefois) le germe et a pu ainsi observer une augmentation des anticorps dirigés contre le germe cultivé. À noter également que des publications émettant des doutes concernant l'identité du germe (incriminé dans la maladie des griffes du chat) ont été publiées la même année.

Initialement, le diagnostic des cas typiques était possible à condition de réunir au moins 3 des 4 critères suivants, les ***critères de Carithers*** (**7**) :

1- Notion de contact (griffure ou morsure) avec un chat +/- présence de site d'inoculation.
2- Intradermo-réaction positive avec antigènes provenant d'un ganglion infecté (Ne se fait plus actuellement) : maintenant plutôt sérologie positive et/ou PCR positive
3- Adénopathie locorégionale avec exclusion de toute autre étiologie d'adénopathies.
4- Histologie de l'adénopathie biopsiée évocatrice: granulomes nécrotiques, infiltrat inflammatoire et micro-abcès périphériques.

Ensuite, en 1993, Dolan et Coll. ont décrit les premières cultures avec Bartonella henselae, confirmées par des chats bactériémiques au même germe, par Koehler et Coll. Ces découvertes ont complètement bouleversé la phylogenèse de la maladie des griffes du chat et nous y reviendrons dans les chapitres à venir (Cf I-2-C-)
Nous reviendrons également sur l'historique de la sérologie et de la Polymerase Chain Reaction (PCR) dans le chapitre concernant les techniques diagnostiques (Cf IV-4 et IV-5)

I-2- Bactériologie

I-2-A- L'agent de la MGC (maladie des griffes du chat)

L'agent de la MGC est longtemps resté inconnu et on a émis diverses hypothèses quant à son identité. On a tout d'abord parlé de virus et de différents germes comme les Chlamydiae.

Comme ci-dessus cité, ce n'est qu'en 1983 que English et Coll.(**3**) décrivent un petit bacille Gram négatif pléïomorphe présent dans les ganglions de patients atteints par la MGC grâce à la coloration argentique de Warthin-Starry. Ce bacille fut nommé, en 1988, *Afipia felis* (En reconnaissance du travail effectué par English et Coll. de l'A.F.I.P. : Armed Forces Institute of Pathology et félis car le chat était le principal vecteur pressenti de la maladie.) (**6**).

L'absence de réponse immunitaire face à l'antigène d'Afipia Felis chez des patients immunocompétents atteint par la MGC a fortement remis en cause le rôle de ce germe dans la maladie.

L'agent bactérien ensuite incriminé dans la MGC fut donc la ***Rochalimae henselae*** (nouvelle classe de Rochalimae). En effet, en 1992, le Dr Regnery mit en évidence, par *titrage sérologique* chez un groupe de patients atteints par la MGC, 88% de patients positifs à *Rochalimae henselae* contre 10% de positifs à Afipia félis, remettant alors fortement en cause le rôle de cette dernière dans la MGC.
Confirmation de cette observation en 1993, lors de la mise en évidence de Rochalimae henselae sur des *cultures de ganglions* prélevés sur 2 patients immunocompétents porteur de la MGC (**8**).
De plus, l'utilisation de l'amplification génomique par Polymerase Chain reaction (P.C.R.) dans le diagnostic de la maladie des griffes du chat a montré la présence à plus de 96 %, d'après Bergman et Coll. en 1995, de l'ADN de Rochalimae henselae alors qu'aucun ADN d'Afipia félis n'avait été mis en évidence (**4**).

À noter qu'en 1988 également, les patients atteints par le V.I.H.(Virus d'Immunodéficience Humaine) et porteurs également de la MGC montreront des manifestations cutanées regroupées ensuite sous le nom d'**angiomatose bacillaire**. C'est en 1990, sur des lésions d'angiomatose bacillaire, qu'avait été isolée pour la première fois la Rochalimae henselae.

Ensuite, description par Koehler et Coll. en 1994 de chats, possédés par des patients immunodéficients atteints par une angiomatose bacillaire, bactériémiques à Bartonella henselae. Il est également intéressant de noter, dans cette étude, l'hypothèse de la présence du germe dans les puces (**4**).

I-2-B- Rappel sur les espèces de Bartonella (anciennement Rochalimae) pathogènes pour l'homme

- ***Bartonella (Rochalimae) henselae*** : petit bacille Gram négatif polymorphe du sous-groupe $\alpha 2$ des protéobactéria alpha (**9, 10, 11**). Ce sous groupe contient 4 espèces (**12**) : *Bartonella quintana, B. vinsonii, B. henselae, B. elisabethae.* À noter que ce groupe alpha à ADN ribosomique de séquences 16 s voisines comprend également les bactéries du genre *Rickettsiae, Brucella, Afipia, Ehrlichia et Agrobacterium* (**11, 13**). La Bartonella henselae préfère les climats chauds et humides. Elle peut donner le plus large panel symtomatologique de tout le genre Bartonella (Cf chapitre sur la clinique de la maladie des griffes du chat).Des variations de séquences géniques ont démontré une certaine hétérogénéité génotypique de *Bartonella henselae* avec deux génogroupes (Houston-1 et Marseille) et 4 variants : Houston-1, Marseille, CAL-1 et ZF-1 (**14**).

- La ***Bartonella (Rochalimae) vinsonii***, isolée en 1996, à laquelle aucun rôle pathogène pour l'homme n'avait été rapporté, mais plus récemment, avec la description des 3 sous-espèces (*B.vinsonii* ***spp.vinsonii***, *B.vinsonii* ***spp.berkhofii***, *B.vinsonii* ***spp.arupensis***) dont la sous-espèce *berkhofii* aurait donné un cas d'endocardite ainsi que la sous-espèce *arupensis.* Un réservoir probable (et commun à d'autres espèces de Bartonella) serait le rat des champs ou bien le campagnol (**15**).

- La ***Bartonella (Rochalimae) elizabethae*** a été isolée en 1993 chez un patient atteint d'endocardite (**11**). Les auteurs s'accordent à conseiller un traitement par vancocine associé à l'imipénème I.V. puis un relais per os. avec cotrimoxazole pendant 5 semaines de plus. Plus récemment, un cas de neurorétinite unilatérale a été décrit chez un adulte immunocompétent (**16**).

- La ***Bartonella (Rochalimae) quintana***, première décrite en 1917 et responsable de la *fièvre des tranchées*, transmise par le pou du corps (Pediculus Humanis corporis) et entrainant l'apparition brutale d'une fièvre récurrente tous les 5 jours (fièvre quintane), de céphalées et de douleurs osseuses prétibiales. Elle fut tout d'abord nommée *Rickettsia quintana* (**17**) puis rebaptisée *Rochalimae quintana* en 1960 (devant le fait que le germe n'était pas un intra-cellulaire strict comme les Rickettsies) en hommage au Dr Henrique de Rocha-Lima, microbiologiste qui avait découvert la bactérie en 1916. Le réservoir de la maladie est humain.La durée d'incubation varie de 15 à 25 jours et les crises peuvent durer 4 à 6 semaines. Le patient est ensuite immunisé pour une période inférieure à 6 mois.

De nos jours, elle touche les habitants défavorisés, voire sans domicile fixe, des grands réseaux urbains surpeuplés du monde entier, sans rythme saisonnier ni de climat préférentiel. Chez le patient immunocompétent, on peut voir des formes asymptomatiques, des bactériémies avec fièvre récurrente ou persistante, ainsi que des endocardites.
Chez l'immunodéficient, elle donne également l'angiomatose bacillaire, la péliose bacillaire (atteintes le plus souvent sous-cutanées et ostéolytiques), les bactériémies persistantes ou récidivantes avec fièvre et les endocardites.
Il semble, in vivo, que l'antibiothérapie par tétracyclines ou bien par chloramphénicol soit efficace (**18**). Il existe aussi une efficacité de l'érythromycine, de l'azithromycine et des cyclines (**18**).

- La ***Bartonella (Rochalimae) clarridgeiae*** donnerait également une forme typique de maladie des griffes du chat et aurait donc le chat comme réservoir. Il a même été démontré par amplification génomique sur des hémocultures de chats bactériémiques, une prévalence de ce germe à environ 16% des chats prélevés (**19**). Un cas atypique d'abcès de la paroi thoracique avec séropositivité à *Bartonella clarridgeiae* chez un adulte immunocompétent a été rapporté en 1997 (**20**).

- La ***Bartonella (Rochalimea) bacilliformis*** est responsable de la **maladie de Carrion** (première description en 1909 (**11**)). Tout comme *Bartonella quintana*, le réservoir est humain, mais le vecteur est, cette fois, un phlébotome (Lutzomyia verrucarum). On observe la maladie liée à ce germe de façon endémique en Amérique latine : Pérou (Andes péruviennes), Equateur et Colombie. Le climat privilégiant ce germe est froid et de haute montagne surtout. Les expressions du germe sont la **Verruga peruviana** et la **fièvre de Oroya**. La première correspond à une papule cutanée ou bien une éruption nodulaire angiomateuse disséminée et chronique située plutôt sur le visage et les extrémités (**18**). La deuxième se présente comme une anémie hémolytique fébrile correspondant à un état septicémique potentiellement mortel (mortalité comprise entre 40 et 85% faisant de cette pathologie la plus dangereuse des bartonelloses(**18**)). Les hématies de ces patients sont en effet infestées par le germe (**21**). Le diagnostic se fait alors par un frottis sanguin (**18**). Il existe également une troisième forme, comparable à une primo-infection par le germe s'exprimant par une fièvre associée à des myalgies (**11**).
À noter que cette affection est immunisante. L'antibiothérapie est bien entendu la règle, avec les pénicillines, les cyclines ou bien l'érythromycine (**18**).

- La ***Bartonella (Rochalimea) grahamii*** serait responsable de cas de neurorétinite (**16**). Son réservoir serait le campagnol ou bien le "rat des champs" (**15**).

I-2-C- Reclassement phylogénétique du genre Rochalimea dans le genre Bartonella

Depuis 1993, d'un point de vue phylogénétique, Brenner et Coll. ont **reclassé toutes les bactéries du genre Rochalimae dans le genre Bartonella.**

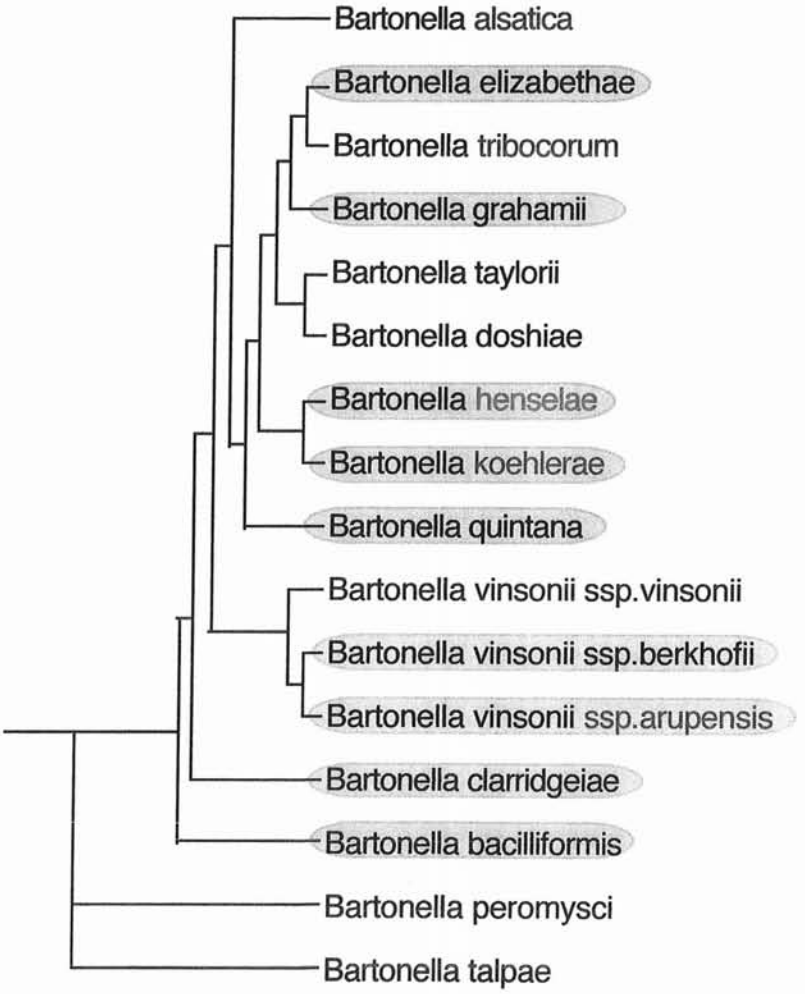
Ce genre Bartonella existait depuis 1915, découverte par A.L. Barton qui décrivit la *fièvre d'Oroya* (responsable de la mort de 8000 ouvriers en 1870, lors de la construction d'un chemin de fer entre Lima et Oroya au Pérou) induite par Bartonella bacilliformis. Cette dernière étant également responsable de la *maladie de Carrion* (du nom d'un étudiant en médecine qui s'inocula le germe à partir de prélèvements cutanés (Verruga peruviana) de malades atteints par la fièvre d'Oroya).

Il y eut de plus le genre Grahamella (**12, 17**) qui fut incorporé au genre Bartonella.

Au total, le genre Bartonella regroupe **16** espèces, variantes d'un point de vue phénotypique et différentes également en ce qui concerne la vitesse de multiplication et la vitesse de pénétration dans la cellule cible: *Bartonella talpae, Bartonella peromysci, Bartonella doshiae* (réservoir=campagnol), *Bartonella taylorii, Bartonella vinsonii spp. berkhoffii*, très récemment *Bartonella koehlerae* (réservoir = chat), *Bartonella alsatica, Bartonella tribocorum,* puis celles étant reconnues comme agents pathogènes pour l'homme : ***Bartonella grahamii*** (neurorétinites), ***Bartonella elizabethae*** (endocardites), ***Bartonella vinsonii*** (rares cas récemment décrit d'endocardites pour certaines sous-espèces (**11**)), ***Bartonella henselae*** (Maladie des griffes du chat, Angiomatose bacillaire, syndrome oculo-glandulaire de Parinaud, ostéomyélite, péliose hépatique, granulome hépatosplénique, endocardite, fièvre d'origine inconnue, septicémie), ***Bartonella quintana*** (fièvre des tranchées, angiomatose bacillaire, péliose hépatique, endocardite, adénopathie chronique), ***Bartonella bacilliformis*** (fièvre de Oroya, maladie de Carrion), ***Bartonella clarridgeiae*** (maladie des griffes du chat) ces 2 dernières étant les seules possédant des flagelles.

Devant la multiplication d'outils moléculaires de plus en plus efficaces pour mettre en évidence les formes pathogènes pour l'homme, on observe un nombre régulièrement croissant d'espèces de Bartonella isolées et identifiées.
Ces méthodes ont permis le développement de moyens utiles pour la classification phylogénétique des espèces de Bartonella. : en particulier les techniques d'amplification génique pour détecter et identifier les bactéries (Cf. IV-5-).Cependant, il semble toujours persister des désaccords dans la littérature sur les manières d'évaluer la diversité génique de ces bactéries et donc de déterminer l'arborisation phylogénétique (**22**).

FIG. 2 : Diagramme phylogénétique basé sur les comparaisons de séquences nucléotidiques des régions intergéniques 16S/23S r RNA (**22**) :



I-3- Physiopathogénie de bartonella henselae

Son endotoxicité paraît médiocre : en effet, concernant son influence sur les polynucléaires au niveau de leur métabolisme oxydatif, de leur dégranulation et de leur chimiotactisme, la *Bartonella henselae* paraît avoir une activité plus faible que la plupart des bacilles Gram négatifs (**23**, **24**).
Le germe serait également moins efficace pour stimuler la production de cytokines par les macrophages et les cellules endothéliales (TNFα et IL1α) (**24**).
Ce germe serait également incapable d'oxyder le glucose mais peut utiliser le glutamate et le succinate comme sources de carbone (**16**).

Elle s'accroche sur la cellule cible à l'aide de pili (**21**) puis s'en suit une phase de croissance intra-cellulaire. Il y a une certaine variabilité de la croissance, de la survie et d'une plus incertaine reproduction intraphagocytaire et intra erythrocytaire. Il existe en effet une prédilection du germe pour les macrophages, les érythrocytes et également une présence dans les cellules endothéliales vasculaires.
La pénétration intra-cellulaire erythrocytaire s'effectue grâce à une protéine extra-cellulaire (responsable de la déformation de la paroi cellulaire) et à la présence de gènes (ctpA, ialA et ialB) (**25**)

L'exigence de la bactérie en hémine pour son développement explique que celles-ci se trouvent directement au contact des vaisseaux, dans les hématies le plus souvent (**21**). Cette présence intra-cellulaire du germe explique la difficulté de mise en culture de celui-ci, même en milieux enrichis, mais cependant confirme l'intérêt d'utiliser la lyse cellulaire et la culture enrichie en sang pour améliorer les résultats des hémocultures.

Ensuite, *chronologiquement*, voici comment les *lésions histologiques causées par le germe*, en règle générale, s'instaurent et se décrivent.

1- Plus particulièrement, au niveau du ganglion, on observera au début une hyperplasie lymphoïde avec prolifération artériolaire et avec certaines fois une rupture de ces vaisseaux. Il n'y a pas, à ce niveau, d'infiltration de polynucléaires (**21**).

2- Ensuite il apparaît des **granulomes** avec une **nécrose centrale** et des **cellules géantes multinuclées** en bordure ainsi que des **cellules épithélioïdes**.
Ces zones nécrotiques contiennent du matériel acidophile, entourées de cellules réticulaires épithélioïdes en palissades.
Plus tardivement, la **suppuration** peut s'installer avec tout d'abord des micro-abcès, se regroupant en abcès de plus en plus gros. À noter qu'histologiquement, il est rare de trouver un aspect de granulome et d'abcès au même endroit (Intérêt pour le diagnostic différentiel avec la tuberculose, la tularémie, la brucellose et la maladie de Nicolas & Favre).

En microscopie électronique, l'aspect des ganglions confirme la liaison intime entre les bacilles et l'endothélium vasculaire en intra-cellulaire et en extra-cellulaire dans les débris nécrotiques ainsi que dans les eryhtrocytes mais de manière moins importante.

Fig. 3 : Image en microscopie électronique d'aggrégation de *Bartonella henselae* (en bleu) sur des cellules endothéliales de veine ombilicale humaine (en rouge) afin d'y pénétrer ensuite (**16**).



Le germe possède également un mode de réponse très divers selon la stimulation des cibles (que ce soit des macrophages ou des cellules endothéliales ou bien des érythrocytes) sans que la *Bartonella henselae* n'ait d'affinité particulière pour une cible précise, expliquant ainsi la variabilité des tissus atteints (**24**). Il faudra tout de même évoquer la probabilité d'atteintes secondaires à l'infection par Bartonella henselae par le biais de complexes immuns circulants (par exemple) (**26**).

Il a été notamment montré que le germe était capable d'angiogénèse (**25**) ou plutôt d'avoir une capacité à induire des lésions angioprolifératives d'aspect tumoral, ce qui est suffisamment rare (voire unique chez les bactéries (**18**)) pour être noté(**11**).

Il faut également parler de la dissémination lymphatique abdominale et thoracique par la bactérie expliquant les localisations hépatiques et spléniques des granulomes formés par celle-ci.

II- Épidémiologie

II-1- Chez l'homme

C'est la première cause d'adénite chronique bénigne chez l'enfant et l'adulte jeune. En effet, 80% ont entre 2 et 14 ans mais avec des extrêmes entre 9 mois et 84 ans. Cependant, l'étude de 3 bases de données nord-américaines entre 1983 et 1989 a montré que 55% seulement des patients avaient moins de 18 ans ce qui démontre une proportion d'adultes, atteints par cette maladie sous-estimée, de plus en plus importante(**27**, **28**). Il y a une nette prédominance masculine (**29**), immunocompétent et avec une incidence globale de 0,77 à 0,86 cas pour 100 000 habitants en hospitalisation et 9,3 cas pour 100 000 habitants en ambulatoire aux États-unis (**21**, **28**). La séro-prévalence des anticorps anti-Bartonella (titration supérieure à 1/64°) est estimée entre 3,6 et 6% dans la population générale. Aux États-Unis, sur les 24 000 cas recensés par an, 2200 sont hospitalisés, représentant un coût total de 12 millions de dollars par an (**28**).

Il semble y avoir une prédominance de la maladie dans les climats tempérés pendant la période automne-hiver (**4**, **12**, **17**, **26**, **29**) et les chatons sont plus incriminés que les chats adultes dans la transmission de la maladie.

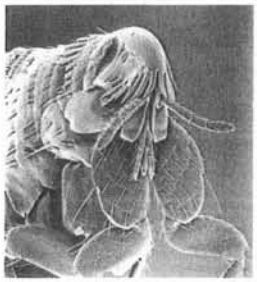
Il faut remarquer que l'homme reste le seul mammifère connu a être naturellement infecté par la Bartonella henselae directement ou bien indirectement.

Aucun cas de transmission interhumaine directe n'a encore été décrit dans la littérature.

II-2- Chez le chat

il semble s'imposer que le principal réservoir de la maladie des griffes du chat soit le chaton de moins de 1 an (pic entre 3 et 6 mois d'âge) sans négliger le rôle des puces de chat (*Ctenocephalides Felis*) : Voir travaux de Zangwill et Coll. en 1993 (**4**) ainsi que la mise en évidence de bactéries dans les puces par Dr Koehler et Coll. en 1994 (**4**).

Fig. 4 : *Ctenocephalides Felis* (16)



La séro-prévalence des chats varierait selon leur provenance (domestique ou errant) et selon leur localisation géographique : par exemple 54% des chats errants à Nancy seraient infectés avec 20% de chats domestiques (et avec l'isolation dans 1/3 des cas de *Bartonella Clarridgeiae* (**19**)), alors que 23 chats sur 64 testés à l'école vétérinaire de Maison-Alfort sont positifs. De même, en Autriche la prévalence est estimée à 33%, en Allemagne (Fribourg) elle est de 13%, en Australie (Sydney) on l'estime à 40%, en Hollande 50% des chats errants sont séropositifs, ...

Cette séro-prévalence varierait également en fonction de la densité de population de chats, l'âge des chats, l'état d'infestation aux puces de chats, la saison, le climat...

En effet, en 1995, Jameson et Coll.(**4**) ont montré une augmentation de la prévalence des chats infectés par la *Bartonella henselae* dans les contrées plus chaudes et plus humides, parallèlement à l'augmentation des infestations des chats par les puces dans ces mêmes conditions climatiques.

À noter aussi (Chomel et Coll. en 1995(**4**)) le fait que des chats non domestiques puissent être plus souvent porteurs de la maladie, puisque plus souvent porteurs de puces...L'équipe de Chomel et Coll. a même réussi, en 1996, à démontrer le rôle direct des puces de chat (Ctenocephalides Felis) avec la présence de la *Bartonella henselae* chez les chats infestés (**4, 30**). En effet, il fut prouvé en étudiant expérimentalement des chats porteurs du germe ainsi que des chats sains, (et dans chaque groupe des chats porteurs de puces) que la transmission de la maladie au chat se faisait par les puces. Il ressort de cette étude qu' il y a transmission du germe si il y a puces et inversement (**30**).

La transmission de germe par les puces n'est pas une découverte récent puisque cette dernière est déjà connue comme étant un vecteur d'autres pathologies pathogènes pour l'homme.Néanmoins, il n'y a , jusqu'alors, aucune preuve de transmission directe du germe à l'homme par la puce, le chat étant le réservoir et l'intermédiaire nécessaire à la transmission de la maladie.

De même, il n'y a pas eu de mise en évidence de contamination interhumaine par les puces spécifiques de l'homme.

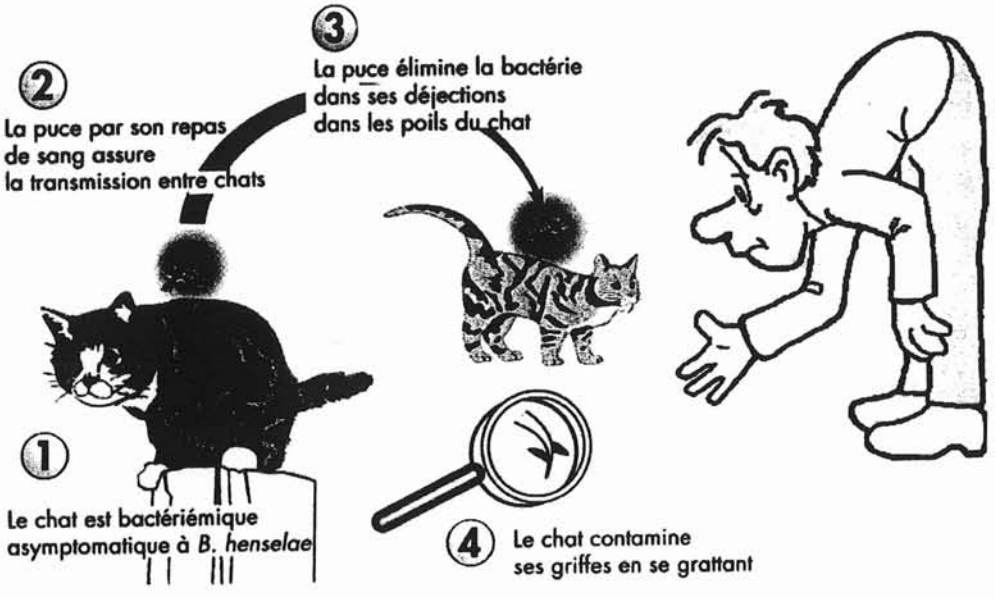
La *Bartonella henselae* fût, en effet, isolée en 1992 par Regnery et Coll. (**4**) chez le chat, principal réservoir de la bactérie. Leur bactériémie, secondaire à la présence intra-érythrocytaire de la *Bartonella henselae*, persiste plusieurs mois mais la contagiosité ne durerait que 3 semaines seulement. Lors de la bactériémie, ces derniers sont le plus souvent asymptomatiques (**29**). A noter que deux types de Bartonella ont été mises en évidence chez le chat lors de bactériémies : Bartonella henselae et clarrigeiae (Prévalence de cette dernière (ATCC 51734) évaluée à 16% pour le moment).

Pour expliquer comment la bactérie passe du sang du chat à ses griffes ou sa salive, il a été évoqué le fait que la bactérie puisse être située dans la cavité buccale et serait transmise lors de la toilette, sur le pelage et les griffes (**27**).

Mieux encore, de l'ADN de *Bartonella henselae* a été mis en évidence dans les déjections de puces recueillies dans les poils d'un chat bactériémique, montrant ainsi que le germe est capable de survivre et de se multiplier dans le tube digestif des puces (**30**). Une hypothèse serait donc, qu'après un repas de sang (environ 15 µl), une puce laisse dans le pelage du chat ses déjections (se déposant également sur les tapis et autres moquettes). La contamination buccale et des griffes se ferait lors de la toilette ou bien pendant un grattage(**21**).

Cette dernière hypothèse expliquerait également le passage conjonctival du germe (syndrome oculo-glandulaire de Parinaud) en se frottant l'oeil après avoir caressé son chat, sans besoin d'aucune griffure ou morsure.

Fig. 5 : Hypothèse de passage de *Bartonella henselae* entre les chats et de la transmission à l'homme (**21**).



Mis à part la transmission à l'homme par le chat, il faut mettre en cause plus exceptionnellement d'autres biais de contamination : les piqûres de végétaux (épines d'arbustes ou échardes de bois) (**29**), les arêtes de poissons, les piquants de hérissons (**27**), les pinces de crabes ou bien les contacts avec des souris, certains oiseaux (cas d'une perruche domestique avec ses griffes (**31**)), les lapins, les chiens (4% des cas (**32**)), les écureuils, les singes ou encore par piqûres de tiques (**34**).

Il faut rappeler également que le chat est l'animal de compagnie le plus incriminé dans les infections transmises à l'homme et qu'il est le vecteur incriminé dans bon nombre de maladies énumérées dans le bref rappel non-exhaustif qui suit :

II-3- Autres maladies transmises par les chats

Voici un tableau descriptif, non-exhaustif, des principales infections transmises par le chat à l'homme, par ordre d'importance épidémiologique décroissante dans chaque type de zoonose (bactérienne, virale, parasitaire et fongique) et en séparant les différentes voies de contamination. Ces brèves descriptions ne seront consacrées principalement qu'à la part concernant les infections transmises au chat à l'homme, en occultant parfois l'aspect plus connu voire plus fréquent de la pathologie exposée (**35**).

Type d'infection, voie de contamination	Zoonose	Pathologie, germe	Réservoir principal	Clinique	Diagnostic	Traitement
Animaux porteurs sains (aérodig.) Inoculation par morsure, griffure	Bactéries	**Pasteurellose** Pasteurella multocida,...	54% chien 19% chat	Cutanée, articulaire, systémiques	prélèvement bactérien sur site(isolement, culture), immunodéprimés	βlactamines, cyclines, quinolones, cotrimoxazole, chloramphénicol
Inoculation par morsure, griffure	Bactéries	**Germes variés aérobies, anaérobies**	Chien surtout, chat...	Varié: cutané, articulaire, systémique	prélèvement bactérien sur site(isolement, culture	amoxicilline-clavulanate, C2G, azithromycine
Inoculation par morsure, griffure	Bactéries	**Griffes du chat**	jeune chat	adénopathie, cutanée, systémique	Sérologie, PCR sur prélèvements	Azithromycine, Erythromycine, Rifampicine, Ciprofloxacine, Gentamicine
Inoculation par morsure, griffure	Bactéries	**Tétanos** Clostridium tetani (tellurique et fécal présent oropharynx et griffes)	Chien, chat...	Contractures se généralisant, trismus,	Clinique, interrogatoire, statut vaccinal...	Vaccination, +/- Gammaglobulines antitétaniques, péni G
Inoculation par morsure, griffure (plus fréquent : manipulation gibier infecté, morsure d lièvre...)	Bactéries	**Tularémie** Francisella Tularensis	Chien, chat, oiseaux,...	Cutanée, adénopathie, fièvre	prélèvement(plaie, adénopathie, sang) Sérodiagnostic	Aminosides, Cyclines, Chloramphénicol
Inoculation par morsure, griffure (ou bien contact avec les urines ou ingestion d'aliments contaminés)	Bactéries	**Haverhillose** Haverhillia moniliformis	Rat, autres rongeurs...Chats...	Cutané, articulaire, fièvre, ORL	prélèvement (sang, ponction articulaire)	Pénicillines G
Inoculation par morsure, griffure (d'animaux, eux-mêmes infectés par des rats, souris...)	Bactéries	**Sodoku** Spirillum morsus muris	Rat, souris... Chiens et chats infectés par les premiers	Cutané, syndrome pseudo-grippal, fièvre	prélèvement (sang, cutané (plaie), adénopathie)	Pénicillines G
Inoculation par morsure, griffure	Virus	**Rage** genre Lyssavirus	Plus de forme autochtone,... sinon Chiens, chats, renard	Neurologique	sérodiagnostic (sang et LCR)	Vaccination, sérothérapie
Infections cutanées (après contact cut. avec sol souillé par fèces d'animaux infectés par le nématode intestinal)	Parasites	**Larva migrans cutanée** Ancylostoma	Chiens, chats	Eruption serpigineuse après migration du parasite dans la peau...entérocolite...	Surtout clinique (sérologie)	Thiabendazole, Ivermectine, mébendazole
Infections cutanées (au contact des animaux porteurs, plus fréquent : transmission interhumaine)	Parasites	**Gale** Sarcoptes scabiei	Chiens, plus rarement les chats	Papules excoriée, Sillons scabieux	Surtout clinique	Benzoate de benzyle en local
Infections cutanées (contact direct avec animaux infectés)	Mycoses	**Dermatophytoses** Microsporum, Trychophyton	Chats, chiens, lapins, rongeurs	Teigne, herpès circiné	Surtout clinique	Griséofulvine
Infections cutanées (contact direct avec des blessures animales contaminées par le champignon...)	Mycoses	**Sporotrichose** Sporothrix schenckii (surtout tellurique)	Chiens, chats, rongeurs...	Lésion initiale ulcérobourgeonnante	Biopsie cutanée, culture	Iodure de potassium
Infections digestives (directement par contact, indirectement par contamination d'une eau de boisson ou de lavage ingérée ou alimentaire)	Bactéries	**Salmonellose non typhique** S.cholerae et S.enteritidis	Chiens, chats, oiseaux, rongeurs, reptiles, amphibiens...	Gastro-entérite	Coproculture, hémoculture	Ciprofloxacine, amoxicilline, cotrimoxazole
Infections digestives (contact avec selles d'animaux diarrhéiques...)	Bactéries	**Campylobactériose** C.Jejuni et C.Coli	Chats, chiens hamsters...	Gastro-entérite	Coproculture sur milieux spéciaux	Erythromycine, cycline, qui,olone
Infections digestives	Bactéries	**Yersiniose** Y.pseudotuberculosis	Rongeurs, chats, chiens, lapins,oiseaux	entérocolites, adénolymphite mésentérique	Coproculture, sérologie (formes tardives)	Quinolone, C3G, cotrimoxazole
Infections digestives (animaux hébergeant les bactéries dans estomac et intestin)	Bactéries	**Hélicobactériose** H.felis...	Chat, chien, oiseaux, hamsters	gastrites, gastro-entérites,anorectites..	Sérologies, culture	amoxicilline, clarithromycine
Infections digestives (protozoaire présent dans le tractus intestinal des certains animaux)	Parasites	**Cryptosporidiose** C.parvum	Chat, chien, rongeur, oiseaux, reptile...	Diarrhée aiguë, chronique	Parasitologie des selles, patient VIH+	Pas TTT efficace, règles hygiénes
Infections digestives (Larve dans les puces. Les animaux se contaminent en ingérant les puces et parfois les humains font de même	Parasites	**Dipylidiase** Dipylidium caninum	Chien, chat	gastro-entérite modérée, hyperéosinophilie	Parasito.selles	Praziquantel
Infections digestives (contamination par contact avec selles animales ou bien par ingestion eau contaminée)	Parasites	**Giardiase lambliase** G.intestinalis	chien, chat, rongeur, oiseaux...	Diarrhée aiguë, chronique, malabsorption	Parasito.selles, patient VIH+, mucoviscidose	métronidazole
Infections respiratoires (transmission par piqûre de moustique)	Parasites	**Dirofilariose** D. immitis	Chien, chat...	asymptomatique, toux, douleurs thoraciques...	Parasito. selles	TTT chiens par diéthylcarbamazine
Infections systémiques (contact direct avec les urines animales infectées ou indirectement avec eaux)	Bactéries	**Leptospirose** Leptospira	Chien, chat...	fièvre, atteinte méningée, rénale, hépatique, myocarde..	Hémoculture, sérologie	Pénicilline, ceftriaxone, doxycycline
Infections systémiques (contamination humaine par contact direct avec chat(déchèts ou leur litière)	Parasites	**Toxoplasmose** T.gondii	Chat	Classiquement bénigne, grave chez immunodéprimé et femme enceinte...	Sérologie	Spiramycine, pyriméthamine+sulfadiazine
Infections systémiques (contamination à partir du sol souillé par selles d'animaux porteurs)	Parasites	**Toxocarose** T. canis, T.catis	Chat, chien...	fièvre, arthralgie, myalgie, respi., neuro..	Sérologie	Corticoïdes, mébendazole ou autre.
Infections transmises par les tiques(portés par les chats)	Bactéries	**Lyme** B.burgdorferi	Chien, chat...	Cutané, neuro., rhumato., cardiaques	Sérologie	amoxicilline, céftriaxone, doxycycline
Infections transmises par les tiques(portés par les chats)	Bactéries	**Fièvre boutonneuse méditerranéenne** Rickettsia conori	Chien, chat...	fièvre, polyalgie, éruption maculopapuleuse	Sérologie	doxycycline, quinolones, macrolides, chloramphénicol
Infections transmises par les tiques(portés par les chats)	Bactéries	**Ehrlichiose** E.phagocytophila	Chien, chat, chevaux, bovins...	synd. pseudo-grippal	frottis sanguin au M-G-G., sérologie	Cyclines
Infections transmises par les tiques(portés par les chats)	Virus	**Encéphalites à tiques** Flavivirus TBE	Chien, chat,oiseaux, reptiles,...	synd. pseudo-grippal, méningoencéphalite...	Sérologies, analyse du L.C.R.	Vaccination, gammaglobulines spécifiques

III- Clinique

De par l'amélioration de la vigilance et de l'étendue de l'arsenal diagnostique, le panel de la symptomatologie de la MGC typique ou non est en pleine expansion :

III-1- Manifestation typique

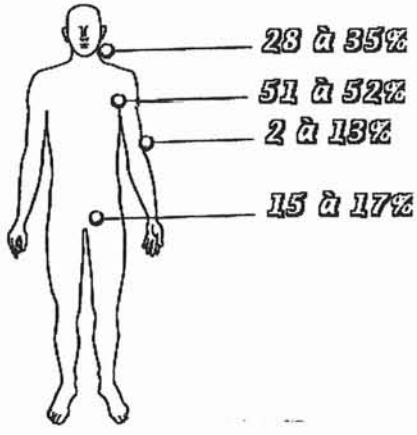
Classiquement, après un intervalle libre de 3 à 10 jours après contage (inoculation ou contact avec un chaton), survient l'apparition d'une papule ronde, rouge-brun, indolore, dans le site d'inoculation initiale (dans 25 à 90% des cas selon le soin apporté à la recherche de ces lésions et au délai entre le contage et la consultation du praticien). Cette papule peut avoir un diamètre variant de 1 à quelques mm et peut persister de quelques jours à 2-3 semaines.

- Fig. 6: *Papule érythémateuse au point d'inoculation avec adénopathie satellite sous-angulo-mandibulaire* (**18**).



Une à deux semaines après, on observe une ou plusieurs adénopathies régionales , dans la même zone de drainage. Elle atteint généralement un seul territoire superficiel dans 50% des cas (**27**) (axillaire (51% environ des localisations (**7**, **21**)), épitrochléen (2 à 13%) (**21**), cervical, sus-claviculaire, sub-mandibulaire, prétragien, rétro-auriculaire, inguinal, fémoral (15 à 17%) (**21**), thoracique ou poplité (**12**, **29**)).

- Fig. 7 : *Localisations principales des adénopathies superficielles dans la maladie des griffes du chat* (**21**).



Il peut néanmoins exister des localisations multiples dans lesquelles il faudra tout de même évoquer également la possibilité de plusieurs sites d'inoculations ou bien d'une forme systémique de la maladie.

Cette adénopathie est souvent douloureuse et peut suppurer dans 12 à 25% des cas (**4**, **35**). Il peut y avoir également la présence d'un érythème sur la peau en regard du ganglion atteint. Ce dernier pouvant être plus ou moins fluctuant et plus ou moins suppuré (dans ce cas, bonne indication de ponction-aspiration à l'aiguille.).

Son diamètre peut ici atteindre quelquefois plusieurs centimètres en 2 à 3 semaines. L'évolution de cette adénopathie superficielle sera la plupart du temps stationnaire pendant 2-3 semaines, puis se résoudra plus ou moins spontanément en 2 à 3 semaines et parfois jusqu'à 6 à 12 mois avec un délai extrême à 3 ans (en moyenne 2 à 3 mois) . (**4**)

Il a également été décrit des récurrences de ces lésions ganglionnaires après une guérison initiale (**36**).

La plupart du temps, les malades atteints par une forme typique de MGC n'ont pas de fièvre et ont un état général clinique conservé (**7**).

Il s'y associe parfois des signes plus **systémiques** comme la fièvre entre 38° et 39°C (31 à 60% des cas) plus ou moins prolongée, une asthénie, des douleurs diffuses à type d'arthralgies ou de myalgies, des céphalées, des malaises (29 à 30% des cas), une anorexie avec dysphagie, une perte de poids, des nausées avec douleurs abdominales (**27**) et lombaires, un exanthème diffus (5 à 6% des cas), une conjonctivite (4.5 à 4.9% des cas) (**37**) et beaucoup d'autres atteintes multiorganiques (Cf III-2-) .

Ces formes dites systémiques, représentent 0,5% des cas de maladie des griffes du chat et semblent être en rapport avec une dissémination hématogène du germe.

Ces formes touchent préférentiellement les immunodéficients et les jeunes enfants et beaucoup plus rarement les immunocompétents (**11**) (les cas adultes sont exceptionnels : Cf revue de la littérature des cas cliniques des adultes immunocompétents portant une forme systémique d'infection à Bartonella henselae ainsi que notre cas clinique décrit)

La fièvre peut parfois être le seul symptôme objectif perçu et il semble maintenant important d'inclure les Bartonelloses dans le diagnostic différentiel des fièvres prolongées de "pré-diagnostic" inconnu, surtout chez l'enfant (en effet, ces fièvres sont, de nos jours, chez l'enfant, imputées à l'EBV dans 15,1% des cas, puis l'ostéomyélite dans 9,6%, les bartonelloses dans 4,8% des cas (soit la troisième cause dans l'ordre épidémiologique), les infections des voies urinaires dans 4,1%, ...(**38**).

Du point de vue biologique, on retrouve parfois une polynucléose neutrophile, un syndrome inflammatoire avec une VS(Vitesse de sédimentation) et une CRP (C Reactive protein) augmentée et plus rarement une cytolyse hépatique.

III-1-A- Orientation diagnostique devant une adénopathie superficielle (39)

Il semble important d'y accorder un chapitre à part, devant le fait que le premier argument clinique en faveur d'une maladie des griffes du chat est une adénopathie superficielle, cette pathologie étant la **première cause mondiale d'adénopathie superficielle isolée.**

III-1-A-a- Orientation clinique

La recherche d'une adénopathie se fait donc logiquement par palpation des territoires superficiels, que sont les territoires cervicaux, sus-claviculaires, axillaires, inguinaux et épitrochléens, ...

On y recherche alors le nombre, la taille, la consistance, l'homogénéité, la sensibilité, la localisation exacte, la fixation au plan profond, ...

Il faudra, cliniquement, faire attention aux pièges cliniques que sont : les lipomes, les kystes branchiaux, les apophyses cervicales transverses, les hernies inguinales (avec lipome), les hidrosadénites, ...

III-1-A-b- Orientation étiologique

L'interrogatoire va préciser l'âge du patient (pathologies infectieuses infantiles ou bien MST, ...), le caractère douloureux du ganglion, la date de survenue des symptômes, le fait que le ganglion soit isolé ou pas, la recherche de porte d'entrée à type de plaie, par exemple.

Un faisceau d'arguments paracliniques permettra de préciser l'étiologie : Une NFS, une sérologie CMV, MNI, HIV, Syphilitique, Rubéole, Toxoplasmose, une radiographie thoracique, une sérologie de la maladie des griffes du chat associée à la P.C.R.

La ponction ganglionnaire, voire la biopsie ne seront indiquées que dans les cas où la biologie restera négative, ou bien en cas d'allure tumorale clinique avec doute diagnostic ou pour confirmer un diagnostic plus certain.

L'orientation diagnostique se fera donc comme suit :

- Si l'adénopathie superficielle est isolée : Ponction ou biopsie en fonction de la clinique (Douleurs ? Signes d'inflammations ? Fièvre ? Siège ?), de la paraclinique et de l'interrogatoire.

- S'il y a plusieurs adénopathies superficielles : Depuis quand ? Splénomégalie associée ? Signes généraux ? Age du patient ?
Si le patient est âgé de plus de 30 ans, il est plus probable d'évoquer la syphilis, le VIH, la sarcoïdose, le lupus érythémateux disséminé, la leucémie aiguë, un lymphome malin non-hodgkinien, ou bien une maladie de Hodgkin.

III-1-A-b-1- Les adénopathies généralisées superficielles

- Les pathologies virales : La mononucléose infectieuse, le VIH, le CMV, les herpes virus, la rubéole.

- Les Bactéries, les parasites : La toxoplasmose et plus rarement dans ce cadre, la maladie des griffes du chat, la brucellose, la leishmaniose viscérale, la maladie de Whipple, ...

- Les pathologies dysimmunitaires : Le Lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la maladie de Still.

- Les pathologies malignes : Les cancers métastatiques, la leucémie lymphoïde chronique, la maladie de Waldenström (ou lymphome lymphoplasmocytaire), les lymphomes malins non-hodgkiniens, la maladie de Hodgkin, la leucémie aiguë (surtout la lymphoïde)

- Les pathologies cutanées chroniques : eczéma récidivant, psoriasis, le lymphome T cutané, la gale, la pédiculose, le prurit sénile, ...

- Classé à part : la maladie de Kikuchi-Fusimoto (lymphadénite nécrosante sans granulome avec fièvre dont le diagnostic différentiel avec la maladie des griffes du chat ne peut être qu'histologique)(**40**) , la sarcoïdose, ...

III-1-A-b-2- Les adénopathies superficielles isolées

- Bactériennes : La maladie des griffes du chat, les adénites bactériennes (ou à pyogènes (Staphylocoque, Streptocoque: rechercher une porte d'entrée cutanée), la tularémie, la pasteurellose, la peste, l'adénite tuberculeuse (à Mycobacterium tuberculosis, bovis et mycobactéries atypiques), la syphilis, la maladie de Nicolas et Favre, ...

- Les adénopathies néoplasiques : La maladie de Hodgkin, le lymphome malin non-hodgkinien, adénopathies métastatiques, ...

- Les adénites de causes plus rares : par prise médicamenteuse (hydantoïnes, AINS, ...), la maladie de Kikuchi-Fusimoto, la sarcoïdose, ...

Mais il existe également des formes atypiques (**21**, **27**, **41**, **42**), plus difficiles à diagnostiquer.

III-2- Manifestations atypiques

Cependant, de même que pour les formes typiques, l'amélioration des moyens diagnostiques entraîne une augmentation de l'incidence des formes atypiques de la MGC : 5% des cas de MGC dans les années 80 sur une série de 1200 patients suivis (**VII**), 13% sur une étude synthétisant les cas de MGC entre 1957 et 1989 et 25% environ dans les années 90 (rôle de l'association diagnostique PCR et sérologie) (**4**).

Par ordre de fréquence :

III-2-A- Atteintes digestives

Premières descriptions des lésions spléniques en 1977 par Chelloul et Coll. sur des lésions granulomateuses chez une enfant de 7 ans avec une maladie des griffes du chat. C'est en 1985, que Rocco et Coll. ont décrit des anomalies scannographiques hépatiques et spléniques chez un jeune africain immunocompétent de 16 ans.

Cliniquement, ces formes digestives sont le plus souvent mises en évidence sur des **douleurs abdominales** (**29**) ainsi qu'un amaigrissement. On peut aussi observer une **hépatosplénomégalie** sachant que la splénomégalie est retrouvée en moyenne dans 12% des cas, l'hépatomégalie isolée étant exceptionnellement décrite jusqu'alors. Plus rarement encore, on a pu objectiver des **abcès hépatiques ou spléniques**. La constitution d'un troisième secteur secondaire à une maladie des griffes du chat fut également décrite (ascite et pleurésie).

Il n'y a pas de règle en ce qui concerne les **adénopathies intraabdominales** (**12**) et elles ne sont pas nécessaires au diagnostic final, mais il est tout de même utile parfois de les rechercher dans les territoires coeliaques, péri-pancréatiques, péri-portaux, péri-aortiques, rétropéritonéaux ou bien mésentériques.

En ce qui concerne les adénopathies périphériques, leur présence associée n'est pas non plus la règle dans le cadre des atteintes digestives (**43**). A l'inverse, il est de plus en plus souvent décrit des lésions hépatiques et/ou spléniques chez des patients présentant des formes d'apparences typiques de la maladie des griffes du chat, de découverte fortuite : il est alors recommandé de ne pas hésiter à faire une échographie abdominale dans les bilans de fièvre d'origine indéterminée et/ou dans les bilans de forme typique avec altération de l'état général.

Biologiquement, associé à ces formes digestives, on peut observer une cytolyse ou plus rarement une cholestase, un syndrome inflammatoire (augmentation de la VS, de la CRP et du fibrinogène) ou bien un bilan tout à fait normal (**29**).

En ce qui concerne l'**échographie**, de manière générale, on objective de multiples lésions **hypoéchogènes** équivalentes à des abcès au contenu épais (**29**), de 2mm à 1 cm de diamètre et de forme **ronde** au sein du parenchyme hépatique et/ou splénique. Les adénopathies profondes sont également dépistées par ce biais, sous forme de lésions homogènes, plus ou moins rondes et très peu échogènes. Cet examen reste une référence de dépistage (même si le scanner et l'IRM dépistent plus précocément les lésions et permettent d'éviter les anciennes laparotomies exploratrices) et de suivi lésionnel de la maladie des griffes du chat.

Fig. 8 : Echographie abdominale comportant des granulomes spléniques (**41**).



Il faut rester prudent toutefois dans l'interprétation des échographies abdominales, pouvant faire évoquer d'autres *diagnostics différentiels* dont la liste suivante n'est nullement exhaustive : lymphome, métastases hépatiques, tumeur secondaire hépatique sur néphroblastome ou cancer du pancréas, syndrome de Pepper (métastases hépatiques d'un neuroblastome), angiomes diffus avec des microcalcifications, granulome éosinophile multifocal, kyste hydatique, abcès du foie, abcès amybien (ou à pyogène), infection fongique, candidosique, aspergillose, blastomycose, histoplasmose, coccidioidomycose, cryptococcose, tuberculose, mycobactéries atypiques, brucellose, *rickettsiae burnetti* (agent de la fièvre Q), *yersinia*, *chlamydia trachomatis*, *pasteurella*, *toxocara canis, fasciola hépatica* (agent de la distomatose), ...

Le **scanner abdominal** montre, lui aussi, de multiples petites lésions hépatospléniques **hypodenses** (27).(***Cf images du cas clinique page 75 et 76***)

L'association de telles images à la clinique de la maladie des griffes du chat doit permettre d'éliminer bon nombre de diagnostics différentiels : comme les lymphomes, les métastases d'un neuroblastome (**44**), ...

Macroscopiquement, ces lésions sont évocatrices de la maladie des griffes du chat : ce sont des lésions rondes blanches plus ou moins jaunâtres. Attention également à ce niveau aux différents diagnostics différentiels à évoquer : les infections à mycobactéries atypiques, la tularémie, la brucellose, les candidoses, la sarcoïdose, la granulomatose chronique,...

Histologiquement, les biopsies hépatiques effectuées présentent des **granulomes** plus ou moins **nécrotiques** avec une mise en évidence du germe le long des vaisseaux (ou du collagène) par la coloration de Warthin-Starry (**29**). En effet, la bartonella henselae possède un certain tropisme pour les vaisseaux (lésions prolifératives) et en particulier, concernant ce chapitre, pour le système porte péri- et extra-hépatique (pouvant même induire des thrombis des microvaisseaux (**29**, **45**)).

Cette dernière observation explique que ce germe soit responsable de la péliose hépatique chez les immunodéprimés, ainsi que l'angiomatose bacillaire (au niveau des vaisseaux cutanés).

Chez les patients immunodéprimés, les atteintes digestives s'avèrent donc être plus fréquentes .

Chez les patients immunocompétents, la guérison "des images" reste la règle (quelques cas de calcifications des lésions, surtout spléniques, ont été néanmoins décris (**12**, **27**, **41**)) mais peut s'échelonner de 3 semaines à 20 mois.

III-2-B- Atteintes ophtalmologiques

Les atteintes oculaires représentent 5 à 10 % des cas de maladies des griffes du chat. Les premières descriptions ont été effectuées en 1889 par Henri Parinaud (Ophtalmologiste français) qui décrivait des **granulations conjonctivales associées à des adénopathies préauriculaires** (plus au moins associées à une fièvre) appelées ensuite **syndrome oculoglandulaire de Parinaud (5)**. Les adénopathies préauriculaires isolées ont été également décrites. La guérison est de mise, sans séquelles en 2 à 3 semaines environ.

C'est en 1985, que Wear et Coll. **(3, 4)** ont mis en évidence le germe de la maladie des griffes du chat au niveau des lésions conjonctivales par la coloration de Warthin-Starry ainsi que par P.C.R.

La conjonctive **(46)** peut donc être touchée par le germe, ainsi que la rétine, la macula et le nerf optique. Une atteinte cornéenne a été décrite très récemment avec une **"kératite disciforme"** chez une femme de 65 ans immunocompétente, prouvée par PCR (16srRNA) et guérie après traitement par céfotaxime **(47)**.

Comme il fut dit précédemment, c'est certainement la voie par atteinte directe de la paupière ou de la conjonctive qui est la plus incriminée dans les atteintes ophtalmologiques et elles représentent 3 à 6% des malades atteint de la maladie des griffes du chat **(4, 35)**, soit la forme atypique la plus commune de cette maladie. À noter également que la voie conjonctivale semble être une voie non-négligeable de pénétration du germe dans l'organisme humain.

Le plus fréquemment, on objective une atteinte unilatérale avec : une conjonctivite (lésion granulomateuse caractéristique : **Cf fig. 9**. Il y a donc un oeil rouge avec sensation de corps étranger.) dont les lésions granulomateuses peuvent suppurer, se nécroser ou bien encore s'ulcérer **(16)** ...Il y a également un oedème palpébral ainsi qu'une adénopathie prétragienne. Ces adénopathies régionales peuvent aussi être submandibulaires ou bien encore cervicales **(16)**. Plus inconstamment, un chémosis est retrouvé . Il existe toutefois des atteintes bilatérales, plus rares **(12)**.

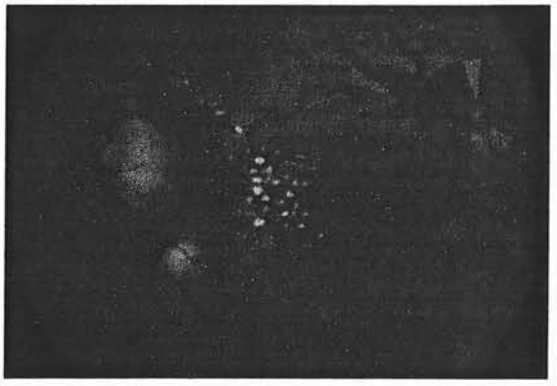
- Fig. 9 : conjonctivite granulomateuse typique (**16**).



L'**oedème papilaire** est d'abord diagnostiqué lors de ***diminution plus ou moins brutale de l'acuité visuelle*** (même si cette dernière ne paraît pas être la règle).

Le tropisme vasculaire de la *Bartonella henselae* explique les atteintes rétiniennes décrites :

- Fig. 10: La **neurorétinite** due à *Bartonella henselae* (**16**).

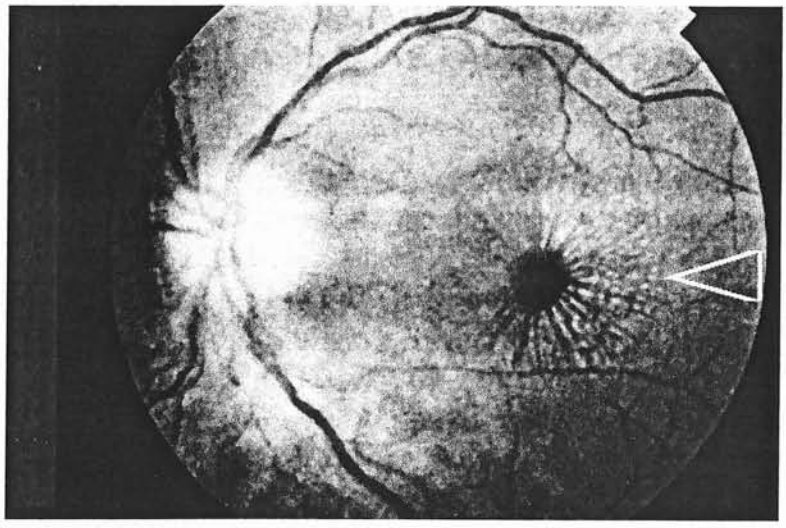


La neurorétinite à *Bartonella henselae* représente 13% des cas de maladies des griffes du chat présentant déjà des complications neurologiques et serait l'étiologie la plus fréquente, maintenant diagnostiquée, de neurorétinite stellaire (**48**, **49**).

Les neurorétinites sont diagnostiquées par une baisse unilatérale (beaucoup plus rarement bilatérale (**16**)) et indolore de l'acuité visuelle avec un scotome central, un oedème papillaire et une **formation maculaire en étoile ou maculopathie ou rétinite de Leber** (première description en 1916) (**4**). La résolution de ces lésions est spontanée en un à 3 mois.

Ces dernières doivent faire évoquer des diagnostics différentiels (**4**, **16**, **49**) comme une HTA maligne, un diabète, un syndrome post-viral, une sarcoïdose, une mycose, une toxoplasmose, une neurosyphilis, une Tularémie, une maladie de Behcet, une maladie de Lyme, une tuberculose, une tumeur cérébrale, une toxocarose ou bien une leptospirose (**35**).

- Fig. 11 : Autre exemple de neurorétinite stellaire avec une image plus nette d'atteinte maculaire en étoile (**4**).



A retenir, un cas plutôt rare décrit en 1999, d'un homme de 20 ans, immunocompétent, présentant une neurorétinite unilatérale, associée à une large lésion angiomateuse péripapillaire ainsi qu'une ischémie artérielle maculaire entraînant une importante perte visuelle. Une sérologie, motivée par le tableau de neurorétinite, étant revenue positive à *Bartonella henselae*, le patient fut mis sous double antibiothérapie avec association de doxycycline et de rifampicine. Le patient s'est alors cliniquement amélioré sous cette thérapeutique (**50**).

Il existerait également un cas décrit de ***neurorétinite unilatérale par Bartonella elizabethae*** (dont la seule atteinte pathogène pour l'homme jusqu'alors décrite était une endocardite) chez un homme immunocompétent de 31 ans (**16**).

Plus récemment encore, un cas de neurorétinite bilatérale avec PCR positive à ***Bartonella grahamii*** a été décrit chez un homme immunocompétent âgé de 55 ans (**16**).

Un oedème papillaire avec décollement rétinien péripapillaire serait reconnu comme étant un signe précoce d'infection systémique à *Bartonella henselae* même en absence de neurorétinite classique ou d'étoile maculaire(le développement de l'étoile maculaire étant le plus souvent secondaire et apparaissant quelques semaines après la guérison des premiers signes ophtalmologiques) (**51**). A noter que, dans ces cas, ces signes ophtalmologiques, quant à eux, apparaissent une à quatre semaines après un syndrome d'allure pseudo-grippale...(**51**).

D'autres types d'atteintes du segment postérieur de l'oeil, dues à Bartonella henselae, ont été évoquées dans la littérature : la ***rétinochoroïdite uni ou multifocale*** (plus ou moins associée à une neurorétinite plus classique) (**16, 51**).

Il a même été évoqué des ***occlusions de branches artérielles et veineuses de la rétine*** associées à une rétinochoroïdite et/ou un décollement rétinien modéré (**16**).

Des cas d'***uvéites*** ont été également évoqués, mais plus rarement (**16**)...

III-2-C- Atteintes neurologiques

Premières descriptions en 1950 par Debré et par Stevens en 1952 (**1**, **2**). Elles ne représentent que **1 à 2 %** des malades atteints par la maladie des griffes du chat (**16**, **21**, **48**) avec une prédominance masculine (**27**), touchant les enfants de 7 à 12 ans ainsi que les adultes jeunes (87% ont moins de 18 ans) (**29**) plutôt que l'âge habituel des formes typiques. Soit seulement 3,8 cas pour 1 000 000 d'habitants (**35**).

Tenant compte du fait que cette forme est la plus grave de la maladie des griffes du chat, il faudra systématiquement l'évoquer : devant une diminution de la vigilance, un **coma**, une **encéphalopathie** non-étiquetée chez un enfant et même chez les adultes.

Il faudra également, en cas d'**état de mal épileptique** par infection à Bartonella henselae, orienter le patient atteint dans un service de réanimation pour une durée de 11 à 17 jours (**35**) d'après la littérature. Une antibiothérapie sera parallèlement débutée, sans consensus avec cotrimoxazole, ciprofloxacine, rifampicine, ...(**52**).

Une corticothérapie avec méthylprednisolone a également été essayée sans apporter de preuve de son efficacité tant sur la réduction de la durée que sur la diminution de la sévérité des symptômes.

En ce qui concerne cette forme, il existe pratiquement à chaque fois un contage 2 jours à 2 mois avant l'apparition d'une **comitialité** voire d'un état de mal épileptique dans certains cas.

On a décrit également un aspect plus typique d'encéphalopathie aiguë allant jusqu'à un coma résolutif en 4-5 jours. Dans les formes avec encéphalopathies, 46% des cas s'expriment par une comitialité (durant de quelques minutes à 3-4 heures). Une **humeur agressive** a été décrite dans 39% des cas d'encéphalopathies.(**4**, **52**).

La physiopathogénie de l'atteinte cérébrale est inconnue jusqu'à présent, sans qu'il n'y ait d'argument pour une atteinte directe par la bactérie sur le système nerveux ou bien par une atteinte post-infectieuse par vascularite ou par réaction auto-immune, par élaboration de neurotoxines, ...

Beaucoup plus exceptionnellement, il a été décrit (**35**, **53**) : des myélites aiguës (plus ou moins paraplégie), des atteintes extra-pyramidales, des tremblements, des atteintes cérébelleuses ataxiques, des paralysies faciales, des paralysies oculomotrices, des neuropathies périphériques, une hémiplégie régréssive, une neurorétinite (même un cas décrit d'une association de PFP avec une neurorétinite homolatérale), des surdités (jusqu'à 8 mois parfois), des radiculites, des aphasies, des ataxies, des léthargies, des céphalées(persistantes et généralisées), une thrombophlébite, des troubles du comportement (à type d'agressivité le plus souvent), une artérite cérébrale (**52**). Un cas d'**état démentiel** persistant pendant environ 30 mois a également été rapporté comme étant lié directement à la maladie des griffes du chat (**4**).

L'**analyse du L.C.R.** objective, dans la plupart des cas une pléiocytose modérée (moins de 100 lymphocytes par millimètre-cube ainsi qu'une normoprotéinorachie et une normoglycorachie dans la plupart des cas décrit) (**4**, **48**, **54**).

Le **scanner cérébral et l'I.R.M. encéphalique** montrent parfois des **hypodensités focalisées** (plus ou moins un hypersignal en séquence T2) ainsi qu'un **oedème cérébral** mais ces examens n'objectivent rien d'anormal la plupart du temps (**2**, **52**, **54**).

L'**électroencéphalogramme** montre un **rythme de fond lent** non spécifique dans 80% des cas (**4**, **48**, **52**) et uniquement dans le cas où l'enregistrement est effectué pendant la phase la plus aiguë de la maladie.

Les diagnostics différentiels à évoquer sont les atteintes neurologiques par : herpes simplex virus, la fièvre de Rocky Mountain, la maladie de Lyme (bien que des cas de co-infection avec *Borrelia burgdorferi* par le biais d'une tique aient été décrit), l'encéphalite d'europe centrale (Tick-Born), encéphalite West-Nile, la maladie de Kawasaki, le syndrome de Reye, les méningites infectieuses bactériennes et certaines intoxications (**35**).

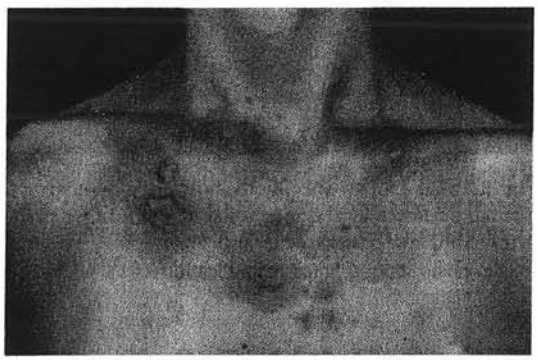
Dans la majorité des cas, on a observé une guérison sans séquelles en quelques semaines, voire quelques mois (1 à 3 mois en moyenne) (**27**) (certains cas en 1 an (**29**)) . Quelques cas exceptionnels de décès lors d'encéphalopathies secondaires à une maladie des griffes du chat atypique ont été décrit, mais le lien létal direct avec la maladie n'a jamais pu être prouvé (**48**).

III-2-D- Atteintes dermatologiques

En excluant l'angiomatose bacillaire, touchant plus particulièrement les patients immunodéprimés, (et en excluant la maculopapule en point d'inoculation des formes typiques) ces formes représentent **0,5 à 5%** (3% en moyenne) des malades atteint par la maladie des griffes du chat (**35, 55**).

Classiquement, il a été décrit un **érythème polymorphe**, parfois un **érythème noueux** (0,6% des cas de maladie des griffes du chat (**56**)) et des éruptions maculo-papuleuses (**35, 55, 56**) (**Cf fig. 12**) (**Cf cas 36 page 113.(55)**)

- Fig. 12 : Eruption érythémateuse moins classique chez une patiente porteuse uniquement d'une maladie des griffes du chat (**55**).

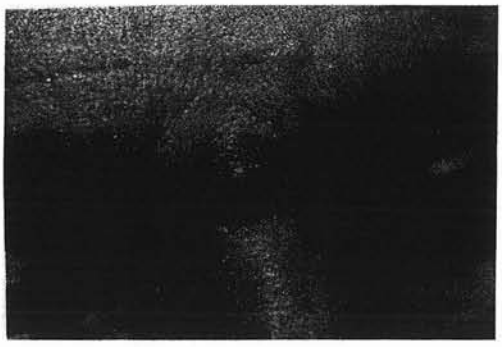


On peut également observer un aspect d'**urticaire,** voire **eczématiforme** (prurit associé).

Il a été décrit, plus rarement, un purpura thrombopénique(5 cas décris seulement depuis 1960), un purpura de Henoch-Schönlein (rôle du germe dans la pathogénèse de la vascularite leucocytoclasique de ce purpura (**57**)), des lésions granulomateuses cutanées multiples, et exceptionnellement un aspect de vascularite capillaire faisant évoquer une probable toxicité directe du germe pour l'endothélium des vaisseaux (cellules pour lesquelles la Bartonella henselae possède un tropisme démontré).

Cette dernière description nous amène à évoquer une atteinte vasculo-proliférative cutanée localisée le plus souvent sur la face et le tronc :

- Fig.13 : *L'angiomatose bacillaire* (18).



Cette affection touche plus particulièrement les patients immunodéprimés (**29**) (H.I.V., porteurs de néoplasies, transplantés, patients atteints de tuberculose, ...) et concerne aussi bien *Bartonella henselae* que *Bartonella quintana* (**10, 12**).

N.B.: Cependant, il semble que quelques cas immunocompétents atteints d'angiomatose bacillaire aient été décrits (**58**).

Classiquement, on observe l'apparition progressive de nombreuses lésions tumorales vasculaires brun-violet (**Cf fig. 13**) (plus rarement incolores) atteignant la peau et certains tissus sous-cutanés. Il existe souvent une adénopathie régionale associée correspondant au territoire de drainage de la lésion cutanée.

Les lésions kystiques remplies de sang (**Cf fig. 13**) peuvent varier de 1mm à plusieurs centimètres de diamètre et sont difficiles à différencier (macrocospiquement) de lésions liées au sarcome de Kaposi ou à l'hémangiome épithélioïde(**29**).

Ces lésions peuvent être isolées mais sont souvent confluentes avec présence de nodules sous-cutanés (**Cf fig. 14**)

Trois types de lésions morphologiques différentes ont été décrites : Le **granulome pyogénique**, les **nodules sous-cutanés** et les **plaques indurées hyperpigmentées** (**4**).

- Fig. 14 : *Nodule sous-cutané, face antérieure du tibia dans un contexte d'Angiomatose Bacillaire* (**18**).



Histologiquement, on observe une prolifération de cellules endothéliales organisées en une **néo-vascularisation** encadrant des **granulomes** infectieux et inflammatoires nécrosés. Dans le centre de ces lésions, se présentent de nombreux polynucléaires neutrophiles. Ce type de prolifération est peu visible dans les granulomes pyogéniques et énormément dans les nodules sous-cutanés.
Les **biopsies** à visée du diagnostic dermatologique peuvent servir à faire le diagnostic final de la maladie des griffes du chat par mise en évidence avec la coloration de Warthin-Starry ou bien mieux encore, par amplification génique à l'aide de la Polymerase Chain Reaction (PCR) : dans le cas d'angiomatose bacillaire, cette technique peut être effectuée sur du sang, des biopsies cutanées ou de tissus plus profonds...

L'angiomatose bacillaire est de résolution spontanée incertaine et lente : il est donc souhaitable d'instaurer une antibiothérapie appropriée afin d'éviter une plus large dissémination du germe.

Dans ce contexte d'immunodéficience, si une atteinte digestive est associée, on parlera alors de **péliose hépatique ou splénique** dans le cadre d'une angiomatose bacillaire systémique à *Bartonella henselae* (pas de description de péliose digestive à Bartonella quintana jusqu'alors (plutôt formes sous-cutanées et/ou ostéolytiques)(**15**)) (**35**). Ces pélioses bacillaires représentent des lésions contenant des éléments réticuloendothéliaux, touchant préférentiellement le foie, quelquefois la rate, des adénopathies abdominales profondes ou la moëlle osseuse (très rarement le parenchyme cérébral), sans qu'il y ait forcément d'atteinte cutanée associée.

Concernant plus particulièrement la péliose hépatique, on notera que les lésions prolifératives vasculaires conduisent à la formation de véritables lacs vasculaires contre-indiquant la biopsie à visée diagnostique, devant un risque hémorragique important.

Il semble que l'angiomatose bacillaire et la péliose parenchymateuse soient probablement la manifestation de la résurgence des bactéries, celles-ci étant capables de persister plusieurs années dans l'organisme (surtout des immunodéprimés).

Le pronostic de ces genres d'atteintes est, bien entendu, plus lié à l'immunodéficience associée qu'à l'atteinte cutanée elle-même. Cependant, le traitement préconisé dans ce cas semble regrouper l'érythromycine ou la doxycycline sur un délai de 4 semaines minimum (**29, 35**) (**Cf Chapitre VI-2-B-** pour de plus amples détails)

III-2-E- atteintes osseuses

Ces atteintes extrêmement rares (15 cas décrits en 1995) (**53**) ont été abordées pour la première fois en 1954 par Adams W.C. et Coll. Mais leur tendance va croissant car mieux estimée (et diagnostiquée) par la technique d'amplification génique avec la P.C.R. et le nombre de cas devait être antérieurement sous-estimé (**12**) et estimé pour le moment à moins de 1% des cas de maladie des griffes du chat (**16, 21**).

Cliniquement, ces lésions s'expriment à travers des **douleurs ostéoarticulaires** plus ou moins aiguës accompagnant les adénopathies et les pics fébriles dans un contexte de syndrome inflammatoire franc.

Ces lésions lytiques ou arthritiques correspondent histologiquement à une **ostéite granulomateuse** plus ou moins associée à une nécrose centrale.
A noter que ces lésions ostéolytiques (***Cf fig. 20 et 21 page 81***) ont même déjà prêté à confusion avec une Histiocytose X. Il existe d'autres diagnostic s différentiels comme les infections granulomateuses (tuberculose, brucellose), les métastases osseuses,...(**59**).

- Fig. 15 : Lésion ostéolytique du pédicule gauche de la 9° vertèbre thoracique (**60**).



On peut trouver des lésions osseuses sur tous les sites possibles : souvent au niveau **vertébral** tout le long du rachis, mais également sur tous les os longs et les os plats (**29**). Ces atteintes diffuses peuvent s'expliquer par les probables diffusions hématogènes lors des décharges bactériémiques ainsi que par des diffusions lymphatiques.

Il est donc important d'inclure les infections à *Bartonella henselae* dans le **diagnostic différentiel des ostéomyélites** (surtout si le squelette axial est atteint).

On peut également décrire, de façon exceptionnelle des lésions polyarticulaires à type de polyarthrite secondaire à la maladie des griffes du chat (**61**, **62**)

Pour aider au diagnostic et mettre en évidence les lésions, la **radiographie standard** centrée sur celles-ci permet de visualiser des **lacunes** osseuses (**43**) encadrées par un liseré d'ostéocondensation. Cependant, il est important de noter le net retard diagnostique de cette imagerie (un mois environ), de même que pour le scanner. Pour y remédier, la **scintigraphie osseuse** ainsi que l'**Imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire** permettent d'effectuer le diagnostic plus précocement.

Dans certains cas, l'étude par P.C.R. d'un prélèvement d'abcès osseux par ponction-aspiration a permis de faire le diagnostic dans les cas difficiles où le site de ponction était accessible (**59**).

Comme souvent, en ce qui concerne la maladie des griffes du chat, la guérison est de règle mais sur une assez longue période, allant de 2 à 20 mois.

III-2-F- Atteintes pulmonaires

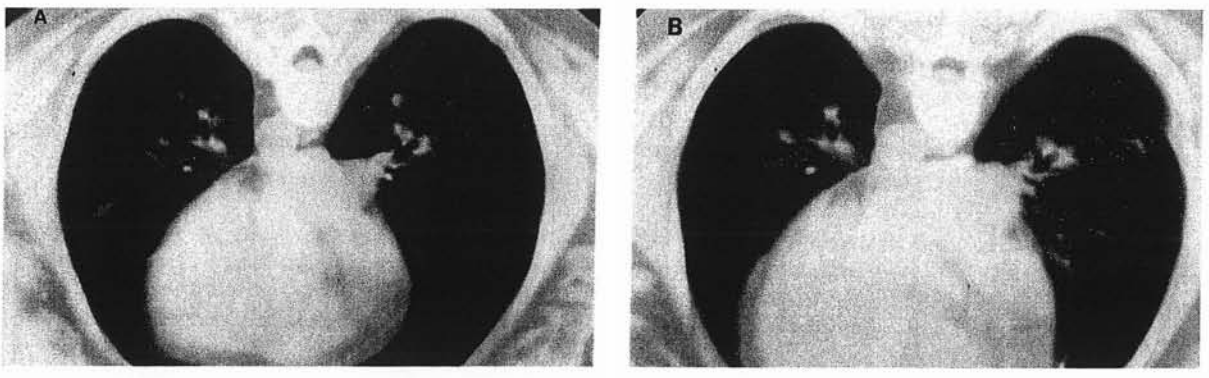
Ce sont des formes exceptionnelles, en particulier chez l'immunocompétent et elles peuvent être comptabilisées dans les infections pulmonaires opportunistes chez l'immunodéficient.

Cliniquement, ces formes associent une **pneumopathie interstitielle** ainsi qu'un **épanchement pleural**, 1 à 4 semaines après l'apparition de l'adénopathie (préférentiellement à gauche) .

À l'imagerie, on a pu observer de multiples **nodules pulmonaires** (quelques mm à 1 cm de diamètre) sans atteinte médiastinale ou pleurale associée.

- Fig. 16 (13) : *A- Scanner thoracique d'une femme de 19 ans sous traitement immunosuppresseur (transplantée rénale) présentant de multiples nodules pulmonaires dus à une infection systémique à Bartonella Henselae (prouvée par PCR). Avant tout traitement.*

B- Résolution des images après un traitement par 6 semaines de Doxycycline.



On peut également retrouver de petites **adénopathies rétropéritonéales** ainsi qu'une rate hyperdense.

L'**histologie** issue de lavages bronchoalvéolaires effectués au moment de la bronchoscopie ou bien de ponction transthoracique (guidée sous scanner) ou encore de biopsie pulmonaire (sous contrôle endoscopique) montre la présence de nodules composés de tissu interstitiel fibreux, inflammatoire plus ou moins nécrosés.
Les cultures, comme toujours, semblent être très difficiles. L'identification moléculaire par amplification génique de l'ADN bactérien par PCR reste une référence, associée à la sérologie (IFA ou ELISA).

L' hypothèse, pour cette forme (les cas décrits ne retrouvant aucune griffure) d'un autre biais de contamination reste à soulever : en effet pourquoi ne pas évoquer une possible contamination aérienne (**13**) (tout comme le passage conjonctival décrit dans les formes ophtalmologiques isolées).

Le traitement de ces formes pulmonaires peut comporter une oxygénothérapie, l'évacuation des épanchements pleuraux (plus ou moins pose de drains pleuraux).

La guérison sans séquelles est, là aussi, la règle entre 7 jours à 7 semaines.

III-2-G- Atteintes cardiaques

Les premières descriptions ont été effectuées en 1993, par l'équipe du Dr Hadfield sur l'isolation de Bartonella henselae par PCR chez un patient immunocompétent atteint de valvulopathie aortique et tricuspidienne ayant nécessité une double valvuloplastie (**4**). Cependant, aucun contact avec un chat et encore moins de griffure n'ont pu être mis en évidence dans ce cas précis.

En 1995, le Dr Holmes et Coll. (**63**) décrivent l'observation d'une **endocardite** ayant également nécessité un traitement chirurgical. Cette atteinte systémique était également associée à une splénomégalie, à des adénopathies médiastinales et périaortiques, à une glomérulonéphrite et à une myocardite. Un taux très élevé d'Ig G dirigés contre *Bartonella henselae* restés significatifs 18 mois après la cure chirurgicale valvulaire semble abonder dans le sens d'une hypothèse de réactivation par réexposition au germe...

Il semble, au contraire des endocardites à *Bartonella quintana*, que les endocardites dues à *Bartonella henselae* touchent des patients porteurs de valvulopathies préexistantes (et ayant eu, dans la majorité des cas, un contact avec un chat au préalable) (**18**). La plupart du temps, elles sont compliquées de végétations pouvant être à l'origine d'embolies systémiques (**64**).

D'autres rares cas ont également été décris, comme celui d'une **myocardite chronique active** secondaire à une infection systémique (lésions par réaction immunologique secondaire à l'infection) chez un jeune homme immunocompétent et ayant nécessité la transplantation cardiaque de ce dernier après 21 mois d'évolution **(Cf cas 38 page 115. (65))**.

Il semble important de soulever l'hypothèse, par l'existence de réactions sérologiques croisées, que beaucoup d'endocardites furent vraisemblablement attribuées par erreur aux *chlamydiae*. Il faut donc en conclure qu'il ne faut pas seulement se contenter des sérologies mais aussi utiliser l'amplification génique par Polymerase Chain Reaction.

De plus, il a également été évoqué une divergence sérotypique entre les germes (*Bartonella henselae*) des Etats-Unis et de l'Europe : il se pourrait qu'il y ait plusieurs sérotypes de *bartonella henselae* (serotype Houston I, London, Marseille, ...) (**4**) d'où donc l'utilité diagnostique d'adjoindre la P.C.R. à la sérologie surtout dans les cas d'endocardites avec hémocultures négatives (**66**).

En effet, il semble important de rechercher activement toute endocardite à Bartonella devant une **endocardite à hémoculture négative**. Le genre Bartonella semblerait être la cause de 3 % des endocardites infectieuses à hémocultures négatives (le plus souvent dues à *Bartonella quintana*) alors que ces dernières représentent 10% des endocardites infectieuses (**64**).

Le pronostic de ces atteintes cardiaques reste bon, après cure chirurgicale systématique de l'endocardite. En effet, les rares cas non-opérés, car non-opérables (trop fragiles pour supporter l'intervention), n'ont pas survécu à ces atteintes infectieuses (**64**).

III-2-H- Atteintes urinaires

C'est en 1990, que les premières descriptions de **glomérulonéphrites (26)** et même d'**uréthrites** à *Bartonella henselae* on été faites. C'est en effet à propos d'un cas d'un patient de 15 ans, chez lequel une biopsie rénale avait été effectuée dans le cadre du bilan d'une protéinurie et hématurie fébrile, qu'un oedème interstitiel avec infiltration lymphocytaire compatible avec une glomérulonéphrite segmentaire et focale endo et extra-capillaire avait été mis en évidence. Il y avait également la mise en évidence, par la coloration de Warthin-Starry, de bacilles à l'intérieur des macrophages à la périphérie des microabcès confirmant ainsi la suspicion de diagnostic d'infection à Bartonella henselae.

La maladie, sans traitement antibiotique, s'est spontanément résolue cliniquement en 3 semaines. Cependant, dans certains cas, il a fallu jusqu'à 8 mois pour que l'hématurie disparaisse complètement.

On notera, que les cas décris d'atteintes urinaires par Bartonella henselae restent, malgré le développement de l'arsenal diagnostique, extrêmement rares.

III-2-I- Atteintes de la glande mammaire

Les premières descriptions ont été effectuées sur des cas de suspicion initiale de pathologie mamaire tumorale (**67**). En effet, les **mastites** secondaires à une maladie des griffes du chat peuvent faire évoquer faussement le diagnostic de néoplasie.

Du point de vue anatomopathologique, on objectivait sur ces biopsies des lésions de mastites, ainsi que sur les biopsies d'adénopathies, un aspect de réaction granulomateuse avec la présence plus ou moins constante de bactéries dans les aires de nécrose. Cet aspect permettait alors de faire le diagnostic différentiel avec les processus tumoraux malins mais pas d'écarter les étiologies suivantes (**67**) : mycobactéries (*Mycobactérium tuberculosis*,...), mycoses (Sporotrichoses, histoplasmoses, cryptococcoses,...), infections bactériennes (Yersinioses, tularémies, brucelloses, botryomycoses et maladie de Whipple).

Pour différencier ces étiologies, certaines colorations seront utiles : la coloration de Ziehl-Nielsen, de Brown-Hopps, de Warthin-Starry,... La maladie des griffes du chat restant ici un diagnostic d'exclusion.

III-2-J- Atteinte métabolique

Il a été décris un cas concernant des jumeaux ayant développé une **hypercalcémie avec hypercalciurie** et avec une augmentation de la 1,25-dihydroxyvitamine D(1,25(OH)2D) plasmatique durant la phase aigüe d'une forme systémique de la maladie des griffes du chat. Il n'y avait aucun trouble parathyroïdien associé et l'évolution fut spontanément résolutive sans traitement. Une hypothèse a donc été formulée, rendant le granulome responsable de la **production excessive de vitamine D (18)**, comme dans d'autres maladies granulomateuses (sarcoïdose /ex.).

III-2-K- Autres atteintes

- Anémie hémolytique auto-immune secondaire, d'origine initialement indéterminée, avec Coombs négatif. Séropositivité à Bartonella henselae démontrée (**68**).
- Fièvre d'origine inconnue.
- Fièvre récurrente (**17**).
- Syndrome de fatigue chronique (**49**).
- Parotidite.
- Abcès parapharyngé sévère (**50**).
- Thyroïdite (**2**).

Il est montré, maintenant, que l'on peut voir des lésions de tous les organes , que ce soit chez l'immunocompétent ou l'immunodéprimé...

IV- Techniques diagnostiques

Elles ont une place importante dans le diagnostic car , ce dernier, qui peut être uniquement clinique ou anamnestique, doit pouvoir éloigner des diagnostics différentiels aux pronostics bien plus graves et par là même confirmer l'hypothèse initialement soulevée.

IV-1- Biopsie

Nous ne reviendrons pas sur les lésions, trop spécifiques, de l'angiomatose bacillaire et de la péliose bacillaire.

Dans les cas où les adénopathies sont suppurées, collectées, avec risque de rupture spontanée imminente et dans la grande majorité associées à des douleurs, un **drainage par cytoponction à l'aiguille** peut s'avérer nécessaire, produisant ainsi un matériel pour l'étude histologique à visée diagnostique et ayant en parallèle un effet thérapeutique en soulageant temporairement les douleurs.

Cependant, le plus souvent l'utilité diagnostique surpasse l'utilité thérapeutique de la cytoponction car celle-ci se solde souvent par une récidive de la suppuration... À ce moment seulement, une indication chirurgicale d'**exérèse-biopsie** s'impose, réglant définitivement le risque de récidive en supprimant la structure ganglionnaire. Cette méthode radicale et invasive comporte bon nombre de complications post-interventionnelles en rapport avec les suites de plaies, concernant particulièrement le comblement de la cavité ainsi laissée (surtout dans les cas, fréquents, d'adénopathies axillaires)

Afin d'évaluer la qualité et la taille des adénopathies superficielles ou profondes, l'**échographie tridimensionnelle** reste un examen de choix **pour poser les indications** les plus adaptées pour la prise en charge de ces structures ganglionnaires (**69**).

La biopsie d'adénopathie suspecte est utile afin d'orienter le diagnostic, mais aussi afin d'**éliminer une pathologie maligne**.
À ces fins, on utilise de multiples colorations et l'amplification génique par P.C.R. (Cf chapitre entièrement dévolu à ce point important pour le diagnostic) .

On peut donc rechercher ce bacille Gram négatif avec les colorations suivantes : Éosine-hématoxyline, le trichrome, l'argent méthénamine, le Ziehl-Nielsen, l'auramine O, la coloration de Brown-Hopp's-Gram et surtout la coloration par imprégnation argentique de Warthin-Starry (**44**) pour l'identification directe. Cependant, ces colorations ne permettent pas de faire la différence avec les autres espèces de Bartonella et quelquefois d'autres organismes,...

Sur les lésions primaires, on retrouve des zones de nécrose franche entourée d'une population lymphoïde polymorphe : des histiocytes, des lymphocytes, de cellules géantes multinucléées et hyperbasophiles et des polynucléaires. L'histologie des adénopathies retrouve des granulomes ainsi que des microabcès associés à des infiltrats lymphocytaires (**29**).

Au stade de suppuration, le diagnostic est beaucoup plus difficile (**2**) :

Si la biopsie est effectuée trop tôt, on observe une hyperplasie du tissu réticulaire ainsi qu'une prolifération des artérioles avec de nombreux histiocytes. Diagnostic différentiel à faire avec des viroses, la brucellose ou la sarcoïdose.

Au stade intermédiaire, on observe un aspect granulomateux avec une nécrose au centre de la lésion ainsi que quelques lymphocytes et plasmocytes en périphérie de celle-ci (**2**).
Il faut bien entendu évoquer à ce stade les diagnostics différentiels concernant les yersinioses, les pasteurelloses, les mycoses, les mycobactéries ainsi que la toxoplasmose.

En ce qui concerne les **biopsies hépatiques**, au **granulome** décrit se surajoute une **fibrose portale** avec également une **fibrose des canaux biliaires** (**44**). On retrouve ce type de lésion dans les affections par *pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus, bactéroïdes fragilis, proteus mirabilis et candida albicans* (**44**). Il faut également noter que des lésions hépatiques, initialement décrites comme "typiques" de la maladie des griffes du chat, ont été retrouvées chez des patients atteints par *yersinia enterolitica, francisella tularensis, lymphogranuloma venereum*, mycobactéries atypiques ou *actinomycetes* (**44**).

Au stade tardif, on note un envahissement du tissu graisseux en périphérie avec des lésions de type nécrotique caséiforme au centre et un granulome pyo-épithélioïde (avec des cellules "en palissade" géantes) (**2, 70**).

Les diagnostics différentiels à évoquer alors sont la maladie de Nicolas-Favre, la tularémie, la brucellose et la tuberculose.

IV-2- L'intradermo réaction

Cet examen n'est plus utilisé aujourd'hui de par le risque évident de transmission virale et aussi par la difficulté de se procurer l'antigène (provenant de pus dilué de malades infectés). De plus, cette IDR pouvait n'être positive que dans un délai allant de 1 à 3 ans après la maladie avec une sensibilité et une spécificité très mauvaise.

IV-3- La culture

On pourra utiliser des **ganglions, des tissus cutanés ou plus profonds, du sang**. En milieu gélosé, la culture du germe est longue et fastidieuse (8 à 10 % de cultures productives) car le germe ne se multiplie pas aisément.

En effet, il possède une **croissance très lente**, les premières colonies apparaissant en 9 à 10 jours et recommandant une **incubation minimale de 6 à 8 semaines** (donc anormalement prolongée) **à 37°C, en atmosphère humide sous 5% de CO_2 (21)**. Un antibiogramme peut être ensuite fourni en 10 jours environ.

Les milieux gélosés doivent être **enrichis au sang frais de lapin** (environ 5%) et de **préparation récente**. On pourra aussi utiliser des cultures en milieu cellulaire, à partir des cellules endothéliales (**21**). Là, l'incubation reste tout aussi lente.

La **congélation des prélèvements** permet d'augmenter la viabilité des cellules mais la Bartonella henselae reste relativement stable dans les tubes de prélèvements à des températures ambiantes non-excessives.

La présence intra-cellulaire du germe explique la difficulté de mise en culture de celui-ci, même en milieux enrichis mais cependant confirmant l'intérêt d'utiliser la **lyse cellulaire pour améliorer les résultats des hémocultures**. À ces fins, le système de tube Isolator® (coût important) de **centrifugation-lyse** est utilisé(**21**, **72**).

Un principe de **congélation-décongélation**, pour la lyse cellulaire peut également être utilisé (**18**). En effet, la lyse cellulaire des cellules hôtes et surtout la destruction de leur membrane permet non seulement de **donner accès au germe** plutôt intra-cellulaire, mais aussi à **disperser les agrégats bactériens**, améliorant ainsi la rapidité de la formation de colonies de Bartonella henselae.

Les cultures peuvent donc se faire **à partir de sang**, de **tissus lymphoïdes** et d'autres tissus infectés (**11**, **49**) (**peau, foie, rate, os, valves cardiaques, ...**).

L'identification du germe se fait habituellement par hybridation ADN-ADN, mise en évidence du gène codant pour la sous-unité 16s de l'ARN ribosomal et/ou la mise en évidence du gène de la citrate synthase, ...(**11**).

IV-4- La sérologie

Le sérodiagnostic est le moyen le plus couramment utlisé mais aussi le plus facile à effectuer dans la démarche diagnostique de la maladie des griffes du chat :

Soit par **immunofluorescence indirecte** (IFA : Indirect Fluorescent Antibody Assay, avec des difficultés de lecture donnant des variations de titrage pour un même prélèvement), soit par **ELISA** (Enzymed Linked Immuno Sorbent Assay, plus sensible), ou bien encore par Western Blot, afin de détecter les anticorps dédiés spécifiquement à la Bartonella Henselae.

Il comprend un dosage des Ig G (ou Immunoglobulines totales) avec une sensibilité entre 80 et 95% et une spécificité entre 85 et 95% (**12, 17**).

Il y a bien entendu un dosage des Ig M (par ELISA), souvent retrouvé quasi nul en pratique courante, au stade trop précoce de la maladie(**12, 17**) : en effet, le délai entre la griffure et la consultation du praticien (constitution de l'adénopathie) est parfois trop important. Ils sont néanmoins mis en évidence dans 40% des cas, avec une réponse dont la durée n'est pas encore déterminée exactement (**21**).

À noter qu'un titrage positif correspond, en I.F.A., à un **titrage de plus de 64** (1/64) (si plus de 256, on diminue le risque de faux positif).

À noter également 1/3 des cas retrouvant une sérologie positive aux Chlamydiae (surtout *chlamydia pneumoniae* (**21**)) , évoquant une probable immunogénécité croisée entre les deux familles de germe. Il existe également des réactions croisées pour les IgG entre *Bartonella henselae* et *Coxiella burnetii* (**21**).

Cependant, le sérodiagnostic semble être plus spécifique de la maladie des griffes du chat à *Bartonella henselae* en particulier que des Bartonelloses en général, expliquant le nombre de faux-négatifs dans des maladies des griffes du chat authentiques liées à d'autres souches qu'henselae (par exemple : rôle de *Bartonella clarridgeiae* dans la maladie des griffes du chat (**19**)).
En effet, il existe très certainement divers types de Bartonella en fonction des différentes espèces animales. Ainsi, il existe des réactivités croisées entre les différentes espèces de Bartonella. et on observe fréquemment des réactions croisées avec *Bartonella quintana* (**21**).

En pratique courante, cela signifie qu'une sérologie négative ou limite ne peut pas exclure le diagnostic de la maladie des griffes du chat.

Il semble important de signaler que, d'après plusieurs auteurs, les résultats pour des prélèvements identiques peuvent être différents entre divers laboratoires : de par la variabilité de leurs préparations antigénémiques (antigène cultivé en milieu gélosé ou en préparation cellulaire) et de leurs critères de positivité (**4**).

De plus, il existe une hétérogénéité des souches de Bartonella henselae utilisées dans le diagnostic sérologique de la maladie des griffes du chat, expliquant les grandes discordances de résultats de sérologies en fonction des laboratoires, ...(**11**). Ceci expliquerait alors pourquoi on observerait des maladies des griffes du chat, chez des immunocompétents, séronégatifs sur plusieurs prélèvements mais positifs pour Bartonella henselae par P.C.R.(**17**).

La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître l'utilité, dans les cas de diagnostics difficiles de maladie des griffes du chat, d'**associer la sérologie et la P.C.R.**, permettant ainsi d'**augmenter de façon significative la sensibilité et la spécificité** de la démarche diagnostique.

Bien évidemment, les patients VIH +, porteurs d'angiomatose bacillaire ou de péliose bacillaire, seront le plus souvent séronégatifs à *Bartonella henselae*, d'où toute l'utilité de la méthode par P.C.R. dans ces cas (**11**).

IV-5- L'amplification génique in-vitro par P.C.R. (Polymerase Chain Réaction)

Cette technique nécessite un **matériel de biopsie ou de cytoponction de tissu** atteint par le germe (mais aussi stérile) et reste la technique la plus rentable en matière de diagnostic (ganglion, foie, peau, prélèvement conjonctival, ...ou bien encore de sang, surtout en cas d'angiomatose bacillaire ou de bactériémie chez l'immunocompétent, permettant ainsi un diagnostic sûr et rapide (**21**)).

En effet, elle permet de mettre en évidence une seule molécule cible de l'ADN du germe (pour Bartonella henselae : ATCC 49882 et Houston 1) (**44**) en environ 24 à 48 heures (**70**).

Cette technique, pouvant être utile très précocement (plus précocement que la sérologie) dans l'évolution de la maladie, est très sensible et présente également une spécificité aux environs de 100%.

Cependant, il paraît abusif, si le résultat revient négatif, de conclure en l'absence d'infection car tous les autres germes pathogènes pour l'homme (et donc leur ADN cible spécifique) ne sont probablement pas encore connus. Des cas de faux négatifs, ont été observés, dus à une insuffisance de matériel ou à la clairance des bactéries des ganglions en voie de guérison (**21**).

Il faut rappeller que la P.C.R. pour la détection de la *Bartonella henselae* correspond à la détection des 153 paires de bases spécifiques codant pour la fraction 16S de l'ARN ribosomal chez les protéobactéries du sous groupe alpha .

Au début, par cette technique, on a pu mettre en évidence deux types de bactéries chez les patients atteints de la maladie des griffes du chat : la *Bartonella henselae* avec la séquence N° M73229 et une *Bartonella henselae* variant N° Z11684. Il existe d'ailleurs des sondes spécifiques de *Bartonella henselae* (RH1) et de *Bartonella quintana* (**63**).

Il existe également d'autres gènes cibles, comme les gènes codant pour la citrate synthétase et le gène htrA (**21**).

L'identification du matériel bactérien se fait à partir du produit de l'amplification génique, soit par hybridation ADN-ADN, soit par séquençage ou bien encore par restriction enzymatique (**21**).

Par cette méthode, la discrimination des différentes espèces de Bartonella est possible et même de sous-espèces. C'est d'ailleurs par ce biais que de nouvelles espèces de Bartonella ont été découvertes (*Bartonella koehlerae* par exemple) et que d'autres le seront encore (**22**).

Devant la multiplication d'outils moléculaires de plus en plus efficaces pour mettre en évidence les formes pathogènes pour l'homme, on observe un nombre régulièrement croissant d'espèces de Bartonella isolées et identifiées.

Ces méthodes ont permis le développement de moyens utiles pour la classification phylogénétique des espèces de Bartonella, en particulier les techniques d'amplification génique pour détecter et identifier les bactéries.

Les premières cherchaient à mettre en évidence des gènes codant pour des protéines connues, comme le gène codant pour la *citrate-synthase (gltA)*, la *Riboflavine synthetase (ribC)*, la *protéine de division cellulaire (ftsZ)*, ...

Plus récemment, l'**analyse du RFLP** (Restriction Fragment Lenght Polymorphism) ou "analyse du polymorphisme de la longueur des fragments de restriction" concernant "l'espace intergénique" (ITS=InTergenic Spacer region) ou "interégion" **entre les régions 16S et 23S de l'ARNr bactérien** (entre 900 et 1500 paires de bases avec **3 régions hypervariables spécifiques d'espèce**), **amplifié par PCR** (Polymerase Chain Reaction), serait la méthode la plus fiable pour évaluer la diversité génotypique des différentes espèces de Bartonella autant pour des besoins d'identification que pour effectuer des études épidémiologiques(**22, 72**).

Cette étude de l'amplification de l'interrégion 16s-23s rRNA serait plus simple à réaliser (**72**). De plus, cette région intergénique 16s-23s serait une cible appropriée car elle présente des divergences suffisantes de séquences pour différencier les différentes espèces de Bartonella (**LXXII**).

Cette technique diminuerait également le nombre d'étapes et de manipulations dans sa réalisation, réduisant ainsi le nombre d'erreurs, les coûts et le temps requis pour obtenir un résultat (**72**).

De multiples études ont montré que l'association de la sérologie et de la P.C.R. rend le diagnostic extrêmement fiable avec une sensibilité et une spécificité très proches de 100%, étendant ainsi le spectre épidémiologique et clinique de la maladie des griffes du chat. Cette pathologie en devient donc de moins en moins anecdotique.

IV-6- L'imagerie

C'est un appoint diagnostique et de plus, ces examens sont utiles pour le suivi évolutif des lésions. Ils sont également utiles dans les diagnostics différentiels.

IV-6-A- Le scanner thoraco-abdomino-pelvien

Cet examen est utile afin d'évaluer les atteintes **hépatospléniques** de la maladie, mais également pour faire le bilan des **adénopathies profondes** atteintes. Ceci a donc un intérêt non-négligeable dans le diagnostic différentiel de la maladie.

Les lésions hépatiques ou spléniques visualisées sont des lésions rondes ou ovalaires, d'un diamètre variant de 3 à 30 mm. Ces lésions sont constamment hypodenses, en comparaison avec le parenchyme normal (**4**). L'injection de produit de contraste rehausse cette hypodensité relative.

Cet examen est également guidant lors de ponction-biopsie à l'aiguille de lésions hépatiques accessibles (en vue d'une P.C.R.).

IV-6-B- L'échographie abdomino-pelvienne

Cet examen montre également aisément les **granulomes hépatiques ou spléniques ainsi que les adénopathies**. Il représente un examen de choix pour évaluer et surtout pour **suivre l'évolution** de la maladie, concernant les lésions hépatospléniques ainsi que les adénopathies plus profondes. (**Cf chapitre III-2-A**)

L'utilisation de cette imagerie dans le suivi des lésions abdominales a pu montrer que ces lésions peuvent soit se résoudre totalement, soit se calcifier dans certains cas (après des semaines, voire des mois d'évolution) (**4**).

A noter également l'intérêt de l'**échographie tridimensionnelle** dans l'évaluation des adénopathies et ainsi dans l'aide à l'indication de la ponction à l'aiguille ou bien de l'éxérèse-biopsie de ces dernières quant elles sont très suppurées...(**69**).

IV-6-C- La scintigraphie osseuse

Elle montre, de façon plus sensible et **plus précoce que la radiographie standard**, les lésions osseuses liées à la maladie des griffes du chat. On observe alors des lésions hyperfixantes dans la majorité des cas décris (**4**).

IV-6-D- Les radiographies standards

Il existe un certain **retard** entre les douleurs liées aux lésions osseuses et l'apparition d'images en clichés standards. Ce "décalage" peut correspondre à plusieurs semaines voire plusieurs mois.

On observera alors, de manière générale, des **lésions ostéolytiques**, plus ou moins associées à une sclérose et à une réaction périostée (**4**).

Tout comme sur les bilans échographiques de suivi, on pourra observer des calcifications de réossification centripète concernant ces lésions d'ostéolyses.

IV-6-E- L'IRM des os

Cet examen permet également, de façon plus précoce que la radiographie standard, de mettre en évidence de manière efficace les lésions ostéolytiques dues à la maladie des griffes du chat. (**Cf V-1-B-d-**)

IV-6-F- Le scanner cérébral et l'IRM

Ils permettent de déceler, lors d'atteintes neurologiques imputables à Bartonella henselae, des **hypodensités** focales, parfois multiples, entourées d'un oedème cérébral souvent modéré... Le plus souvent, ces examens ne revèlent rien d'anormal... En ce qui concerne les autres moyens d'évaluer les atteintes neurologiques par ce germe, référez-vous au **chapitre III-2-C-** (EEG, étude du liquide céphalo-rachidien, ...).

V- Observations, Cas clinique

V-1- Cas clinique de madame G.

CAS CLINIQUE :

À propos d'une infection systémique à Bartonella Henselae :

Madame Séverine G. âgée de 28 ans

Aide soignante en maison de retraite à Épinal, en congé parental.
Mariée, 2 enfants (Un garçon de 6 ans et une petite fille de 2 ans atteinte récemment par des crises comitiales), vit dans une maison avec contact avec de petits chatons (dont un dormait régulièrement avec elle !!), mais sans notion de morsure ni de griffure (en revanche, notion de léchage de visage de la patiente par le chat).

V-1-A- Antécédents

V-1-A-a- personnels

Avortement spontané à 5 mois de grossesse en 09/00, s'étant déroulé dans des conditions difficiles, hospitalisée pendant 2 mois en clinique privée. Avait fait des phénomènes hémorragiques.
Hernie discale L5-S1 opérée.
Appendicectomie.
Pas de voyage à l'étranger.
Soucis avec l'épilepsie de sa fille : épigastralgies traitées par oméprazole
Notion de brefs épisodes anxio-dépressifs.
Dystonies au Métoclopramide chlorhydrate anhydre
Pas de tabagisme ni de consommation d'alcool.
(À noter que son père est décédé quelque temps avant de débuter les premiers symptômes)

V-1-A-b-Antécédents familiaux

Néoplasme thyroïdien maternel et plusieurs membres de sa famille sont atteints de cancer...

V-1-B-Histoire de la maladie

V-1-B-a- Avant l'hôpital

Début 03/2001, brutalement, apparition d'un **syndrome d'allure grippale** aux allures de pharyngite semblait-il (hyperthermie résistant aux antipyrétiques) associé à des céphalées ainsi qu'à des diarrhées modérées en abondance. Il existait également une toux sèche et quelques jours après, des douleurs au niveau des articulations chondro-sternales.

Son médecin traitant l'avait mise sous **RULID** © **roxithromycine** pendant 5 jours sans aucune modification symptomatologique.

V-1-B-b- À l'admission au CHG J.Monnet d'Épinal

Elle fut donc ensuite hospitalisée dans le service de Medecine B du centre hospitalier Jean Monnet d'Epinal. Madame G. présente une **anoréxie avec amaigrissement et baisse de son état général.** À l'entrée, elle présentait une **fièvre hectique avec de brutales poussées à 39-40°, des frissons ainsi que des tremblements intenses ainsi que des céphalées**. Au moment de ces pics fébriles, elle présente des douleurs généralisées et elle a même présenté à ces moments quelques phénomènes hallucinatoires. A noter qu'entre ces épisodes, la patiente va assez bien.

- Clinique :

Cliniquement, on objective des **adénopathies sensibles sus-claviculaires gauches, quelques adénopathies latéro-cervicales (droites surtout) et de petites adénopathies axillaires gauches**. Il existe également une **hépatosplénomégalie**. On examine aussi quelques aphtes buccaux (qu'elle présenterait assez régulièrement, quasiment chaque mois) ainsi qu'une petite lésion dans le dos pouvant évoquer une folliculite.

Il se dinstingue toutefois des douleurs dans la région sterno-costale, dans les deux épaules (épisodiques et évoquant plutôt une tendinite) ainsi que de fréquentes lombalgies. Il y a aussi une **douleur rachidienne** plus marquée aux environs de T4 et dans la région cervicale.

Il faut également noter, lors d'un épisode fébrile, l'apparition d'un rash cutané très bref.

- Paraclinique :

- Biologie du 23/03/2001 :

10,9g/dl d'hémoglobine, 319000 plaquettes, **10900 globules blancs** dont 8710 polynucléaires neutrophiles, 98 éosinophiles et 1690 lymphocytes. Un VGM à 84 μm^3. Le Fer sérique est à 24$_{\mu mol/l}$(normale entre 60 et 140) et le coefficient de saturation est à 9 (normale entre 20 et 40) avec une capacité totale et latente de fixation normale. Il y avait 58500 réticulocytes. La fonction rénale est normale, crétininémie à 9mg/l, la glycémie est à 0,84 g/l, il n'y a pas de troubles hydroélectrolytiques et les transaminases sont normales.
Les LDH sont à 228U/l, soit légèrement élevées. Les amylases sont normales.

La **PCR** (Protéine C réactive) est à **182mg/l**. Le **TCA** (Temps de céphaline activée) est à **55"** pour 32"(témoin).

- Biologie du 28/03/2001 :

Le bilan hépatique de contrôle est strictement normal. Par contre, la NFS (Numération formule sanguine) confirme la constitution d'une **anémie d'allure inflammatoire** avec 9,5 g/dl d'hémoglobine, un VGM toujours aussi bas, 6400 globules blancs, 344000 plaquettes, une **PCR** à **93** mg/l, une férritinémie à 99 ng/ml, un fer sérique à 24$_{\mu mol/l}$(et une capacité totale de fixation à 267.
Le dosage des $\beta 2$**microglobulines** est à **2,61** mg/l (norme <2,20).
L' ***électrophorèse des protéines sériques*** retrouve une **gammapathie polyclonale** discrète.

Il n'y a pas de dysthyroïdie.
Les marqueurs tumoraux CA125 et l'AFP(α foeto-protéine) sont normaux.

Une ***ponction lombaire de LCR*** (liquide céphalo-rachidien) montre un élément blanc ainsi qu'une protéinorachie à 0,33 g/l.

Des ***coprocultures*** effectuées sont revenues normales ainsi que l'examen parasitologique des selles.L'***ECBU*** est également resté stérile (même en ce qui concerne la recherche de mycobactéries). L'examen cyto-bactériologique au niveau ***cutané*** était stérile. L'examen bactériologique d'une ***expectoration*** était également négatif. La Protéinurie était nulle.

Il y a eu, bien évidemment, toute une série de ***sérologies*** dont voici les premiers résultats apparus en avril 2001 :

MNI(MonoNucléoseInfectieuse) test : négatif.
Hépatite C et A : négatif.
Antigène HBs (hépatite B) : négatif.
CMV : négatif.(IgG & M).
Herpes Simplex Virus : négatif(Ig G&M).
Rubéole : **taux résiduel retrouvé.**
EBV : **Ac VCA(capside) : Ig G positif et Ac EBNA1(noyau) : Ig G positif**
HIV 1+2 et HIV 1 p 24 : négatif
Rickettsia : coroni négatif etCoxiella burnetii : négatif.
Salmonelle : négatif.
Campylobacter : jéjuni et fetus négatif.
Yersinia : négatif.
Chlamydia : psittaci négatif, pneumoniae négatif. et trachomatis négatif.
Mycoplasmes : pneumoniae négatif.
Parvovirus : B19, Ig G mais pas d'Ig M.

Légionella pneumophila(urine) : négatif.
Syphilis(TPHA-VDRL) : négatif.
Toxoplasme : négatif(Ig G&M).
Leishmaniose : négatif.
Wright = Brucellose : négatif.
Ornithose : négatif.
Psittacose : négatif.
Candida : pas d'anticorps spécifiques.
Histoplasmose : négatif.

Maladie des griffes du chat : **montre des Immunoglobulines(Ig) G au 1/200ème et Ig M <1/25ème.**
Sérologie par immunofluorescence indirecte à Bartonella henselae houston: Ig G à 100 (significatif >=50) et négatif à Bartonella quintana

Une dizaine d'***hémocultures***, dont certaines prélevées au moment des frissons, sont restées stériles.

Il y a eu également une ***recherche de BK et la cuti-réaction*** s'est révélée négative.
Le ***frottis goutte épaisse*** était négatif.
L'angioconvertase était à 26, normale.
L'Antigène Carcino Embryonnaire est normal (0,4 ng/ml). Le CA 125 est limite à 18 U/ml et le CA 19.9 est normal à 5 U/ml ainsi que l' Alpha foetoprotéine.

- Autres recherches :

- Recherche d'une vascularite :

ANCA(IF) : négative.
facteur VIII Ag normaux.

- Recherche immunologique :

Anticorps antinucléaires : par immunofluorescence et immunodiffusion : négatif.

Anticorps anti-kératine : négatif.

ANCA : négatif.

Anticoagulants circulants : présents, indice de Rosner +

Syndrome des anti-phospholipides :

Anticorps antiβ2glycoprotéine : **positif** sur plusieurs contrôles en Ig G (128 pour des valeurs normales < 50) et anti-cardiolipine négatif

Auto-Anticorps anti-phospholipides : **Ig G anti-cardiolipide positif à 27 GPL (seuil de positivité à 15 GPL) sur 2 prélèvements.**

L'électrophorèse des protéines sériques montrait une gammapathie polyclonale avec plus précisement : **Dosage des Ig G2, G3 augmenté.**

Recherche d'Anticorps Irréguliers : Coombs indirect négatif et enzymatique papaïne négatif.

Test de Coombs direct : négatif.

Diminution modérée de l'ensemble des sous-populations de lymphocytes.

Facteurs rhumatoïdes : négatifs.

- Imagerie :

La ***radiographie thoracique*** n'objectivait rien d'anormal ainsi qu'une ***échocardiographie*** ne retrouvant ni valvulopathies, ni végétations, ni épanchement péricardique.

L'***échographie abdominale*** montrait une **splénomégalie** avec des **adénopathies coelio-mésentériques** ainsi qu'une *masse de l'ovaire droit.* Ces images ont été confirmées par le ***scanner abdominal*** qui a également objectivé un **hépatosplénomégalie** homogène ainsi qu'un **petit amas ganglionnaire rétropéritonéal inter-aorticocave et latéro aortique gauche**. À ce moment, on n'objectivait pas de lésions hépatiques. Ce n'est qu'un nouveau scanner, du ***26/03/2002***, qui permit d'observer des lésions hypodenses du parenchyme hépatique (**Cf fig. 17**).

Madame G. a également bénéficié d'une ***consultation gynécologique***, pour un avis concernant cette masse ovarienne qui conclut à une hémorragie intra-kystique. Une consultation O.R.L. également effectuée n'objectivait rien d'anormal.

- Traitement :

Devant l'hypothèse la plus probable d'une bactériémie, un traitement probabiliste après hémocultures a été instauré par **CLAFORAN © céfotaxime** 2g 3 fois par jour **et OFLOCET© ofloxacine** 2 fois par jour, mais sans aucune modification de la courbe thermique.

À ce moment, sont évoquées des hypothèses autre qu'une maladie infectieuse, à savoir une maladie lymphomateuse, une maladie digestive ainsi qu'une maladie de STILL.

La patiente est alors transférée au C.H.U. de Nancy, dans le service de médecine interne "J".

V-1-B-c- Transfert medecine J

- début 04/2001

À l'entrée, on observe des **adénopathies superficielles douloureuses**, surtout en **axillaire droit** (très inflammatoire). L'**hépatosplénomégalie** clinique est également retrouvée. Le reste de la clinique reste identique à celle décrite à Épinal.

- paraclinique :

Le bilan fut complété avec les éléments suivants :

Une recherche de mycobactéries dans les urines, le L.C.R. et par tubage gastrique est restée négative. À noter que l'étude du L.C.R. ne montrait rien de particulier.
Les multiples ***hémocultures*** effectuées lors de tous les pics hyperthermiques sont toutes restées négatives.

Une ***échographie cardiaque*** effectuée est normale.

Un ***scanner encéphalique*** objective un **oedème cérébral discret** sans lésion focale.
La ponction lombaire pour étude de L.C.R. est restée négative même en ce qui concerne la recherche d'ADN bactérien de Bartonella Henselae par amplification génique in vitro. La chimie du L.C.R. était normale, comme à Épinal.
Le myélogramme effectué montre une moelle hématopoïétique d'aspect normal.

Un ***scanner abdominal*** (**Cf fig. 18**) a montré de discrètes lésions ayant motivé la réalisation d'une ***ponction biopsie hépatique*** sur une lésion focale souscapsulaire : cette dernière retrouve des **foyers de nécrose hépatocytaire positifs en PCR(Polymerase Chain Reaction) pour *Bartonella henselae*** : confirmant la présence d'ADN bactérien de *Bartonella henselae* par amplification génique.

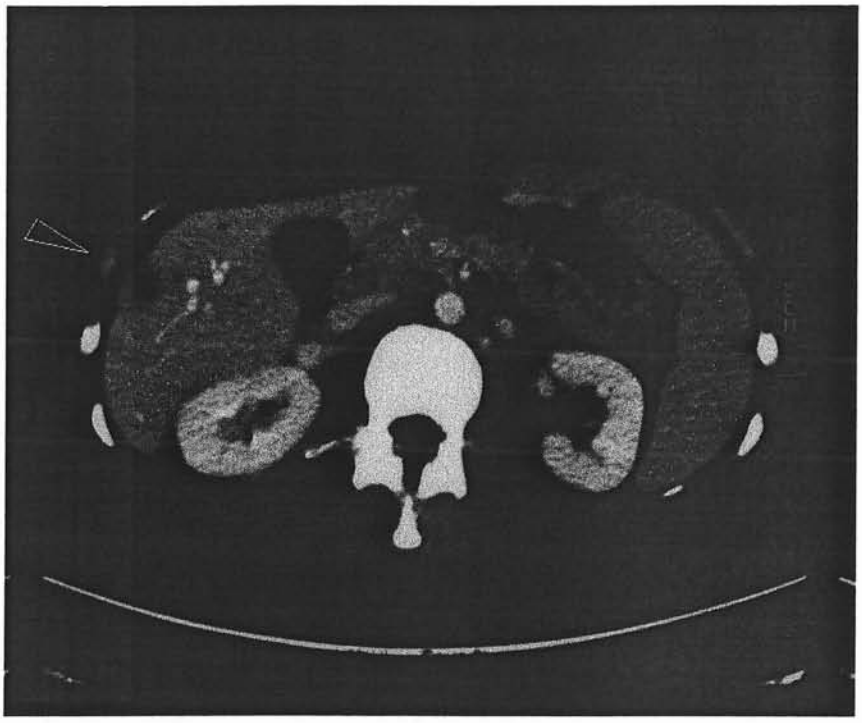
- Fig. 17 : Scanner abdominal
du 26/03/2001
fait à Épinal .



- Fig. 18 : Scanner abdominal

du 25/04/2001

fait à Nancy (CHU) .



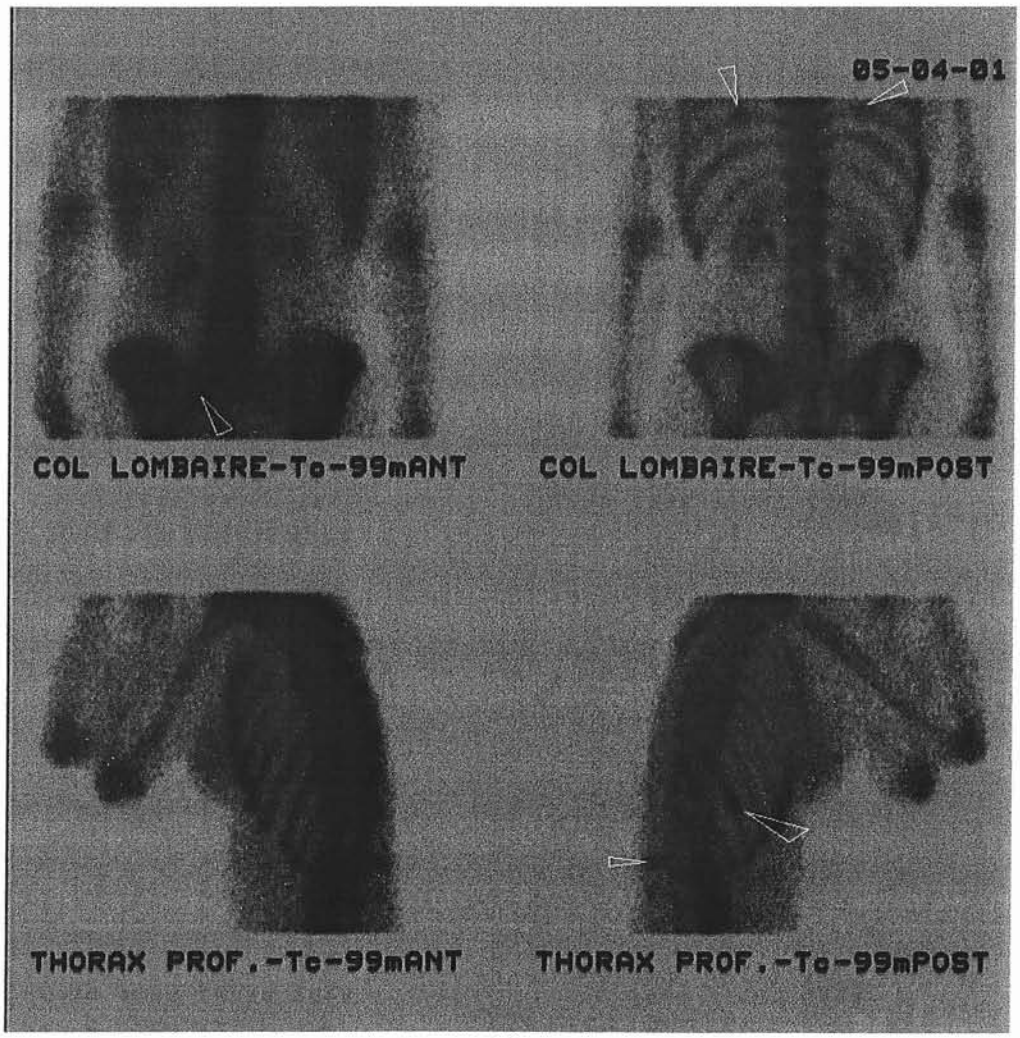
La **sérologie par immunofluorescence indirecte** effectuée à nouveau le ***04/04/2001*** est **positive à *Bartonella henselae*** avec les Ig G à **512** (seuil de positivité à 64) : à noter que ce résultat est le fruit d'un contrôle sur un même prélèvement initialement négatif. Un troisième contrôle le ***10/04/2001*** retrouve les IgG à **100.**

(La culture du cathéter veineux de la voie centrale est revenue positive à staphylococcus à coagulase négative).

Un ***prélèvement de moelle*** n'a pas retrouvé de Leishmanies en culture.

Une ***scintigraphie osseuse*** **(Cf fig.19)** a montré des **fixations anormales sur l'arc postérieur de la 9ème côte gauche et de la 9ème côte droite, l'épineuse de L1 et la partie postérosupérieure de l'articulation sacro-iliaque droite :**

- Fig. 19 : Scintigraphie osseuse
faite à Nancy (CHU) le ***05/04/2001***.



Les ***clichés osseux*** centrés sur les fixations et les douleurs sont normaux.

Une ***échographie pelvienne par voie endovaginale*** confirme la nature très certainement kystique bénigne de l'ovaire, de même que l'IRM pelvienne ensuite effectuée.

Une ***biopsie du ganglion axillaire droit*** est compatible avec le diagnostic "des maladies des griffes du chat" sans lésion clonale, écartant donc un lymphome. La biopsie du ganglion axillaire droit est restée stérile en ce qui concerne les cultures usuelles.

Un ***contrôle*** sur l'étude du syndrome des anti-phospholipides a montré des **anti-β2 glycoprotéines** nettement positifs en Ig G (**74** pour seuil à 50).

Il n'y a pas eu de déficit immunitaire acquis ou héréditaire mis en évidence initialement (?).

- Traitement et évolution :

Le ***04/04/2001***, début de traitement par **ROVAMYCINE© spiramycine** 3 millions d'unités, 3 fois par jour en I.V. Un traitement par PROFENID© ketoprofène I.V. 100 mg y a été adjoint. (PRODAFALGAN© propacétamol depuis le *02/04/2001* + NUBAIN© 1/2 ampoule I.V. depuis le *11/04/2001*)
Devant la persistance de pics fébriles mal supportées, il a été ajouté, à la ROVAMYCINE, de la **VIBRAVEINEUSE© doxycycline hydrate** 200 mg I.V. en 2 fois par jour ***depuis le 18/04/2001*** (depuis le 14/04/2001 jusqu'au 18/04/2001 essai infructueux avec **THIOPHENICOL© thiamphénicol** 750 mg, 2 fois par jour et remplacement par une cycline sur avis (maladie infectieuse CHU Nancy)) ***jusqu'au 26/04/2001***.

Sous ce traitement, la fièvre a régressé ainsi que le syndrome inflammatoire. Cependant, la **P.C.R.** restait élevée aux alentours de **50** mg/l.

L'évolution sous ce traitement a montré l'apparition d'une **adénopathie susclaviculaire gauche**. Un ***scanner de contrôle*** a montré une **évolution des lésions hépatiques avec une augmentation des ganglions du hile hépatique**.

Relais per os ***du 26/04/2001 au 03/05/2001*** avec **ROVAMYCINE© spiramycine** per os 3 millions d'unités 3 fois par jour et **VIBRAMYCINE© doxycycline** per os 100 mg en 1 fois par jour.

Lors d'une permission au domicile de la patiente (***du 28/04/2001 au 02/05/2001***), une violente **douleur latérothoracique droite en regard d'une tuméfaction palpable en regard de la 9ème côte droite** (fixation à la scintigraphie, sans lésion visible en radiologie conventionnelle).
La fièvre était également remontée à **39°** avec le tableau de malaise général et de douleurs habituelles.

Il fut donc pratiqué une ***exérèse du ganglion sus-claviculaire gauche*** dont le résultat anatomopathologique retrouve un aspect compatible avec une MGC ou une autre étiologie mycobactérienne : on objectivait en particulier une **lymphadénite granulomateuse épithélioïde et gigantocellulaire avec une nécrose en partie abcédée**. Cet aspect permet encore une fois d'écarter le diagnostic de lymphome.

Devant cette confirmation d'infection systémique à Bartonella henselae chez un adulte immunocompétent, un contact fut pris avec le ***centre de référence des Rickettsies (unité C.N.R.S. à Marseille)***. Cette entrevue téléphonique conclua à la possibilité d'effectuer un traitement de 14 jours par **RIFADINE© rifampicine** 750 mg 2 fois par jour en I.V. associée à de la **GENTALLINE© gentamicine** 150 mg en 1 fois I.V. par jour.

Reste à soulever le problème des anticorps anti-β2 glycoprotéine qui sont soit :

1- Secondaires à l'infection (comme dans certaines Rickettsioses), soit :
2- Primaires et de découverte fortuite avec un antécédent d'avortement spontané en 09/2000.

V-1-B-d- Retour à Épinal

Le ***05/05/2001***, la patiente présente toujours des douleurs en regard des zones de fixation précédemment vues à la scintigraphie osseuse effectuée à Nancy. La P.C.R. reste également élevée.

De plus, sous cette antibiothérapie et même au bout des 15 jours de traitement, il est apparu de nouvelles **douleurs au niveau de la symphyse pubienne, de l'aile iliaque droite et une sciatalgie atypique du membre inférieur droit**. Il existait toujours cette **douleur costale droite avec une voussure en regard**. Les différentes **adénopathies** étaient également sensibles à la palpation.
Sous ce traitement, la **P.C.R.** n'a cessé d'osciller entre 62 et 101 (à la fin des 15 jours).

Cette situation a donc remotivé un autre contact avec le centre de référence des Rickettsies qui est spécialisé dans les pathologies à Bartonella, surtout en ce qui concerne les endocardites à ce germe (y compris Bartonella henselae). Il nous a ainsi confirmé qu'il avait des résultats intéressants (sur des endocardites) sous **CLAMOXYL© amoxicilline**, tout en nous signifiant que l'adjonction d'une Quinolone (**CIFLOX© ciprofloxacine**) pendant une longue période serait ici souhaitable compte tenu des localisations osseuses de la patiente et de l'existence de décharges bactériémiques (moins fréquentes), de douleurs focales osseuses et d'une P.C.R. toujours élevée...

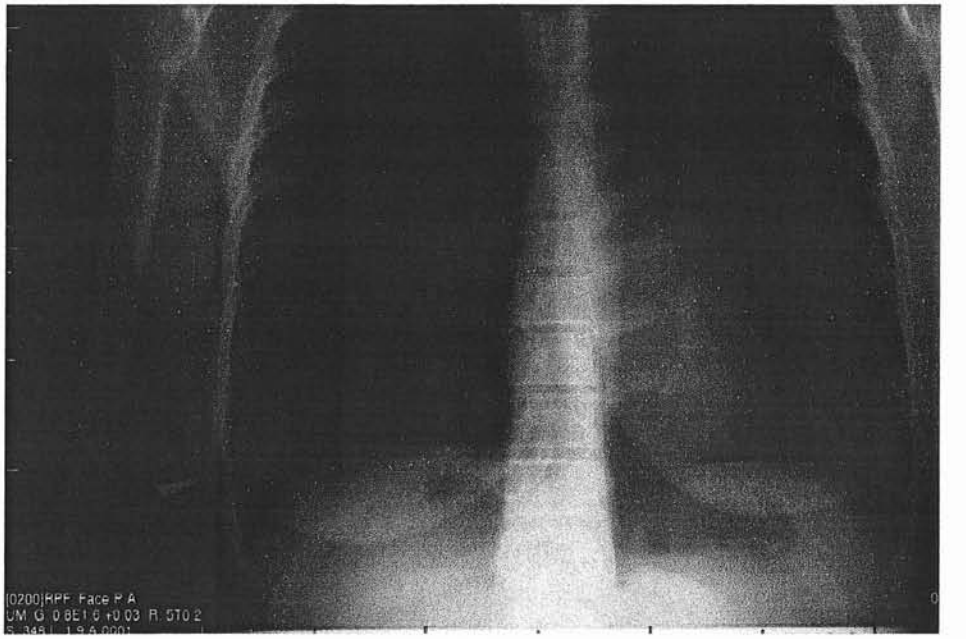
Il faut bien reconnaitre qu'aucun traitement consensuel n'existe pour les formes systémiques, à fortiori osseuses...

Il fut donc introduit une biantibiothérapie avec **CLAMOXYL© amoxicilline** 2 g 3 fois par jour et **CIFLOX© ciprofloxacine** 500 mg 2 fois par jour.

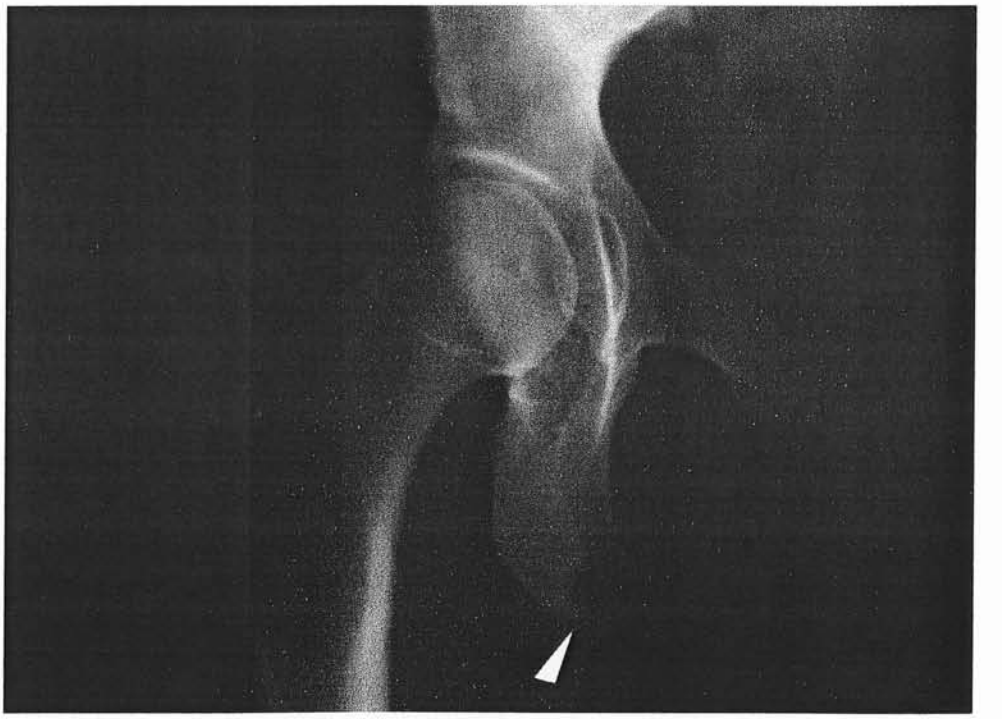
Sous cette thérapeutique, l'**état général de la patiente s'améliore** ainsi que son appétit. La **P.C.R.** est descendue à **72** mg/l. On notera même une **correction de l'anémie** inflammatoire (de 9 à 9,7 g/dl)

Toutefois la **persistance de la douleur costale droite et de la symphyse pubienne** a motivé de nouveaux ***clichés radiographiques*** centrés sur les douleurs : cette fois-ci, on a pu observer une atteinte visible de la 9° côte droite "pré-fracturaire" (**Cf fig. 20**) ainsi qu'une lésion de la branche ischio-pubienne droite (**Cf fig. 21**) en voie de cicatrisation.

- Fig. 20 : Radiographie thoracique.

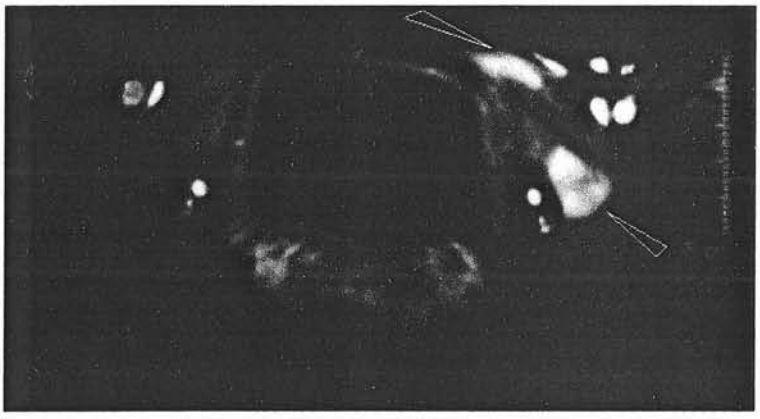


- Fig. 21: Radiographie de hanche droite de face



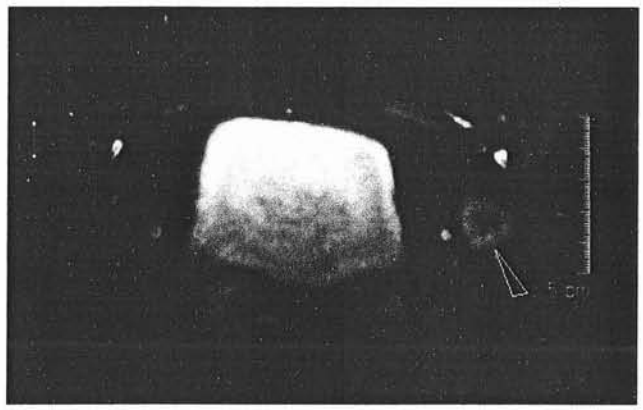
Une **I.R.M.** (Imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire) : (**Cf fig. 22 et 23**) du bassin objectiva également une **lésion au niveau de l'os pubien gauche et du pilier antérieur du cotyle gauche ainsi qu'un petit foyer en regard de la zone visible sur les radiographies.**

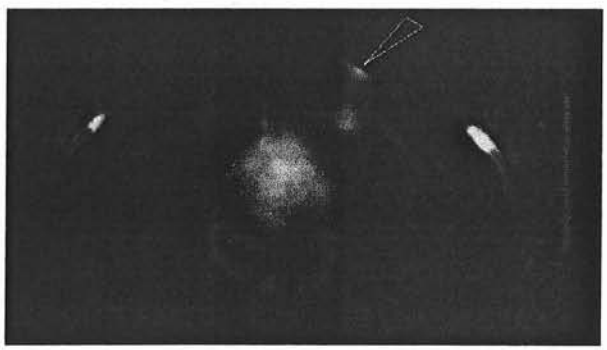
- Fig. 22 : - IRM bassin en mode T1 spir
avec injection de Gadolinium
2 coupes où les lésions sont visibles :





- Fig. 23 : - IRM pelvienne en mode T2 spir
2 coupes où les lésions sont visibles :





Sur le reste du bilan biologique, on notera des γ**GT** à **71** U/l (en rapport certainement avec les lésions hépatiques) ainsi que la persistance d'un TCA élevé évoquant un syndrome des anti-phospholipides.

Madame G. sort le ***25/05/2001*** avec cette bithérapie pendant 2-3 mois, une injection d' héparine de bas poids moléculaire sous-cutanée en dose préventive en une fois par jour et paracétamol associé à de la codéine ainsi qu'un oméprazole 20mg le soir. Elle bénéficia également d'une aide-ménagère 2 heures par jour ainsi que de soins de plaies au niveau des biopsies.

V-1-B-e- Revue début juin 2001 en consultation

Elle souffrait alors d'une **dysphagie intense associée à une amygdale gauche blanchâtre ainsi qu'une stomatite et une otalgie réflexe**. D'un point de vue biologique, il n'y avait pas d'hyperleucocytose mais la **P.C.R.** restait aux environs de **90** mg/l, la Vitesse de sédimentation était à 60, le bilan hépatique normal et il persistait une **anémie** à 9g/l. Le T.C.A. restait élevé.

Lors de sa nouvelle hospitalisation le 01/06/2001, madame G. représente un p**ic fébrile associé à un malaise très intense et la résurgence des douleurs sur les localisations osseuses déjà connues**. À noter également l'apparition d'une **très légère asymétrie faciale d'allure périphérique et spontanément régressive en une demi-journée**.

À ce moment, madame G. se présente avec **un état cliniquement inquiétant, faisant craindre quant à son pronostic vital à moyen terme** ...

Les ***prélèvements*** effectués au niveau des ***amygdales*** et de la ***bouche*** retrouven t une **candidose à Candida Albicans**, certainement consécutive à la longue et variée antibiothérapie utilisée chez cette patiente.

Il fut alors instauré un traitement local et général par **TRIFLUCAN© fluconazole** 200mg en une fois per os par jour. Sous cette thérapeutique, l'état de malaise par paroxysme sur un fond d'asthénie intense et de dysphagie perdura 3 jours.

Au 4° jour, les lésions buccales et amygdaliennes ont disparu mais également une abolition des douleurs osseuses qui avaient persisté jusqu'alors, sous toutes les différentes antibiothérapies, à tel point qu'en quelques jours, madame G. n'avait plus besoin d'aucun traitement antalgique.
Son état général s'est lui aussi rapidement et complètement amélioré ainsi que les données biologiques : en effet, la P.C.R., qui n'était jamais descendue en dessous de 50 mg/l (plus souvent au-delà de 70) tomba à 6, l'anémie commença à se corriger (10,2 g/dl) et le bilan hépatique resta normal.

L'***examen O.R.L.*** réeffectué était normalisé, l'***I.R.M. cérébrale*** était restée normale ainsi que l'***échocardiographie*** (pas d'endocardite) et la ***radiographie thoracique***.

Les ***hémocultures*** effectuées, en particulier sur milieu Sabouraud (avant tout traitement), n'ont pas mis en évidence de Candidose. Les sérologies de Candida ont montré des anticorps spécifiques à taux moyens et il n'y avait pas d'antigène soluble circulant à Candida.

L'hypothèse d'une candidose systémique surajoutée, voire même préexistante reste très improbable : Il est quasiment impossible qu'une Candidose systémique se soit améliorée aussi rapidement.

Une hypothèse intéressante s'impose alors pour expliquer une guérison aussi spectaculaire de tous les symptômes ainsi que de la biologie : le Fluconazole aurait une sensibilité particulière sur la Bartonella henselae. Il semblerait, en effet, que le fluconasole était décrit comme possédant une activité sur les bacilles Gram négatifs, bien que les laboratoires produisant cette molécule ne purent apporter de preuves écrites à ces affirmations...Il semble également important de noter l'hypothèse suivante : d'autres anti-fongiques comme le Kétoconazole ont une action sur le cytochrome P450, influançant ainsi certains métabolismes et pouvant alors potentialiser l'action de certains antibiotiques... Pourquoi ne pas évoquer une possible potentialisation de la biantibiothérapie par le Fluconazole...

Il fut donc prescrit, lors de sa sortie le ***07/06/2001***, en même temps que l'antibiothérapie, un mois de Fluconazole 200 mg per os en une fois par jour.

V-1-B-f- Consultation programmée du 18/06/2001

Il n'y a pas eu, dans l'intervalle, de fièvre, de douleurs ou de malaise. Il reste cependant une certaine asthénie avec des troubles du sommeil (effet indésirable de la ciprofloxacine ?). Il existe également un appétit diminué mais avec un poids stable (il y avait un amaigrissement notable au début de l'histoire clinique).

D'un point de vue clinique, l'**adénopathie sus-claviculaire gauche a disparu, et celle biopsiée en axillaire droit est toujours en voie de guérison**. La palpation du lobe gauche hépatique reste assez sensible, mais il n'existe **plus de douleur déclenchée ou spontanée au niveau de la lésion costale droite**. Il n'y a pas de splénomégalie.

Sur le plan biologique, la **P.C.R. est enfin inférieure à 5** mg/l. Il persiste néanmoins une **anémie** à 9,5 g/dl sans autre anomalie de la N.F.S.(Numération Formule Sanguine) et également un T.C.A. décalé à 51" pour 31" de témoin, justifiant la poursuite des injections quotidiennes d'héparine de bas poids moléculaire à doses préventives en une fois par jour.

V-1-B-g- Hospitalisation de jour du 25/06/2001

Madame G. présente le même état clinique que celui précédemment décrit. Il s'y surajoute des troubles du transit à type de selles molles à mettre certainement en rapport avec l'antibiothérapie prolongée. Elle présente également une rhinopharyngite en voie d'extinction. Il reste une sensibilité épigastrique mais il n'y a pas eu de résurgence des douleurs osseuses. La patiente se plaignait également de dysesthésies et de crampes localisées aux membres inférieurs sans autre modification de l'examen neurologique.

En ce qui concerne la biologie, il a pu être objectivé une légère amélioration de l'anémie avec 10,2 g/dl d'hémoglobine et un T.C.A. se corrigeant avec 42" pour 32" de témoin. Cette **correction conjointe du syndrome infectieux et du T.C.A. pourrait signifier que ce syndrome des anti-phospholipides était induit par le problème infectieux.** La P.C.R. était à 6.

Lors de cette hospitalisation de jour, un bilan d'imagerie fut également effectué :

L'***échographie abdominale*** retrouvait **quelques images ganglionnaires de siège coelio-mésentérique et pédiculaire avec une splénomégalie à 12 cm de hauteur**.

La ***radiographie du bassin*** montrait une **amélioration de la petite zone de nécrose osseuse avec quelques zones condensantes.**

L'évolution favorable se confirme donc tant sur le point de vue clinique, radiologique que biologique.

Une antibiothérapie à 2 mois semble adaptée, c'est-à-dire continuer le **CLAMOXYL© amoxicilline** à 1g 3 fois par jour et le **CIFLOX© ciprofloxacine** aux mêmes dosages ***jusqu'au 18/07/2001***. Le **TRIFLUCAN© fluconazole** qui a été débuté le 01/06/2001 sera continué **jusqu'au 1er 08/2001**.
Les injections d' héparines sont arrêtées pour être remplacées par de petites doses d'aspirines comme KARDEGIC© acétylsalicylate de DL-lysine 75 mg par jour en une fois.

V-1-B-h- Consultation programmée du 20/07/2001

On observe alors une progressive amélioration de son état général, une discrète reprise de poids (500 gr), il n' y a plus de céphalées frontales, ni de douleurs osseuses et les adénopathies périphériques ne sont plus perceptibles. Il persiste une légère sensibilité épigastrique.

V-1-B-i- Consultation sur asthénie intense, le 27/08/2001

Madame G. reconsulte de façon anticipée devant une **asthénie** survenue juste à la suite de l'arrêt de l'antibiothérapie, c'est-à-dire depuis 15 jours environ.
Il est à noter qu'il s'y associe des difficultés d'endormissement sans réveil nocturne et avec la sensation de fatigue persistante au réveil. Il est également à relever que madame G. a déjà essuyé un épisode dépressif quand elle s'occupait de son premier enfant.

Cependant, l'apparition d'une **douleur osseuse**, spontanée et exacerbée par la palpation, localisée au niveau du **scaphoïde carpien de la main droite** est plus inquiétante. Il n'y a pas eu de pic fébrile, de malaise, de frissons ni aucun autre signe de décharge bactériémique. Le reste de l'examen clinique ne retrouve pas de "réveil" des autres localisations osseuses (9°côte droite, branche ischio-pubienne droite, symphyse pubienne,...), ou des douleurs au niveau des aires ganglionnaires. L'examen de ces dernières ne retrouve que de banales adénopathies infra-centrimétriques et indolores au niveau des chaînes cervicales postérieures bilatérales (à mettre en rapport avec une pharyngite contractée par la patiente depuis 1 semaine). On remarquera tout de même une adénopathie d'un genre identique au niveau de l'aine gauche.
Il reste toujours cette sensibilité de l'hypochondre droit.

Dans le but d'éliminer toute organicité, le bilan de jour prévu 15 jours plus tard est donc avancé au ***vendredi 31/08/2001*** pour un ***bilan biologique*** habituel complété par quelques sérologies virales (CMV, EBV, ...) ainsi que quelques ***clichés radiologiques*** centrés sur les lésions osseuses anciennes connues et plus récentes (main droite) et une ***échographie abdominale*** afin de continuer à suivre l'évolution des lésions hépatiques, qui, d'après les cas antérieurs décrits, peuvent mettre des mois pour normaliser les images après la clinique.

V-1-B-j- Hospitalisation de jour du 31/08/2001

État clinique identique à celui ci-dessus décrit avec, de plus, apparition de **céphalées et cervicalgies associées**. À noter également des **troubles du transit** à type de selles plus liquides, plus fréquentes, certainement à imputer aux 6 cp de MAGNÉ-B6© que la patiente prenait à ce moment (posologie immédiatement diminuée à 1 cp 3 fois par jour).

Il n'y a **plus de douleurs localisées au niveau du scaphoïde** carpien de la main droite, ni sur les autres sites répertoriés en regard des anciennes lésions. Le bilan radiologique effectué n'objective rien d'anormal sur les mains, sur les côtes et montre une lésion de la branche ischio-pubienne droite en voie de consolidation par ostéodensification.

Il reste néanmoins une certaine **hépatalgie avec une épigastralgie**. L'***échographie abdominale*** effectuée retrouve une rate très légèrement augmentée de volume. Le **foie** comporte toujours **3 micronodules infra-centimétriques isoéchogènes**, plus petits que ceux décrits sur les scanners abdominaux effectués à Epinal en ***03/2001*** et à Nancy en ***04/2001***. On retrouve toujours des **adénomégalies coeliaques, à la face antérieure du pédicule hépatique**, d'un diamètre d'environ 1,5 cm (comparables aux images des différents scanners).

Il n'y a plus aucune adénopathie superficielle palpable, mis à part une chaîne bilatérale cercicale postérieure complètement banale.

Du point de vue biologique, le bilan n'avait jamais été aussi proche de la normale. En effet, l'**anémie est complètement corrigée** avec une hémoglobine à 12,2 g/dl. Le syndrome inflammatoire est inexistant avec une vitesse de sédimentation à 6 et une **protéine C réactive inférieure à 5**. Le **TCA reste décalé à 42" pour 32"** de témoin mais reste au plus bas de ce qu'il a été depuis le début des troubles, semblant se corriger, tout comme les autres stigmates de l'infection, abondant ainsi dans le sens de l'**hypothèse d'une cause infectieuse du syndrome des anti-phospholipides** découvert.
Un contrôle des anticorps anti-β2 glycoprotéine a alors été effectué et est resté négatif, de même que les anticardiolipines, confirmant ainsi cette hypothèse.

Reste alors à évoquer un épuisement généralisé de la patiente, tant sur le point physique que psychique, en rapport avec les 3-4 mois d'hospitalisations cumulés, les problèmes financiers et familiaux.

C'est pourquoi, compte-tenu de sa tendance **anxio-dépressive**, il lui fut prescrit du **LUDIOMIL©** **maprotiline chlorhydrate** 25mg un au coucher (pour débuter) associé à du MYOLASTAN ©Tétrazépam un au coucher (pour enrayer les cervicalgies-contractures dont souffre la patiente)

Au final, il semble ne pas y avoir de reprise de l'infection à Bartonella henselae.

V-1-B-k- Hospitalisation de jour du 25/03/2002

Hospitalisation programmée afin de **contrôler**, une dernière fois, l'évolution clinique, paraclinique (biologie et imagerie) de la patiente.

Examens demandés : NFS, TP, TCA, Anticorps≠$\beta_2$glycoprotéines, anticoagulants circulants, Protéine C réactive, bilan hépatique, ionogramme, bandelette urinaire. Radiographie bassin, grill costal, radiographie thoracique. Echographie abdominale.

À l'examen de la patiente, celle-ci a **perdu 2 kg** par rapport au mois de 09/2001 (54kg) mais ne présente pas d'asthénie et compte bien reprendre son travail après presque 2 ans d'arrêt (congé parental). Cependant, bien qu'elle ait arrêté son traitement anti-dépresseur, antérieurement prescrit par nos soins (avec l'accord de son médecin traitant car se sentant mieux : le traitement antidépresseur ayant porté ses fruits) , il semble que des problèmes conjugaux soient à l'origine de la petite altération de l'état général observé sans qu'il y ait une véritable humeur dépressive.
Depuis le mois de ***09/2001***, la patiente a présenté une adénopathie sensible en ***12/2001*** et tuméfiée légèrement dans l'aine droite, spontanément résolutive, non accompagnée de fièvre et pour laquelle, madame G. n'a pas sollicité d'avis médical. Quelques semaines plus tard, dans les suites d'un syndrome viral, la patiente a présenté un tableau de surinfection bronchique avec fièvre hectique mais résolutive après 72 heures de traitement par **ZECLAR©$_{500}$ clarithromycine** matin et soir pendant 10 jours. Il restait cependant la persistance d'une toux nocturne durant les 2 semaines suivantes environ.

Cliniquement, la palpation des aires ganglionnaires superficielles retrouve des ganglions des chaînes cervicales bilatérales mais largement infra-centimétriques et insensibles, ainsi que des ganglions sous-angulo mandibulaires. La palpation de l'aine de la patiente n'objective que des ganglions de taille physiologique et indolores. Il n'y a pas de lésion dermatologique.

L'examen de l'abdomen montre une **hépatalgie sans hépatomégalie** ainsi que la persistance d'une **splénomégalie modérée.**

La palpation du sein gauche a montré une masse sensible liée à la glande mammaire et dont un bilan mammographique est prévu par son gynécologue habituel.
L'examen de l'appareil locomoteur, cardiocirculatoire, respiratoire, urinaire et neurologique est sans particularité aucune.

Biologiquement, il n'y a pas de syndrome inflammatoire : la VS est à 7, la C.R.P. (C réactive protéine) est inférieure à 5mg/l. Il n'y a plus d'anémie, l'hémoglobine étant à 13,1 g/dl, il y a 224000 plaquettes et 5500 globules blancs, sans anomalie de la formule. Le reste de ce bilan biologique est également sans particularité. En effet, il n' y a plus d'anticoagulant circulant, le TCA est normal, il n'y a pas d'anticorps anti-bêta 2 glycoprotéine ni d'anticorps anticardiolipine.

L'***échographie abdominale*** montre la présence de **quelques adénopathies coelio-mésentériques**, mais cette fois-ci **infra-centimétriques**, d'une **splénomégalie modérée**, de l'**absence de lésions hépatiques visibles**.

Les ***radiographies du grill thoracique*** objectivent la présence très discrète et sequellaire d'un **aspect plus flou d'une lésion osseuse axillaire de la 9° côte droite**.

La ***radiographie du bassin*** montre bien la présence de la lésion, antérieurement ostéolytique, en voie d'ossification maintenant de la branche ischio-pubienne droite (liseré épais d'ostéocondensation entourant la géode ostéolytique).
Ces images sont, bien entendu, à mettre en rapport avec les séquelles de sa maladie semblant en voie de guérison.

V-1-B-I- Consultation pour adénopathies diffuses le 21/08/2002

En effet, la patiente est réadressée en consultation par son médecin traitant, à l'hôpital, pour la réapparition depuis 3 semaines d'adénopathies diffuses.
Alors qu'elle avait repris son travail de nuit et que son état psychologique paraissait plus stable, celle-ci présentait de petites adénopathies latéro-cervicales , axillaires gauches et inguinales droites, légèrement sensibles et infra-centimétriques. La palpation abdominale retrouvait, comme auparavant, une sensibilité de l'épigastre.

La biologie effectuée ne montrait aucun changement par rapport au dernier contrôle de ***03/2002*** : il n'y avait aucun syndrome inflammatoire, ni aucune anémie.
La radiographie thoracique était normale. L'échographie abdominale était quasiment identique à celle de 03/2002 mis à part que la hauteur splénique n'était plus que de 12,8 cm contre 14 en 03/2002.

Les résultats des différentes sérologies objectivent un MNI test positif avec des anticorps dirigés contre l'E.B.V. (mais sérologie déjà positive il y a un an). Par contre, on notera une ***séroconversion franche de la sérologie du Cytomégalovirus (CMV)***.

Il pourrait donc être question d'une infection à cytomégalovirus, qui expliquerait toute cette symptomatologie, et non pas d'une résurgence de la maladie des griffes du chat (sérologie en baisse, à la limite de la positivité).
On s'interrogera alors sur la facilité,de cette patiente à présenter des expressions cliniques bruyantes d'infections habituellement plus discrètes alors qu'elle est immunocompétente (recontrôles effectués pour la Nième fois...).
Une consultation ultérieure permis de constater une régression des symptomes, confirmant l'hypothèse d'une infection transitoire à CMV.

Afin de mieux resituer un cas exceptionnel comme celui de notre patiente, il nous a paru utile et intéressant d'exposer les cas atypiques systémiques des adultes (plus de 16-18 ans) immunocompétents de la littérature...

V-2-Cas systémiques (dus à *Bartonella henselae*)de patients adultes et immunocompétents dans la littérature

V-2-A- Formes sans adénopathie(s) périphérique(s)

C'est par l'existence de telles formes que l'on se doit d'évoquer systématiquement le diagnostic de maladie des griffes du chat face à un patient fébrile dont les premières orientations cliniques et paracliniques sont revenues négatives (**44**).

Revue de la littérature des formes sans adénopathies périphériques concernant des adultes :

- Cas clinique 1 : 1989 - Premier cas décrit d'angiomatose bacillaire chez un patient immunocompétent (31)

Cas d'un homme de 37 ans, immunocompétent, sans antécédents notables, qui présente depuis 18 mois, des papules et nodules violacés sur l'avant-bras droit.
Il existe, en effet, plusieurs lésions dont le diamètre varie de 5mm à 1 cm (de diamètre).
Il semble, d'après le patient, que certaines lésions auraient régressé spontanément, laissant la place à de nouvelles lésions.
Par ailleurs, le patient ne présente pas d'adénopathie périphérique palpable. Il est évoqué le fait que la perruche domestique du patient l'avait griffé sur l'avant-bras droit quelque temps avant les premiers signes cutanés.

D'un point de vue paraclinique, les biopsies cutanées montrèrent la présence de germes compatibles avec *Bartonella henselae.* Cette hypothèse diagnostique fut confirmée par la microscopie électronique, les cultures ainsi que les sérologies effectuées.
Le patient fut initialement traité par **cotrimoxazole** (800mg x 2 / jour) pendant 14 jours. Devant la résolution seulement partielle des lésions et devant le tableau d'infection par Bartonella henselae évoqué, un traitement par **eryhtromycine** prit le relais (500mg x 4 / jour) pendant encore 14 jours. Une résolution rapide de la majeure partie des lésions cutanées fut observée.
Après 3 mois, seules quelques lésions mineures persistaient encore...

***- Cas clinique 2 : 1989 - un des premiers cas décrit de granulome hépatique lié à la maladie des griffes du chat chez un adulte immunocompétent* (73)**

Cas d'un homme de 51 ans, sans antécedents particuliers, immunocompétent, présentant depuis 10 jours une fièvre à 40°C, des tremblements, des céphalées et une sensibilité de l'hypochondre droit et du creux épigastrique en post-prandial. Il n'y a pas de nausée, de vomissement, de diarrhée, d'ictère ni d'éruption cutanée.
Le patient est alors hospitalisé. À ce moment, il présente une fièvre à 38°C et une douleur à la palpation de l'hypochondre droit et du creux épigastrique. Il n'y a pas non plus d'adénopathie périphérique superficielle palpée.
La biologie retrouve une absence d'hyperleucocytose, une VS à 103mm, des gamma-GT à 195UI/l (normales<25), des Asat à 182UI/l (normales<34), des Alat à 121UI/l (normales<45), des phosphatases alcalines à 139UI/l (normales<96) ainsi que les LDH à 337U/l (normales<245). Devant ce tableau clinique et biologique, il fut évoqué une suspicion de cholecystite, infirmée par l'absence de calculs à l'échographie.

Un traitement par **C3G** I.V. fut débuté mais n'empêcha pas la persistance d'une fièvre hectique à 40°C environ.
La poursuite des examens complémentaires ne montra rien de pathologique que ce soit sur la radiographie thoracique ou abdominale, sur le scanner thoracoabdominal, les hémocultures ou bien les sérologies prélevées (hépatites comprises). Les Gamma-GT furent recontrolées à 348UI/l.
Une exploration hépatique par laparotomie fut alors décidée, mettant en évidence de multiples nodules hépatiques en surface ainsi que des adénopathies coeliaques. Des biopsies furent prélevées (sur le foie et l'adénopathie profonde) et les premières observations firent état d'une hépatite granulomateuse. Une étude histologique plus poussée de ce matériel objectiva un granulome nécrotique avec beaucoup de polynucléaires neutrophiles.

La coloration de Warthin-Starry mettra en évidence la présence de bacilles pléiomorphes, argyrophiles, nombreux, d'un diamètre compris entre 0,3 et 0,5 µm et d'une longueur comprise entre 0,8 et 2 µm. Ces bacilles se présentent en agglutinats ou bien en chaînes, ils sont associés aux macrophages ou bien sont libres au sein du tissu de nécrose.

Malgré cet aspect compatible avec un granulome consécutif à une maladie des griffes du chat, un granulome d'origine tuberculeuse fut évoqué. Une antibiothérapie adaptée avec **isoniazide** et **rifampicine** prit le relai du traitement initial, dès le lendemain de la laparotomie.

Dans les suites, on a pu observer une régression des différentes enzymes hépatiques: diminution des Gamma-GT à 245UI/l, normalisation des Asat et des LDH, diminution des Alat à 62UI/l. Seules les phosphatases alcalines sont restées quasiment identiques.

D'autres examens et sérologies furent encore pratiquées, dont un myélogramme qui était sans particularité.

La fièvre regressa elle aussi en-dessous de 38°C. Le patient est donc sorti de l'hôpital au bout de 26 jours avec la poursuite d'une antibiothérapie à visée anti-tuberculeuse. Deux semaines après la sortie, les améliorations cliniques et biologiques continuèrent à progresser. Le traitement anti-tuberculeux fut alors interrompu au profit d'une corticothérapie par **prednisone** .

Après un mois encore, toutes les enzymes hépatiques étaient normalisées, le patient avait repris 5500 gr et ne présentait plus aucune symptomatologie.
Trois mois après sa sortie, le patient était toujours asymptomatique, un mois donc après l'arrêt de la corticothérapie.

On pourra alors être désolé de l'absence d'utilisation de l'échographie abdominale (qui aurait peut-être évité la laparotomie d'emblée) à visée diagnostique, ainsi que pour le suivi des lésions : en effet, le patient est asymtomatique, mais on sait que les lésions viscérales abdominales peuvent persister jusqu'à 20 mois après les premiers symptômes. De plus, devant l'aspect de ce granulome, une sérologie à la recherche d'anticorps contre *Bartonella henselae* aurait été judicieuse. Par chance, la **rifampicine** utilisée ici à visée anti-tuberculeuse a été efficace pour traiter le germe : en effet, cet antibiotique est reconnu comme étant efficace dans un bon nombre de formes digestives de la maladie des griffes du chat.

- Cas clinique 3 : 1989 - Syndrome méningé après morsure de tique mais rapporté à Bartonella henselae (71)

Cas d'un patient de 31 ans, immunocompétent, sans antécédents particuliers et qui a présenté une fièvre à 39°1C en 09/89 suite à de multiples morsures de tiques. Le patient, qui ne possède pas d'animaux domestiques, s'était automédiqué avec de l'**amoxicilline** : sous ce traitement, la fièvre a disparu en 5 jours.

Une semaine après, le patient voit son médecin pour fièvre, myalgies et arthralgies. Un traitement par **doxycycline** per os fut débuté pour une durée de deux semaines. La fièvre diminue en quelques jours.

Une récurrence de la fièvre, en 10/89, associée aux mêmes symptômes ci-dessus décrit amène le patient à l'hôpital. Le patient présente également un syndrome méningé avec photophobie alors qu'il est encore sous antibiotiques.

L'analyse de son liquide céphalo-rachidien objectiva 19 éléments blancs (dont 100% de lymphocytes), une protéinorachie à 62 mg/dl et une glycorachie à 76 mg/dl. Les radios des sinus et le scanner cérébral étaient normaux. Les hémocultures étaient négatives.

Un traitement par **céftriaxone** fut alors débuté pour une durée de 10 jours. Une apyréxie a été obtenue en 3 jours et une complète régréssion symptomatologique en une semaine.

Fin 10/89, bref épisode d'effervescence thermique spontanément résolutive. Les hémocultures prélevées furent négatives. Deuxième bilan paraclinique complétant le premier négatif avec myélogramme, radiographie thoracique, échographie transthoracique, scanner abdominal, ...

Début 11/89, le patient est apyrétique et asymptomatique, mais les premières cultures de sang et de moelle osseuse montrent la présence de bacilles Gram négatifs, compatibles avec la *Bartonella henselae* par la coloration de Warthin-Starry.

Le patient étant complètement asymptomatique, il refusa tout d'abord une nouvelle prise charge thérapeutique.

Devant la persistance de la bactériémie sur de fréquentes hémocultures prélevées, le patient finit par accepter une nouvelle antibiothérapie par association, pendant deux semaines de **gentamicine I.V.** (120mg/12h) et de **ceftriaxone** (2g/24h). Un relai par **ciprofloxacine orale** (750mg x 2/j) fut effectué pour une durée de 4 semaines.
A l'issue, le patient n'a plus présenté de bactériémie et est resté totalement asymptomatique.

***- Cas clinique 4 : 1990* (74)**

Cas d'un homme de 42 ans présentant depuis 2 semaines une fièvre à plus de 39°C, sans adénopathie périphérique, mais avec une notion de contact félin.

Le bilan initial objectiva des adénopathies profondes, des nodules hépatiques et spléniques à l'échographie (hypodenses), une légère cholestase et cytolyse. Une biopsie du foie montra un granulome pyo-épithélioïde ainsi que la présence de bacilles Gram négatifs à la coloration de Warthin-Starry.

Les symptômes furent résolutifs en quelques semaines sous **cotrimoxazole** et les images hépatospléniques ont disparu en quelques mois.

***- Cas clinique 5 : 1990* (74)**

Cas d'un homme de 51 ans présentant depuis 2 semaines une fièvre à plus de 39°C, sans adénopathie périphérique et sans contact avec des chats.

Il existait des nodules hypodenses hépatospléniques, des adénopathies profondes, une importante cytolyse et cholestase (5 à 10 fois la normale), un granulome pyo-épithélioïde à la biopsie hépatique et la présence de bacille typique de la maladie des griffes du chat avec la coloration de Warthin-Starry.

L'évolution fut satisfaisante en quelques semaines sous i**soniazide** associé à de la **rifampicine**.

***- Cas clinique 6 : 1990 - Atteinte splénique* (58)**

Patient de 56 ans, immunocompétent, aux antécédents de DNID qui présentait depuis 2 semaines des douleurs abdominales du côté gauche.

Dans ce contexte, ce dernier vint consulter en 10/1990. Il présentait alors un fébricule oscillant entre 38 et 38°5C, une dyspnée, des nausées sans vomissements, des diarrhées, une perte de 3,5kg ainsi qu'une douleur de l'hypochondre gauche en rapport avec une splénomégalie. Un contact avec un chat porteur de puces sans notion de lésion d'inoculation a été rapporté.

Il présentait également des lésions cutanées compatibles avec une angiomatose bacillaire.

Un scanner abdominal effectué montra un foie normal, un hypersplénisme confirmé avec la présence de lésions nodulaires multiples.

Devant un risque de rupture splénique, le patient bénéficia d'une splénectomie en 01/1991. La pièce opératoire révéla une nécrose splénique avec présence de polynucléaires et de cellules mononuclées sans présence de granulomes et sans prolifération vasculaire. Les cultures revinrent stériles. La coloration de Warthin-Starry montra l'existence de petits bacilles. L'amplification génomique de la fraction 16s de l'ARNr objectiva la présence de *Bartonella henselae* sur la pièce opératoire ainsi que sur la lésion cutanée, confirmant le diagnostic d'angiomatose bacillaire et de péliose splénique.

Un traitement par **erythromycine** sur une durée de 6 semaines fut suivie d'une guérison clinique totale.

-Cas clinique 7: entre 1991 et 1993 - Neurorétinite de Leber **(49)**

Une femme de 28 ans, immunocompétente et antérieurement en excellente santé, présente depuis 72 heures une fièvre à plus de 39°C avec des sueurs nocturnes ainsi que des douleurs abdominales.
Un traitement initial par cephalexine sur une pyélonéphrite suspectée entraîna une résolution de la fièvre en moins de 48 heures.

Deux semaines après, la symptomatologie ci-dessus décrite récidive, associée avec une perte d'acuité visuelle sans douleur au niveau de l'oeil gauche. Le reste de l'examen ophtalmologique montra un oeil droit sain, une acuité visuelle à moins de 1/10° à l'oeil gauche et un fond d'oeil homolatéral objectivant un oedème papillaire associé à une formation maculaire en étoile : le diagnostic de neurorétinite de Leber est alors retenu.
À l'interrogatoire est retrouvé le contact avec des chatons.

Le premier large bilan paraclinique était sans particularité, mis à part une sérologie positive pour *Bartonella henselae* avec 1/1024. Les hémocultures sont également revenues positives pour *Bartonella henselae* au bout de 15 jours.

Un traitement associant **doxycycline per os** (50mg deux fois par jour) **et rifampicine** (100mg trois fois par jour) fut entrepris : au bout de 7 jours la symptomatologie générale s'estompa et la vision s'améliora légèrement avec un score de 3/10°. Après trois semaines de traitement, cette dernière était à 5/10°. Après 4 semaines, elle était redevenue identique à l'oeil droit sain, c'est à dire 10/10°.

Cependant, un contrôle de l'hémoculture montra la persistance de la bactériémie malgré tout : de principe, il fut redémarré une antibiothérapie avec **rifampicine** (même doses) associée avec de l'**ofloxacine** (200mg deux fois par jour) pendant une période de 4 semaines permettant ainsi d'obtenir à l'issue une hémoculture négative. Il n'y a pas eu ensuite de récidive de la symptomatologie.

- Cas clinique 8 : entre 1991 et 1993 - Neurorétinite (49)

Cas du mari de la patiente du cas numéro 7, âgé de 26 ans et présentant, une semaine après la négativation finale des hémocultures de son épouse, une perte progressive de l'acuité visuelle de son oeil droit, atteignant 2/10° et avec un oeil gauche sain. Le fond d'oeil effectué montra un oedème papillaire avec une atteinte maculaire en étoile. Il n'y a pas d'adénopathie superficielle et pas d'autre signe associé, mis à part un fébricule bien toléré.

Dans le contexte, le diagnostic de neurorétinite à *Bartonella hensae* est retenu. Celui-ci est confirmé par une séropositivité à *Bartonella henselae* à un titrage à 1/1024 avec hémocultures positives après 18 jours.

Un traitement par **doxycycline associant rifampicine** (aux mêmes doses que dans le cas n°7) fut démarré. Après 7 jours, l'acuité était très faiblement corrigée à 3/10° et est restée à ce niveau au bout de 10 jours de traitement. Une corticothérapie par prednisone (80mg par jour pendant deux semaines) fut débutée, tout en continuant l'antibiothérapie pendant un total de 8 semaines.

Les hémocultures de contrôle effectuées à l'issue furent négatives. La vue, à ce moment, était revenue à 8/10° avant de redevenir identique à l'oeil sain controlatéral après un total de 70 jours d'évolution.

Devant l'atteinte bactériémique subie par le couple immunocompétent, les chatons furent examinés sous tous les aspects : un des chatons, apparemment sain était en fait bactériémique à *Bartonella henselae* (après 19 jours d'incubation).

- cas clinique 9 : 1994 - Endocardite (63)

Cas d'un homme agé de 41ans, immunocompétent et en bonne santé auparavant avec la notion d'une valve aortique bicuspide congénitale. Les trois derniers mois avant son hospitalisation, le patient présente une toux, une dyspnée, des malaises, des sueurs profuses épisodiques, une perte de poids et des épisodes de syncope. Il possède un chat et un chaton.

Le patient, initialement apyrétique, arrive aux admissions avec une fièvre oscillant entre 38 et 39°C. L'examen clinique met en évidence un souffle aortique d'éjection ainsi que des râles crépitants aux deux bases. Une splénomégalie est palpée, il existe également une légère pâleur cutanéo-muqueuse avec une éruption pétéchiale prétibiale bilatérale.

Le premier bilan, montre une VS à 80mm à la première heure, un bilan rénal perturbé en rapport avec une glomérulonéphrite suspectée. La radiographie thoracique objective une cardiomégalie avec congestion pulmonaire. L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale et des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.

L'échocardiographie objective une légère sténose aortique, une hypertrophie ventriculaire gauche diffuse, une fraction d'éjection du ventricule gauche basse, une mauvaise cinétique ainsi qu'une dilatation des cavités gauches. La biopsie de l'éruption cutanée n'a rien révélé. Les compléments d'investigations cardiologiques ont confirmé un rétrécissement aortique associé à une insuffisance, la fraction d'éjection du ventricule gauche fut mesurée à 39%, la coronarographie était sans particularité. Les hémocultures se sont avérées négatives.

Le premier diagnostic évoqué est celui d'une endocardite . Un premier traitement est débuté avec **ampicilline I.V. et gentamicine I.V.**.

Après une semaine de ce traitement, il y a une persistance de la fièvre. Devant la notion de présence de chat au domicile du patient, une sérologie de la maladie des griffes du chat avait été pratiquée, et était revenue positive à *Bartonella henselae* et *quintana*. Devant ce nouvel argument étiologique et devant la persistance de la fièvre, le traitement initial fut modifié au profit de l'adjonction de **doxycycline I.V.**

Un scanner thoracique, montra la présence d'adénopathies médiastinales, d'une splénomégalie et d'adénopathies périaortiques. La biopsie de ces premières a mis en évidence une hyperplasie tissulaire avec présence d'histiocytes, sans granulome.

Après une semaine de ce nouveau traitement, il y eut une nette amélioration symptomatologique. A sa sortie de l'hôpital, son traitement comportait de la **doxycycline I.V., de la céftriaxone et de la vancomycine**. Devant l'état valvulaire aortique, une prévision de remplacement valvulaire est planifiée pour l'issue de l'antibiothérapie.

Après quatre semaines du dernier traitement, le patient est réadmis sur une importante dégradation de son état cardiologique : il existe alors une fièvre autour de 40°C et on perçoit un nouveau souffle diastolique. L'échocardiographie montre des végétations aortiques, une fraction d'éjection estimée à moins de 20% avec une hypokinésie globale, tout ceci suggérant un état de myocardite.

Le patient est immédiatement placé sous **ciprofloxacine** et le remplacement valvulaire aortique est planifié pour le 5° jour d'hospitalisation.

La pièce opératoire valvulaire comportait des végétations nécrotiques ainsi qu'un tissu de granulation et la microscopie révéla un tissu très inflammatoire avec des multiples granulomes et micro-abcès. De nombreux agrégats de bacilles pléiomorphes extra-cellulaires ont été mis en évidence par la coloration de Warthin-Starry.
De plus, une amplification génique par PCR corrobora la sérologie en mettant en évidence la présence d'ADN de *Bartonella hanselae.* Le résultat obtenu fut identique en ce qui concerne la biopsie médiastinale.

Sous **ciprofloxacine** et après le remplacement valvulaire, il a été observé une chute de la fièvre en 12 heures. Le traitement antibiotique a été ensuite relayé par de la ciprofloxacine per os pendant une durée de 14 mois.

Après 8 mois de traitement, une réévaluation cardiologique contrôla une augmentation de la fraction d'éjection du ventricule gauche à 35%, une diminution de la dilatation des cavités gauches, une normalisation du bilan rénal. Une sérologie effectuée était toujours positive pour *Bartonella henselae, quintana* et pour *Ehrlichia.*
L'antibiothérapie fut donc reçue par le patient sur un total de 16 mois.

Ce cas clinique nous invite à recommander, dans des formes systémiques à forte morbidité éventuelle, d'instaurer les antibiothérapies sur de longues périodes afin d'éviter les récurrences et les rechutes (pouvant être génératrices de séquelles, d'interventions lourdes, de souffrances inutiles et d'inaptitude au travail sur de longues périodes).

- Cas clinique 10 : 11/1995 - Masse comprimant le pédicule hépatique (45)

Jeune homme de 16 ans hospitalisé à l'hopital St-Antoine pour cholestase (par compréssion extrinsèque du pédicule hépatique). Quatre semaines avant l'hospitalisation, il existait une possibilité d'angiocholite devant un tableau (traitée initialement par **amoxicilline**) de douleur abdominale avec hyperthermie.

À son arrivée, le patient est asthénique, amaigri et légèrement ictérique, sans fièvre. Il existe également une splénomégalie. Biologiquement, il y avait un syndrome inflammatoire, une leucopénie et une cholestase.

Le scanner abdominal a mis en évidence une masse comprimant le système porte ainsi que des nodules calcifiés hépatospléniques et une splénomégalie (confirmée également à l'échographie abdominale). La compression ci-dessus citée était responsable de la cholestase par subocclusion biliaire et de varices oesophagiennes (vues à la fibroscopie digestive) par hypertension portale.

L'exérèse-biopsie de la masse abcédée objective une granulomatose nécrotique avec un infiltrat histiocytaire épithélioïde.

La sérologie à Bartonella henselae ainsi que la PCR sont largement positives pour le patient ainsi que pour son chat.

Le traitement concernant ce patient a consisté en une antiobiothérapie par **ofloxacine et nétilmicine** ainsi qu'une corticothérapie et un drainage biliaire par pose d'une endoprothèse.

Après 5 mois et l'ablation de l'endoprothèse, il persiste toujours une hypertension portale et une splénomégalie...

- Cas clinique 11: Août 1996 - Neurorétinite (76)

Jeune femme de 21 ans, immunocompétente, décrivant l'apparition de "points noirs" bilatéraux dans son champ visuel, constamment, sans diminution de son acuité visuelle. Il existe une fièvre associée avec sensation de malaise et asthénie intense.

L'examen ophtalmologique retrouve un oedème papilaire bilatéral associé à de multiples lésions blanchâtres intrarétiniennes.

L'IRM encéphalique effectuée est normale. L'angiographie à la fluoréscéine montre un retard de coloration du nerf optique et confirme les taches blanches intra-rétiniennes. L'analyse du liquide céphalo-rachidien est normale.

Les sérologies effectuées pour *Bartonella henselae, quintana* et *elizabethae* sont revenues positives.

- Cas clinique 12 :1996 - Lésions hépatospléniques (76)

Jeune femme de 24 ans hospitalisée pour vomissements et photophobie, sans fièvre.

L'échographie abdominale, complétée ensuite par un scanner abdominal objective une masse hypoéchogène (1,5 x 3 cm) hépatique ainsi que plusieurs nodules spléniques également hypoéchogènes (1cm) et avec des adénopathies périhilaires spléniques.

Le diagnostic de lymphome est alors évoqué, puis rapidement rejeté sur l'anatomopathologie de la biopsie effectuée sur ces lésions.

Le diagnostic de maladie des griffes du chat est par contre retenu devant la positivité sérologique et celle de la PCR.

Évolution spontanée satisfaisante en quelques mois.

- Cas clinique 13 : 1996 - Endocardite (64)

Cas d'un homme de 48 ans, immunocompétent, sans antécédents particuliers.
- 03/1996 : le patient se plaint alors d'une fièvre modérée, de frissons ainsi que d'une dyspnée d'effort stade II. Quinze jours plus tard, il apparait une claudication intermittente touchant le mollet droit après 100-200m de marche.
Cette claudication cesse spontanément après une semaine d'évolution. Le *10/04/1996*, il persiste néanmoins une fatigabilité à l'effort du membre supérieur droit ainsi qu'une douleur exquise au niveau du tendon homolatéral.

- Hospitalisation le 30/04/1996 : le patient présente alors un état sub-fébrile (environ 38°C), une perte de poids (51kg pour 1m65). L'examen cardio-vasculaire objective un roulement holodiastolique 2/6 apical associé à un souffle protodiastolique endapexobasal 1/6. La TA est stable à 110/65. Les pouls huméral, radial et tibial postérieur droit ne sont pas perçus. Il existe en parallèle une diminution de la température cutanée de la main et de l'avant-bras droit.

La radiographie thoracique est sans particularité. L'ECG montre un rythme sinusal régulier avec une hypertrophie auriculaire gauche.

L' échographie cardiaque trans-thoracique objective deux valves mitrales calcifiées de façon importante, peu mobiles, sans végétations. Il y a une dilatation de l'oreillette gauche (48 mm), un rétrécissement mitral serré, une insuffisance aortique (stade II), une insuffisance tricuspidienne modérée et une pression artérielle pulmonaire à 45 mmHg environ. Une échographie trans-oesophagienne objective une néoformation bilobée, dense et mobile représentant un pédicule sur le plancher de l'oreillette gauche. Un doppler des artères périphériques montre une thrombose de l'artère humérale droite et une absence de flux de l'artère tibiale postérieure droite.

La biologie effectuée montra une VS à 77, une CRP à 7, une hypergammaglobulinémie (27,4%) et le reste du bilan sans particularité, y compris le bilan sérologique.

Les hémocultures effectuées sont toutes revenues négatives.
Un cathétérisme cardiaque confirma le rétrécissement mitral serré, l'insuffisance aortique mineure, l'HTAP et démontra un réseau coronaire normal ainsi qu'un ventricule gauche également sans problème.

- Le 14/05/1996 : **Remplacement prothétique chirurgical** incontournable sur rétrécissement mitral serré avec très petit anneau mitral et présence d'une importante néoformation implantée sur la partie centrale de la petite valve correspondant à une végétation.

L'examen histopathologique confirma l'endocardite infectieuse avec des plages de nécroses entourées d'une infiltration cellulaire histiocytaire sur une zone richement vascularisée par des néocapillaires. Présence de petits bacilles Gram négatifs en position extra- et intra-cellulaire. Cet aspect est compatible avec une atteinte par bartonella.

Les cultures effectuées restèrent négatives malgré l'emploi de milieux gélosés enrichis en sang frais de lapin, en atmosphère humide sous 5% de CO2 en incubation entre 35 et 37°C.

Les sérologies sur les étiologies des endocardites infectieuses restèrent elles aussi négatives. Les sérologies concernant la recherche de Bartonelloses revinrent positives en Ig G à 1/1600° pour *Bartonella henselae* et à 1/100° pour *Bartonella quintana.*
La pièce opératoire des valves prélevées fut étudiée par P.C.R. (amplification du gène codant pour la citrate synthase) mettant ainsi en évidence de l'A.D.N. de Bartonella henselae type Houston I.

Devant un tel résultat un traitement I.V. par 1 g de **vancocine**/jour associé à 200mg/jour de **doxycycline** par 24 heures fut débuté. Six jours après l'intervention et pendant 6 semaines, un traitement I.V. associant **ceftriaxone** 2g/jour, **gentamicine** 200mg/jour et **doxycycline** 200mg/jour fut continué. Un relai par **azithromycine** per os. (250mg/jour) fut poursuivi pendant 6 mois.

Des sérologies effectuées sur les enfants et la femme du patient sont restées négatives. Des sérologies prélevées sur le chat du patient montrèrent un taux modérément élevé à 1/100° d' IgG alors que les hémocultures de ce dernier restèrent négatives.

Un recul de 4 ans montra une évolution favorable du patient ainsi qu'une décroissance lente sur les taux d'anticorps retrouvés sur les sérologies effectuées.

- Cas clinique 14 : 1997 - Lésions hépatospléniques (77)

Concernant une femme de 25 ans, immunocompétente, admise à l'hôpital en *11/1997* pour prise en charge d'une fièvre hectique durant depuis 2 semaines, chez une patiente propriétaire de chats.

Il n'y a pas de lésion cutanée ou bien d'adénopathie superficielle retrouvée. Pas de notion de griffure ou morsure.

Les premiers bilans ont montré : pas d'hyperleucocytose, formule normale, une CRP à 114 et des hémocultures négatives.

Le premier traitement empirique essayé avec **clarithromycine, isoniazide et rifampicine** fut inefficace.

En *01/1998*, une échographie abdominale révéla de multiples lésions hypoéchogènes du foie et de la rate.

Une **splénectomie** fut pratiquée en *03/1998* et les résultats anatomopathologiques objectivaient de multiples foyers nécrotiques associés à un granulome plus ou moins caséeux, dont la PCR fut positive à *Bartonella henselae.* La serologie par immunofluorescence indirecte confirma le diagnostic.

L'évolution de la patiente fut satisfaisante sous **céphalosporines**.

***- Cas clinique 15: 1997 - Spondylarthropathies* (62)**

Cas d'une femme de 47 ans, immunocompétente, présentant une spondylarthropathie avec synovite des articulations des doigts et une douleur de ryhtme inflammatoire le long de tout le rachis, dans un contexte de morsure féline.

Patiente non traitée par antibiotiques mais par anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Les manifestations rhumatologiques ont alors persisté pendant 10 mois. Ce n'est qu'a posteriori que le diagnostic d'infection par *Bartonella henselae* a été évoqué.

- Cas clinique 16 : 1999 - Rétinochoroïdite et décollement rétinien (51)

Cas d'une femme de 21 ans présentant depuis un mois une fièvre intermittente, des frissons, des sueurs nocturnes. Suivirent des céphalées associées à des myalgies. Trois jours avant la consultation, la patiente se plaint subitement au lever d'une diminution importante de l'acuité visuelle de son oeil gauche, décrite comme un flou visuel central. Il n'y a pas de douleur oculaire.

On notera la présence récente, au domicile de la patiente, d'un chaton de moins d'un an, sans que la jeune femme ne se souvienne d'une griffure ou d'une morsure.

L'examen de l'oeil droit n'objective rien d'anormal, avec une bonne acuité visuelle. L'examen de la pression oculaire et du segment antérieur des deux yeux est sans particularité. L'examen du segment postérieur de l'oeil droit révèle une rétinochoroïdite focale inférotemporale alors que l'examen de l'oeil gauche objective un important oedème papillaire, associé à un décollement séreux modéré de la rétine maculaire ainsi qu'à une rétinochoroïdite focale inférieure.

L' angiographie à la fluoréscéine confirma les lésions ci-dessus décites et l'IRM au Gadolinium effectué n'objectiva rien d'anormal.

Six jours après le début des signes ophtalmologiques, une sérologie est revenue positive à *Bartonella henselae* (1/1024°) alors que le reste des investigations biologiques (surtout sérologiques) étaient revenues négatives.

Après un traitement par **doxycycline** 200mg/jour en 2 fois pendant 4 semaines, on a pu observer une résolution du décollement rétinien, une récupération de l'acuité visuelle de l'oeil gauche mais l'apparition d'une formation maculaire en étoile de l'oeil gauche.

- Cas clinique 17: 2000 - Splénomégalie et polyadénopathies **(78)**.

Femme de 40 ans présentant une fièvre, un amaigrissement, des sueurs nocturnes entraînant un bilan à l'hôpital : les résultats objectivent une LDH augmentée, une splénomégalie multinodulaire associée à des polyadénopathies abdominales profondes.

Evocation du diagnostic de lymphome, récusé sur les résultat de l'anatomopathologie, la séropositivité et la PCR positive montrant la présence de Bartonella henselae.

Évolution spontanée satisfaisante en quelques semaines.

- Cas Clinique 18: 2000 - Polyarthralgies **(79)**

Jeune femme de 18 ans déjà porteuse d'un lupus érythémateux disséminé présentant une fièvre intermittente, des polyartharlgies exacerbées et une perte de poids notable. Les premiers essais avec des doses de plus en plus importantes de corticostéroïdes furent infructueux.

Après exclusion d'autres infections et devant la notion de présence d'une griffure faite par son chat domestique, il fut évoqué le diagnostic de maladie des griffes du chat systémique. Une sérologie positive à *Bartonella henselae* confirma ce diagnostic.

La symptomatologie et la fièvre disparurent en deux jours sous traitement par **clarithromycine**.

Il n'y a malheureusement pas de trace de dosages éventuellement modifiés de la crase sanguine et des anticoagulants circulants de types lupiques, ...

- Cas clinique 19: 2000 - Endocardite **(66)**

Cas d'une femme de 43 ans porteuse d'une valvulopathie aortique rhumatismale, propriétaire de jeunes chatons et qui a présenté un tableau sévère d'endocardite.

Les premières sérologies effectuées retrouvaient des IgG positives pour *Bartonella henselae* à 1/4096° et à *Bartonella Quintana* à 1/256°. Des taux plus faibles d'IgM étaient également présents : 1/64° pour *henselae* et 1/32° pour *quintana*..

L'état valvulaire de la patiente nécessita, malgré une antibiothérapie de 12 semaines de **céftriaxone**, le **remplacement chirurgical** de cette dernière. La pièce opératoire fut étudiée par PCR, confirmant ainsi l'imputabilité de cette endocardite sévère exclusivement à *Bartonella henselae* .

Il semble licite, d'un point de vue pratique, licite d'évoquer l'infection à *Bartonella henselae* devant une endocardite , surtout si les hémocultures sont revenues négatives, chez les patients présentant déjà une valvulopathie et possédant de jeunes chats.

V-2-B- Formes avec adénopathie(s) superficielle(s)

- Cas clinique 20 - 1957 **(20)**

Cas d'une femme de 46 ans, sans antécédents notables, ayant eu des contacts avec des chats et présentant depuis quelques semaines une papule d'inoculation suivie d'une fièvre à plus de 39,3°C, d'une douleur thoracique, d'une toux associée à une dyspnée intense. Cliniquement, il y avait des adénopathies axillaires et épitrochléennes gauches. Il fut objectivé lors des premières investigations hospitalières, une **pneumonie associée à une pleurésie réactionnelle**.

Un test cutané pour la maladie des griffes du chat s'est avéré être positif et le bilan des autres étiologies était négatif.
Un traitement ayant utilisé **pénicillines, tétracyclines puis streptomycines** s'est montré inefficace. La patiente a montré une résolution de sa pneumonie en 7 semaines d'hospitalisation et une guérison totale en 2 mois.

***- Rapport de quelques cas entre 1957 et 1986 aux USA :* (42)**

- Cas clinique 21 :

Cas d'un homme de 27 ans ayant présenté pendant 2 mois, une adénopathie axillaire de 10 cm , des accès de fièvre jusqu'à 40°C, des malaises, des céphalées, des myalgies (les 3 dernières semaines avant son hospitalisation). Il y avait également une splénomégalie.

Il possédait des chats, dont un l'avait griffé il y a quelques mois, laissant encore une papule sur la main au point d'inoculation.

Le bilan initial a objectivé un test cutané positif au germe de la maladie des griffes du chat, 12300 leucocytes (prédominance de polynucléaires neutrophyles).
Un traitement par **ampicilline** s'est avéré inefficace. Le ganglion a disparu en 3 mois et demi. Le patient a présenté une guérison totale en 3 mois et demi.

- Cas clinique 22 :

Cas d'un homme de 21 ans, présentant les 2 derniers mois avant son hospitalisation, des adénopathies cervicales et axillaires de 8 cm environ, une fièvre avec des pics à 40°C (les 6 dernières semaines), une asthénie, des malaises (les 2 derniers mois), une anorexie avec perte de 12 kg environ, des céphalées intenses (les 5 dernières semaines), un urticaire ayant duré 5 jours. Il existait également une hépatomégalie.
Aucun contact avec des chats n'a été évoqué.

Un traitement par **ampicilline** a été inefficace. Les ganglions ont disparu en 3 mois. Le patient a présenté une guérison totale en 6 mois.

- Cas clinique 23 : Altération de l'état général et comitialité

Cas d'un homme de 34 ans, présentant le dernier mois avant sa prise en charge, des adénopathies axillaires et épithrochléennes de 3 cm environ. Y était associé une fièvre hectique à 40°C au plus haut, une asthénie avec malaises, une anorexie sans perte de poids, des arthralgies. Il y eut même un épisode stuporeux suivi d'une crise comitiale ayant duré 5 minutes.
Un contact avec des chatons associé à des griffures fut décelé : une lésion d'inoculation à type de papule sur le doigt fut même retrouvée.
Un traitement avec essai de **triméthoprime-sulfaméthoxazole, eryhtromycine, tobramycine puis céfotaxime** fut efficace. Les ganglions ont disparu en 2 mois. Cependant le patient a présenté une guérison totale en 3 ans.

- Cas clinique 24 : Arthrite

Cas d'une femme de 29 ans, présentant depuis un mois avant sa prise en charge, une adénopathie axillaire de 5x7 cm, une fièvre à 38,3°C ayant duré plusieurs jours, pas d'altération véritable de son état général mais avec une arthrite associée à une synovite du coude et des chevilles (les 4 dernières semaines).

Un contact avec de jeunes chats a été mis en évidence, il y eut même des griffures et une papule sur le doigt au point d'inoculation.

Un traitement par **cephalexine** a été inefficace. Les ganglions ont disparu en 2 mois. La patiente a présenté une guérison totale sans récidive de son arthrite en 7 ans.

- Cas clinique 25 : *Erythème noueux*

Cas d'un homme de 26 ans présentant les 6 semaines avant son hospitalisation une adénopathie axillaire de 6 cm, une fièvre culminant à 39,7°C (les 3 dernières semaines), une asthénie avec malaises, une anorexie avec perte de 5 kg, des céphalées intenses (les 4 dernières semaines), un urticaire pendant 3 jours et un érythème noueux ayant duré 2 semaines.

Un contact avec griffure de chat a été évoqué et une lésion d'inoculation à type de pustule au poignet a été retrouvée.

Un traitement par **pénicilline (?)** pendant 3 semaines s'est avéré inefficace. Les ganglions ont disparu en 3 mois. Le patient a présenté une guérison totale en 8 mois.

- Cas clinique 26 :

Cas d'un homme de 22 ans ayant présenté, 10 jours avant son hospitalisation, une adénopathie axillaire de 6 cm, une fièvre à plus de 38,3° les 3 derniers jours, une asthénie avec malaises (les 2 dernières semaines), une splénomégalie, une myalgie intense, une diminution brutale de l'acuité visuelle.

Un contact avec griffure de chat entraînant une papule d'inoculation au niveau du pied a été retrouvée.

Un traitement avec essai d'**erythromycine, de céphaléxine, de pénicilline, de clindamycine** est resté totalement inefficace. Les ganglions ont disparu en 6 mois environ. Le patient a présenté une guérison en un an.

- Cas clinique 27 :

Cas d'une femme de 28 ans, présentant, les 6 dernières semaines avant sa prise en charge, une adénopathie axillaire et épitrochléenne de 8 cm chacune environ (durant les 6 semaines précédentes), une apyréxie mais une asthénie avec malaises (depuis 4 semaines), une anoréxie avec perte de 2 kg environ, une splénomégalie ainsi que des arthralgies depuis 5 jours.

Une papule d'inoculation sur le poignet fut retrouvée suite à un contact avec les chats avec griffure

Un traitement par **céphalotine, gentamycine et ampicilline** s'est avéré être inefficace. Les ganglions ont disparu en 8 mois. La patiente a présenté une guérison en 8 mois.

- Cas clinique 28 : 1985 - Ostéolyse vertébrale **(60)**

Cas d'un jeune homme de 18 ans , immunocompétent, qui présentait depuis près de 3 semaines une fièvre, des frissons, des sueurs nocturnes, des douleurs au niveau du dos, des côtes et des poignets ainsi qu'une adénopathie cervicale antérieure gauche (pas douloureuse, mobile, ferme de 2 cm sur 2 cm environ dans la région jugulo-digastrique). Il a également perdu 5 kg. Il n'y a pas de notion de griffure ou de morsure de chat.

Les premiers résultats biologiques montraient 13600 leucocytes(dont 83% de neutrophyles), une vitesse de sédimentation à 90mm (à la première heure), des SGOT à 129U/l, des SGPT à plus de 500U/l et des phosphatases alcalines à 478U/l.

Huit jours après son entrée à l'hôpital, la radiographie thoracique effectuée objectivait une lacune du pédicule gauche de la 9° vertèbre thoracique correspondant à une ostéolyse. Une scintigraphie osseuse effectuée montra une hyperfixation au niveau du même site.

Devant la difficulté d'exclure d'autres diagnostics différentiels, une biopsie de l'adénopathie fut pratiquée et dont les résultats histologiques ont montré une granulome nécrosé compatible avec la maladie des griffes du chat. Des tests cutanés effectués confirmèrent ce diagnostic.

Un traitement par **pénicilline** I.V. (sans précision) entraîna une résolution symptomatologique ainsi qu'une normalisation de la radiographie rachidienne 6 semaines après les signes initiaux.

- Cas clinique 29 : 1989 - Éruption cutanée (80)

Cas d'une femme immunocompétente de 57 ans, possédant un chaton et qui a présenté (ainsi que son fils de 28 ans) des griffures faites par ce dernier sur ses mains et son poignet gauche.

Son fils a été le premier à présenter une symptomatologie en rapport avec une maladie des griffes du chat, résolutive sous **ciprofloxacine orale**.

Une semaine après le début de la maladie de son fils, la patiente a présenté une éruption maculopapulaire prurigineuse sur le poignet gauche, le thorax et les bras. Elle consulte alors son médecin traitant en lui signalant la pathologie en cours de son fils. Le médecin n'en tient pas compte et lui propose un traitement par corticoïdes IM, par diphenhydramine orale (25mg/4h), relayé par prednisone orale (15mg deux fois par jour) une semaine de plus ainsi que de l'alprazolam (3 fois par jour).

Sous ce traitement, la symptomatologie s'est amendée en moins de 24h. Cependant, quelques jours plus tard, la patiente commence à faire des malaises. Il y a une apparition d'un érythème rapidement extensif associée à une douleur liée à des tuméfactions du creux axillaire gauche et du quadrant supéro-externe du sein gauche. Il y a également des nodules inflammatoires sur les mains.

Toute cette symptômatologie a eu tendance à s'accroître même après l'arrêt du traitement initial.

Devant ce tableau, le fils automédique sa mère à l'aide du traitement dont il avait bénéficié : **ciprofloxacine orale** (500mg deux fois par jour) pendant 14 jours.

Sous cette nouvelle thérapeutique, on a pu observer la régression des signes en 2 jours. Au bout des 14 jours de traitement, il existe une résolution complète des symptômes.

Après un mois, il reste un reliquat d'adénopathie axillaire gauche, indolore. A ce moment seulement, les tests cutanés et sérologies sont positifs.

- Cas clinique 30 : 1989 - Lésion mammaire (80)

En 06/1989, une infirmière de 24 ans s'étant fait griffer par un jeune chaton 4 mois auparavant, présente depuis une semaine une asthénie grandissante associée à de plus en plus nombreuses sensations de malaises. Une semaine plus tard, la patiente consulte un chirurgien généraliste devant la découverte d'un nodule douloureux du bord du sein gauche. Ce dernier examine la patiente et retrouve une masse du bord externe du sein gauche, ainsi qu'une adénopathie axillaire gauche.

Une échographie mammaire montre deux lésions du creux axillaire gauche (2,5 et 1,5 cm de diamètre) ainsi qu'une lésion de tonalité ganglionnaire du quadrant supéro-externe du sein gauche (7x5cm).

Un traitement par **erythromycine orale** (250mg/6h) ne montre aucune efficacité. De plus, sous cet antibiotique, la patiente présente nausées et vomissements résolutifs après l'arrêt du médicament.

Ce traitement est remplacé par une antibiothérapie par **ciprofloxacine orale** (500mgx2/jour). Après 3 jours, on perçoit une nette diminution de la taille des lésions et une réduction importante des douleurs. Après 7 jours, l'érythème s'efface et la masse du sein gauche est réduite à 4x4 cm. Quatorze jours de traitement suffisent à faire régresser la plupart des symptômes. C'est à ce moment que les tests cutanés sont revenus positifs.
Vingt mois après, la patiente va bien et il n'y a pas eu de récurrences de la maladie.

- Cas clinique 31 : 1990 - Syndrome de Parinaud et névralgies **(48)**

C'est le cas d'une femme de 54 ans, immunocompétente, présentant des adénopathies cervicales bilatérales associées à des névralgies et des céphalées intenses.

Son état, à type de névralgies faciales bilatérales, oculaires et temporomandibulaires ont entraîné une hopitalisation de 2 mois pendant lesquels lui ont été administrés différents traitements antibiotiques et anti-inflammatoires restant inefficaces.

Les investigations complémentaires en imagerie cérébrale (TDM et IRM) sont revenues normales.

Un contact avec griffure féline ayant été décrit, il fut évoqué, à juste titre, un syndrome oculo-glandulaire de Parinaud par maladie des griffes du chat.

Les névralgies associées aux céphalées ont persisté, intensément, pendant 6 semaines et on a pu observer une résolution complète des symptomes en 3 mois environ.

- Cas clinique 32 - 1992: Polyarthralgies (82)

Cas d'un homme de 39 ans présentant depuis 4 semaines avant sa prise en charge médicale, une tuméfaction douloureuse dans l'aine droite et une éruption maculopapulaire sur la cuisse droite. Un traitement d'une semaine par flucloxacilline s'est avéré inefficace.

Le patient, sans antécédents particuliers au préalable, possédait un jeune chaton, et son fils de 7 ans venait tout juste de subir une biopsie d'une adénopathie cervicale postérieure isolée. A noter que le père et le fils se sont fait griffer plusieurs fois par le chaton.

Une biopsie, pratiquée sur le ganglion , a montré de multiples granulomes nécrotiques, donnant une orientation supplémentaire vers le diagnostic de maladie des griffes du chat. Les cultures effectuées sont restées négatives, ainsi que les sérologies et les mises en évidences par coloration de Warthin-Starry. A noter que les résultats histopathologiques du jeune fils ont été comparables aux résultats ci-dessus décrits.

Trois jours après la biopsie, le patient présente des douleurs très intenses au niveau du poignet gauche, de la cheville droite, du pouce droit. Il y avait également une atteinte des chevilles, des genoux et des poignets, sur un fond de fébricule à 38°C : ce tableau de polyarthrite s'est partiellement amendé sous aspirine.

Un examen rhumatologique plus approfondi n'objectiva pas de cause évidente expliquant cette synovite aiguë du poignet droit et de la cheville droite.
Un traitement par AINS, sans l'appoint d'une antibiothérapie fut mis en route, permettant de mieux tolérer la symptomatologie, tout en étant inefficace sur des paroxysmes douloureux localisés aux mêmes sites pendant une période de deux ans.

- Cas clinique 33 : entre 1991 et 1993 - Neurorétinite (49)

Un homme de 28 ans présentait des adénopathies cervicales droites (2x3 cm) et préauriculaires associées à de la fièvre.

Un traitement par cephalexine fut initié pour une durée de 7 jours. Sous cette thérapeutique, les ganglions superficiels ont augmenté de volume et sont devenus beaucoup plus douloureux. Une perte unilatérale de l'acuité visuelle est venue se greffer au tableau clinique. Le fond d'oeil effectué objectiva un oedème papillaire en rapport avec une probable neurorétinite.

Des contacts multiples et variés avec des animaux de compagnie ainsi qu'avec des animaux sauvages ont été comptabilisés chez ce jeune chasseur.

Les sérologies positives au 1/256° à Bartonella henselae sont venues appuyer le diagnostic de neurorétinite par ce germe et l'histopathologie de la biopsie ganglionnaire cervicale objectiva un granulome nécrotique non-caséeux avec une infiltration lymphocytaire périphérique. La coloration de Warthin-Starry a également confirmé la présence de bacilles compatibles avec *Bartonella henseale.*

Le traitement initial comportait **doxycycline** (50mg deux fois par jour) associée à de la **rifampicine** (100mg trois fois par jour), de la **gentamicine** (3 mg/kg/j en deux fois) et une corticothérapie par prednisone per os (60mg/j).
Au bout de 4 semaines, l'acuité visuelle était revenue à 5/10°. Un relais antibiotique avec **erythromycine** (250 mg quatre fois par jour) avec **rifampicine** (même dosage que ci-dessus) fut continué jusqu'à résolution de l'atteinte visuelle, 3 semaines plus tard.

***- Cas clinique 34 : 1993 - Comitialité* (52)**

Cas d'un patient de 32 ans, immunocompétent, sans antécédents particuliers ayant présenté des céphalées associées à une anorexie, des diarrhées et une asthénie intense dans les suites de griffures sur les 2 avant-bras par ses 2 chatons.
Dix jours plus tard, apparaît une adénopathie douloureuse et volumineuse du creux axillaire droit.

Douze jours après, le patient présente une crise comitiale tonico-clonique généralisée pendant une balade au soleil. Un traitement initial par VALIUM© diazépam a permis de résoudre cette crise. Pendant la phase post-critique, on observe un patient agité, désorienté dans le temps et dans l'espace et présentant un état de torpeur pendant encore 48 heures.
Le bilan biologique retrouve une hyperleucocytose à 27000 leucocytes et un premier bilan sérologique large négatif. Toutes les cultures effectuées sont restées négatives.
L'étude du liquide céphalo-rachidien montra un liquide clair avec 14 éléments blancs (polynucléaires) et une coloration de Gram négative.
La radiographie thoracique était sans particularité ainsi que le scanner cérébral sans injection et l'IRM avec injection de gadolinium.

Cependant, l'électro-encéphalogramme montra des signes d'"irritation" au niveau du lobe temporal gauche ainsi qu'un ralentissement du rythme au niveau de tout l'hémisphère gauche.

La biopsie de l'adénopathie axillaire objectiva des micro-abcès en étoile, associés à une inflammation d'allure granulomateuse sans germe à l'identification directe par la coloration de Warthin-Starry (ni même à la culture), mais cependant évocatrice, surtout avec la notion des griffures, d'une infection par *Bartonella henselae.* Une sérologie spécifique, alors prélevée, fut positive à ce germe pour un titre à 1/1024°.

La patient garda néanmoins pendant quelques mois, une amnésie rétrograde, un ralentissement idéique marqué, une confusion gauche-droite ainsi qu'une acalculie, rendant l'état de santé du patient incompatible avec sa profession scientifique. Pendant une partie de cette période, celui-ci a bénéficié d'un traitement anti-comitial "de fond" par phénytoïne ainsi que d'une antibiothérapie empirique par **gentamicine I.V.**

Les céphalées ont ensuite persisté sans qu'il n'y ait eu de nouvelle crise d'épilepsie. Ce n'est qu'après 6 mois d'évolution qu'une normalisation clinique et électro-encéphalographique a pu être constatée.

- Cas clinique 35: 1998 - Ostéolyse vertébrale (59)

Cas d'un homme immunocompétent âgé de 25 ans, présentant une fièvre persistante et d'autres signes systémiques associés à une adénopathie inguinale. Il y avait la notion d'une griffure de chat un mois auparavant.

Les premières investigations radiologiques effectuées devant une douleur osseuse montrèrent une ostéolyse d'une vertèbre thoracique.

Les sérologies révélèrent une infection probable à *Bartonella henselae*. Une biopsie de la lésion objectiva une nécrose multifocale avec de multiples cellules géantes ainsi que la mise en évidence de petits bacilles à la coloration de Warthin-Starry. Les tissus inflammatoires se présentaient sous la forme de granulomes.

Sous un traitement par **tétracyclines**, il fut objectivé une résolution complète de la clinique puis des images en moins de 6 mois.

- Cas clinique 36: 1999 - Eruption cutanée (55)

Cas d'une femme immunocompétente, sans antécédents, âgée de 32 ans et qui présentait depuis 2 jours une fièvre à 39°C avec une éruption de la partie supérieure du tronc. Il y avait également une douleur liée à une adénopathie inguinale gauche, des arthralgies (touchant l'épaule droite, les 2 genoux, les 2 chevilles et le premier orteil gauche).

Cette éruption, non-prurigineuse, évolua en s'étendant secondairement sur les 2 épaules et la partie supérieure du dos en plaques de plus en plus confluantes et avec une légère sensation de cuisson.

L'interrogatoire révéla le fait que la patiente possédait de nombreux chats et chatons et qu'elle se faisait souvent griffer par ceux-ci.

Le premier bilan paraclinique n'objectiva rien d'anormal, discriminant ainsi le syndrome de Sweet évoqué en premier lieu (fièvre et éruption cutanée nodulaire). En effet, même la biopsie cutanée de la lésion montra un infiltrat lymphocytaire périvasculaire incompatible avec le diagnostic histologique de ce syndrome.

Un traitement par 40 mg/jour de prednisone a tout de même été débuté et a résolu toute la symptomatologie initiale en 5 jours environ.

D'un point de vue étiologique, devant le contexte, une maladie des griffes du chat fut alors évoquée. Une sérologie a mis en évidence des anticorps contre *Bartonella henselae*. Une ponction de l'adénopathie inguinale gauche (2x3 cm) montra une nécrose avec présence de polynucléaires, de lymphocytes, de lymphoblastes, de macrophages et d'histiocytes, mais sans aspect de granulome. L'ADN bactérien de henselae par P.C.R. fut également retrouvé.

Le traitement progressivement régressif par prednisone fut ainsi poursuivi et a permis d'obtenir une complète régression des symptômes sans l'adjonction d'antibiothérapie. Il n'y a pas eu de récidive de la maladie jusqu'alors.

A noter, qu'en règle générale, dans la littérature, la corticothérapie est décrite comme inefficace et que ce cas est à considérer comme exceptionnel.

***- Cas clinique37: 1999 - Ostéomyélite* (82)**

Cas d'une femme de 29 ans avec une adénopathie cervicale, de la fièvre, une perte de poids sensible, le tout suivi par une atteinte douloureuse d'allure ostéomyélitique touchant la hanche gauche.

Une sérologie de la maladie des griffes du chat rapporta des IgG contre Bartonella henselae à des titres significatifs. La P.C.R. effectuée sur le ganglion prélevé fut également positive à *Bartonella henselae*.

La patiente fut traitée par **clarithromycine** et **cefotiam** (TAKETIAM©, TEXODIL©) pendant 2 semaines.

Quatre semaines après, tous les symptômes avaient disparu.Une IRM de la hanche gauche effectuée 4 mois après montrait une nette régression des lésions osseuses et une complète normalisation des images à 8 mois.

***- Cas clinique 38 : 1999 - Myocardite chronique*(65).**

Un homme de 32 ans, immunocompétent sans antécedents connus, se présente à l'hôpital après 5 jours de fièvre à plus de 39°C, associée à des myalgies diffuses, des sueurs profuses, un erythème ainsi qu'une adénopathie superficielle inguinale gauche.

A noter que le patient avait acquis un chaton 3 mois avant le début des signes.
Après 7 jours passés en hospitalisation, le patient présente de surcroît une orthopnée associée à une dyspnée expiratoire, une asthénie intense progressivement croissante et de façon paroxystique, une sensation d'oppression thoracique concomitante de palpitation. Ces dernières ont été attribuées à des passages en tachycardie ventriculaire non soutenue.

Devant ce nouvel état clinique, une échocardiographie a été effectuée et a montré les deux ventricules et une oreillette gauche dilatés, une insuffisance tricuspidienne et mitrale, ainsi qu'une fraction d'éjection du ventricule gauche à 10 % témoignant d'une insuffisance cardiaque sévère.

Une biopsie endocardique et myocardique objectiva (après 33 jours d'évolution) un important infiltrat lymphocytaire (lymphocytes T) avec nécrose myocardique et fibrose secondaire. Devant le contexte, une étude par P.C.R. prouva la présence d'ADN de *Bartonella henselae.*

Une biopsie de l'adénopathie inguinale montra un granulome avec nécrose centrale et présence d'ADN de Bartonella henselae par P.C.R.

Une sérologie effectuée était revenue positive à *Bartonella henselae* avec un titrage à 1/2048 et à *quintana* avec 1/8192.

Tous les résultats des autres investigations sont revenus négatifs. A noter que des prélèvements effectués sur le chat du patient ont montré une présence d'anticorps anti-*Bartonella henseale* à des taux significatifs.

Le diagnostic de myocardite chronique active secondaire à une infection systémique par *Bartonella henselae* fut donc évoqué.

Un traitement par **ciprofloxacine** pendant 14 jours a été débuté, associé à une corticothérapie pendant un an.

Malgré tout, les biopsies cardiaques réeffectuées ont montré une évolution inexorable de la fibrose, de l'inflammation et de la nécrose myocardique. De plus, sont venues se greffer des syncopes de plus en plus fréquentes en rapport avec une arythmie d'origine ventriculaire indiquant la pose d'un défibrillateur implanté.
Une **transplantation cardiaque** s'est imposée à l'issue de 21 mois d'évolution.

***- Cas clinique 39: 1999 - Erythème noueux* (28).**

Cas d'une patiente de 54 ans porteuse d'une adénopathie inguinale droite inflammatoire depuis un mois associée à des arthralgies intenses (au niveau des genoux, des chevilles, des coudes et des mains) ainsi que des poussées typiques d'érythème noueux.

La patiente possédait 4 chats et avait présenté de multiples griffures et morsures, orientant ainsi le diagnostic.

Biologiquement, la VS était à 66 et le reste du bilan était sans particularité. Une sérologie pour *Bartonella henselae* montra un taux d'Ig G à 1/200° en immunofluorescence indirecte.

Devant ce faisceau d'arguments, la patiente fut traitée par **vibramycine** (100mg x 2 / jour) pendant 3 semaines entraînant ainsi une rapide résolution de l'érythème noueux, de l'adénopathie et des autres signes cliniques initiaux.

***- Cas clinique 40 : 2000 - Encéphalopathie* (54).**

Cas d'un adulte immunocompétent, agé de 59 ans, qui vient initialement en consultation pour une tuméfaction cervicale postérieure gauche douloureuse apparue il y a 2 semaines. On notera une griffure de chat errant un mois auparavant.

Cette tuméfaction était, bien évidemment, une adénopathie de 5 cm de diamètre environ et on pouvait encore observer les cicatrices des griffures. À ce moment, il n'y a pas de fièvre, pas d'altération de l'état général.
La biologie montre une VS à 44mm avec le reste d'un bilan large tout à fait normal.
Pour le reste de l'examen paraclinique, une radiographie throracique associée à une radiographie du rachis cervical n'objectiva rien d'anormal.
Un scanner cervival montra cette adénopathie de 4 cm de diamètre exactement.
Un examen cytologique de l'adénopathie cervicale montrait une nécrose centrale plus ou moins sanglante, sans cellules tumorales décelées et avec une recherche de B.K. infructueuse.

Quelques jours après cette consultation, il y eut l'apparition d'un syndrome confusionnel fluctuant avec une désorientation temporo spatiale, des troubles de la mémoire, ainsi qu'une agitation psychomotrice. 24 heures plus tard, il y eut la survenue d'une crise comitiale généralisée tonico-clonique entraînant l'hospitalisation du patient.
À l'entrée, le patient présente un coma hypertonique avec un enroulement des membres supérieurs, une contracture des machoires, une morsure de langue. Il n'y avait pas de signes de localisation ni de syndrome méningé. Le Glasgow était à 6 et il y avait une fièvre à 38,5°C. Un traitement anticomitial d'urgence fut introduit à ce moment.

Un scanner cérébral avec et sans injection ne révéla aucune particularité ainsi qu'une I.R.M. cérébrale. L'analyse du L.C.R. était sans particularité. L'électroencéphalogramme montra un tracé ralenti avec la présence d'ondes delta (rapport avec l'état post-critique). L'échocardiographie cardiaque transthoracique était normale, ainsi que les nouveaux examens biologiques effectués sauf une C.R.P. à 37. La sérologie au VIH était négative.

Un traitement par **ofloxacine** I.V. fut débuté. Avec cette thérapeutique, il y eut une disparition de la fièvre, ainsi qu'une amélioration neurologique avec tout de même la persistance d'un ralentissement psychique notable.

Un retour à l'état clinique antérieur fut noté en 5 jours. Un relais par antibiothérapie per os par **ofloxacine** 400mg/jour associée à de l'acide Valproïque (DEPAKINE©) à 1500mg/jour fut pratiqué devant cette amélioration clinique.

Le retour des sérologies dirigées contre les Bartonelloses retrouva des anticorps contre bartonella henselae en Ig M et Ig G en immunofluorescence indirecte.

Trois mois plus tard, l'état du patient s'était totalement normalisé et stabilisé, sans récurrences ; il n'y avait plus d'adénopathie palpable, une normalisation de tous les paramètres biologiques et une normalisation de l'électroencéphalogramme permettant ainsi d'arrêter tout traitement définitivement. Il n'y a pas eu, par la suite, d'autres récurrences.

V-2-C- Discussion

Après avoir exposé ces 40 observations rares (formes atypiques, systémiques chez des adultes immunocompétents) concernant une période allant de 1957 à 2000, il s'impose que le cas décris dans cette thèse est exceptionnel, même parmis ces cas cliniques.

L'originalité de cette observation en fait son intérêt sur plusieurs points :

- Il y a une originalité de la forme clinique. En effet la patiente présente, non seulement une forme systémique à un âge adulte et sans immunodéficience, mais aussi une atteinte ostéo-articulaire (une des plus rares avec la forme pulmonaire : moins de 1% des cas de maladie des griffes du chat) pas unique mais multiple, soulignant la certaine diffusion hématogène du germe lors de décharges bactériémiques.

De plus, ces lésions sont associées à une atteinte hépatosplénique. L'atteinte des deux organes digestifs étant plus rare que si elle était isolée à l'un ou l'autre de ces organes.

Il paraît alors évident que l'association de symptomes systémiques, de lésions osseuses et de lésions digestives en fait un cas à part surtout chez une patiente sans antécédents particuliers au préalable.

On notera également le syndrome des anti-phospholipides post-infectieux initié par l'infection à *Bartonella henselae* et dont nous n'avons retrouvé qu'un seul autre cas décris dans la littérature.

- Le second point concerne l'aspect thérapeutique du dossier et la particulière résistance des différents traitements administrés.
Rappellons que sur une année et demie d'évolution environ, de 03/2001 à 08/2002, la patiente à reçue, dans l'ordre chronologique :

- Roxithromycine per os en ambulatoire.
- Céfotaxime et ofloxacine I.V. à l'hospital.
- Spiramycine I.V. en hospitalisation.
- Thiamphénicol I.V. en hospitalisation.
- Spiramycine I.V. + doxycycline I.V. sur avis spécialisé en hospitalisation.
- Rifampicine + gentamicine I.V. sur avis centre de référence, en hospitalisation.
- Amoxicilline + ciprofloxacine I.V. sur avis supplémentaire centre de référence, en hospitalisation.
- Relais Amoxicilline + ciprofloxacine per os.

Un point interessant, que nous avons déjà souligné ce fut l'efficacité en moins de 48 h avec l'association Amoxicilline + ciprofloxacine + fluconazole après une année d'évolution de la maladie malgré le traitement antibiotique ci-dessus décrit. On aura noté aussi le caractère spectaculaire de la guérison à un moment ou la maladie résurgente avait mis la patiente dans un état très préoccupant pour l'équipe médicale…

On retiendra qu'à ce jour, les différentes lésions évoluent vers la guérison totale et que la biologie montre des taux sérologiques normaux.
Les autres problèmes intercurants ayant été incriminé à d'autres étiologies bénignes et plus classiques.

Tous ces points particuliers à ce cas clinique ont motivé ce choix de sujet de thèse ainsi que la volonté d'effectuer une revue de la littérature avec receuil de cas cliniques comparables. Tout ceci afin de mieux resituer l'intérêt médical de cette originale observation.

V-2-D- Forme avec syndrome des anti-phospholipides secondaire

V-2-D-a- Cas clinique

Cf Cas Clinique V-1-

- Cas clinique 41: 1997- **(83)**

Cas d'une femme enceinte de 34 semaines, âgée de 42 ans, immunocompétente et présentant les signes en rapport avec une thrombose profonde de la veine axillaire droite.

Les premiers bilans ont montré la présence d'anticoagulants circulants de type lupique avec une sérologie positive à *Bartonella henselae.*

La patiente a alors été mise sous héparine jusqu'à son accouchement à la 39° semaine et le nourrisson a gardé une sérologie positive à *Bartonella hanselae* pendant les 6 premières semaines puis a négativé cette dernière sans montrer aucune symptomatologie particulière. La mère n'a bénéficié d'aucun traitement antibiotique et seule l'héparinothérapie lui a été proposé.

Les taux d'anticoagulants circulants se sont secondairement normalisés.

V-2D-b- Rappel sur le syndrome des anti-phospholipides

Un bref rappel concernant le syndrome des anti-phospholipides : (**85**)

HISTORIQUE

Pathologie concernant les phospholipides membranaires, plus particulièrement la **cardiolipine**, isolée du coeur de boeuf (et constituant des tests sérologiques de la syphilis).

Premières descriptions lors des lupus systémiques "d'anticoagulants circulants de type lupique" : in-vitro, ils augmentent le temps de coagulation et in-vivo, ils augmentent le risque de thrombose pendant le lupus (ou hors lupus), expliquant la survenue de fausses couches répétées ainsi que des thromboses multiples autant veineuses qu'artérielles. A noter que cette pathologie touche le plus souvent les sujets jeunes de moins de 40 ans.

Le mécanisme physiologique de ce syndrome est resté jusque-là inconnu.

Il existe donc des anticorps anti-cardiolipine (auto-immuns), appartenant plus largement à la famille des anticorps anti-phospholipides. Cette famille comprend alors les anticoagulants circulant de type lupique, les anticorps anti-cardiolipine (avec une réactivité dissociée des réactions syphilitiques, VDRL+ et TPHA -).
En ce qui concerne les anticorps anti-cardiolipine et leur liaison avec leur cible, la cardiolipine, elle, nécessite la présence (ou pas) d'un cofacteur (une apolipoprotéine) : la β2 glycoprotéine (il y a donc des anticorps anti-cardiolipine dépendants et indépendants des β2 glycoprotéines).

Les protéines sont donc la cible des anticorps anti-phospholipides (dont les β2 glycoprotéines, d'où un intérêt de rechercher les anticorps anti-β2 glycoprotéine).

DÉFINITION :

Le syndrome des anti-phospholipides est "l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques secondaires à la présence d'anticorps dirigés contre les phospholipides et/ou leur cofacteurs". C'est donc l'ensemble des signes associés par la présence d'anticorps.

1- isolé = syndrome primaire des anti-phospholipides
2- Associé = surtout le lupus

Deux types d'anticorps :

1- Anticorps anti-cardiolipines
2- anticoagulant circulant de type lupique (augmentant le TCA)
3- autres ...

1- Anti-phospholipides, anti-béta2 glycoprotéines : pas ou peu de modification du TCA, souvent post infectieux .
Anti-béta2 glycoprotéines 1 ont une affinité pour les lipides et les plaquettes ainsi qu'une forte affinité pour des protéines elles-même fixées sur les phospholipides.Ils sont reliés in-vivo à des possibilités de thromboses.

2- Anticorps anti-prothrombines, correlés avec thromboses , augmentation du TCA.

On distinguera également les syndromes des anti-phospholipides primaires et secondaires :

- Secondaires aux maladies auto-immunes : Lupus, Polyarthrite rhumatoïde, Sclérodermie, maladie de Horton, Sjögren,...
- Secondaires aux infections : VIH, hépatites virales A, B et C, EBV, Parvovirus B19, Lyme, tuberculose, paludisme, syphilis, endocardite, ...
- Secondaires aux médicaments : phénothiazine, procaïnamide, béta-bloquants, ...

Secondaires aux hémopathies, aux néoplasies, ...

Clinique

- Thromboses veineuses : surtout aux membres inférieurs, souvent récidivantes et emboligènes.

- Thromboses artérielles : plus rares, touchent tous les axes artériels.

- Accidents obstétricaux : avortements, RCIU, mématomes, éclampsie, ...

- Dermatologie : Livedo reticularis, phlébites, purpura, ulcères cutanés, ...

- Neurologie : AVC, myélite, chorée, migraines, ...

- Cardiologie : endocardite, ...

- Hématologie : Thrombopénie, anémie hémolytique auto-immune, ...

Diagnostic

Pour un diagnostic sûr, il faut un titre élevé d'anticorps anti-phospholipides (Ig G ou M supérieur ou égal à plus de 5 fois la normale) associé à 2 signes cliniques parmi les suivants :

Pertes foetales multiples, thrombose veineuse, occlusion artérielle, ulcère de jambe, livedo reticularis, anémie hémolytique, thrombocytopénie, ...

Il est tout de même probable que le diagnostic soit positif s'il n'existe qu'un signe clinique parmi ceux ci-dessus décrits associé à un taux élevé d'anticorps.

Il existe notamment un faisceau d'examens paracliniques utiles au diagnostic :

- Sérologie syphilitique avec TPHA - et VDRL +
- Recherche d'anticoagulants circulants de type lupique, bilan diagnostic d'un LEAD.
- TCA : généralement décalé, augmenté.
- Recherche d'anticorps anti-cardiolipine (méthode ELISA)
- Recherche d'anticorps anti-béta 2 glycoprotéine 1.

En fonction de la clinique, peuvent être associés d'autres examens à des fins étiologiques ou de recherche de complications.

Traitement du syndromedes anti-phospholipides (bref rappel)

Diminuer les facteurs de risques thrombogènes vasculaires éventuellement associés.

- Prévention primaire : Si les taux d'anticorps sont faibles, correction des facteurs de risques et prévention par HBPM (héparine de bas poids moléculaire) si situation plus risquée. Si les taux sont élevés : anti-aggrégant plaquettaire.
Si lié à un lupus : aspirine à environ 100 mg/j.

- Prévention secondaire : Heparine I.V. puis relais en 4 à 5 jours par AVK (INR aux environs de 3) pendant plus de 6 mois.

- Cas particulier de la grossesse : association aspirine +/- héparine +/- corticothérapie orale (10 mg/j).

VI- Orientation thérapeutique

Habituellement, on décrit une résolution complète de la symptomatologie en 2 à 5 mois, même en cas de forme systémique.

Cependant, une inflammation ou une suppuration du ganglion infecté peut indiquer la ponction de l'adénopathie (**3**) voire son éxérèse chirurgicale (surtout en cas de doute différentiel diagnostique avec des pathologies potentiellement malignes).

Dans les cas où les adénopathies sont suppurées, collectées, avec risque de rupture spontanée imminente et, dans la grande majorité, associées à des douleurs, un drainage par cytoponction à l'aiguille peut s'avérer nécessaire, produisant ainsi un matériel pour l'étude histologique à visée diagnostique et ayant en parallèle un effet thérapeutique en soulageant temporairement les douleurs.
Cependant, le plus souvent, l'utilité diagnostique surpasse l'utilité thérapeutique de la cytoponction car celle-ci se solde souvent par une récidive de la suppuration... À ce moment seulement, une indication chirurgicale d'exérèse-biopsie s'impose, réglant définitivement le risque de récidive en supprimant la structure ganglionnaire. Cette méthode radicale et invasive comporte bon nombre de complications post-interventionnelles en rapport avec les suites de plaies, concernant particulièrement le comblement de la cavité ainsi laissée (surtout dans les cas, fréquents, d'adénopathies axillaires).
Afin d'évaluer la qualité et la taille des adénopathies superficielles ou profondes, l'échographie tridimensionnelle reste un examen de choix pour poser les indications les plus adaptées pour la prise en charge de ces structures ganglionnaires (**69**).

VI-1- Antibiothérapie, efficacité in vitro

L'indication d'un traitement antibiotique systématique semble alors, en effet, discutable chez le sujet immunocompétent, d'autant plus que certaines descriptions montrent une relative inefficacité clinique de l'antibiothérapie.

Il y a, de plus, une grande nuance entre l'efficacité des antibiotiques in vitro et in vivo : la grande sensibilité in vitro de la *Bartonella henselae* à de multiples antibiotiques ne se vérifie pas du tout in vivo.

Néanmoins, in vitro, la bactérie est sensible à l'amoxicilline (**43**), la rifampicine, la ciprofloxacine (**80**), les tétracyclines, le triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole), les aminoglycosides (le plus bactéricide en culture comme la gentamicine, la tobramycine et l'amikacine (**4, 84**) excepté la streptomycine et la kanamycine (**21**), les céphalosporines de 3ème génération (**4, 27**) et les macrolides(érythromycine, clarithromycine et azithromycine) (**4, 86**).

VI-2- In vivo

VI-2-A- Dans les formes non compliquées

Un certain nombre d'antibiotiques ayant fait la preuve d'une efficacité in vitro ne semble être moins efficace in vivo : l'amoxicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique, l'érythromycine, l'association érythromycine-sulfafuroxazole, le céfadroxyl, la tétracycline, la doxycycline, la pénicilline, le cefaclor, la ceftriaxone et le cefotaxime (**36**).

A contrario, dans le cas de la clarythromycine (dérivé de l'érythromycine), on a pu observer une efficacité remarquable.

Il semble, plus récemment, que le traitement par **azithromycine** soit efficace, surtout dans les formes typiques. En effet, il semble que l'activité in-vitro de la clarithromycine et de l'azithromycine soit plus importante que l'érythromycine. De plus, la bonne pénétration intra-macrophagique et intra-polynucléaire de la molécule, lui permet de se faire transporter quasiment directement au sein du site inflammatoire, infecté par le germe (**69, 86**). Ces traitements sont également mieux tolérés et entraînent moins d'effets indésirables que l'erythromycine (**4**) ; la durée des traitements est également plus courte : de 5 à 7 jours environ (**4, 69, 86**) car il a été observé, lorsque le traitement fonctionne, une rapide amélioration symptômatologique (24 à 48 h en moyenne) (**86**).

En effet, l'**azithromycine** est la seule molécule à avoir bénéficié d'une **étude prospective randomisée en double aveugle avec contrôle placebo** concernant son évaluation thérapeutique dans les formes typiques de la maladie des griffes du chat (**69**). Ont été exclus les personnes allergiques aux macrolides, les femmes enceintes et allaitant, les malades initialement recrutés, chez lesquels il a été secondairement impossible d'affirmer l'atteinte par Bartonellose (pas d'argument sérologique), ainsi que les perdus de vue. Pour estimer le suivi et l'efficacité thérapeutique, une double évaluation de la taille des adénopathies superficielles, tout d'abord clinique par le praticien puis échographique plus fiable(par un système de calcul tridimensionnel) a été effectuée.

Les critères de guérison étant une diminution de plus de 80 % du volume initial du ganglion incriminé associée à une disparition de toute symptomatologie, les résultats suivants ont pu être observés :
Guérison significativement plus importante dans le groupe traité par azithromycine que dans le groupe placebo (50% contre 6%) mais surtout guérison extrêmement plus rapide dans le groupe traité avec un traitement de courte durée, facile à administrer (2 gélules à 250mg le premier jour puis une gélule de 250mg par jour pendant les 4 jours suivants) (**69**).

N.B: A noter simplement, plus recemment une précaution à prendre avec les patients sous disopyramide car un cas d'intéraction avec l'azithromycine a été décris (aurait entrainé des tachycardies ventriculaires).

Auparavant, il était accepté que, devant les multiples souches de bartonelles, il soit recommandé par la majorité des auteurs d'avoir recours à un traitement sur la durée : c'est-à-dire 4 à 6 semaines au moins. Il est à déplorer l'existence de peu d'études prospectives randomisées, comparatives et contre placebo (mises à part celles effectuées avec l'azithromycine) (**4**, **69**) et on ne peut donc pas connaître la véritable efficacité des autres antibiotiques dans la maladie des griffes du chat. Il n'y a donc pas de traitement consensuel et l'on ne peut qu'extrapoler les différentes observations décrites dans la littérature ainsi que les grandes études de Carithers (1200 patients entre 1955 et 1985) (**7**) et de Margileth (268 patients) (**36**). Cette dernière étude expérimente l'effet de 18 antibiotiques différents chez 268 patients porteurs d'une forme typique de la maladie des griffes du chat : certains traitements ont entraîné une durée de la symptomatologie d'environ 14 semaines, soit une durée équivalente aux formes sans traitement. Par contre, la durée s'est trouvée réduite à moins de 3 semaines avec, du plus au moins efficace, la rifampicine, la ciprofloxacine, la gentamycine et le cotrimoxazole (la clarithromycine et l'azithromycine n'ayant, bien entendu, pas été expérimentées dans cette étude (**36**)).

De même, la **rifampicine** montre des taux d'efficacité supérieurs à 80 % (**36**) mais sur des traitements de très longue durée parfois(de 15 jours minimum, jusqu'à deux mois de traitement.).

La **ciprofloxacine** était déjà depuis longtemps reconnue comme efficace in vivo (**53**) et comme la plus performante dans le cas des formes simples de la maladie des griffes du chat. Les traitements utilisés ont nécessité parfois jusqu'à 10 jours de durée dans certains cas, avant d'exprimer une certaine activité (**80**).

Il ne semble pas y avoir de "règle" concernant les aminosides intra-veineux (en particulier la **Gentamicine**) : le taux d'efficacité ainsi que les durées de traitements sont particulièrement inconstants (**36**).

Le **cotrimoxazole** est, quant à lui, beaucoup moins efficace avec un taux de guérison aux environs de 50 % mais sur des délais thérapeutiques courts (5 à 16 jours) (**36**, **53**).

Il existe également le cas particulier de la **doxycycline**, qui permet de guérir les chats infectés par *Bartonella henselae* ou *clarridgeiae* mais pas leurs maîtres immunocompétents atteints par une forme simple de la maladie des griffes du chat. À noter aussi que cet antibiotique permet toutefois de traiter de façon fort honorable les patients immunodéprimés porteurs d'angiomatose bacillaire, tout comme l'erythromycine.

Les céphalosporines, si largement utilisées dans bien d'autres infections bactériennes, ne semblent avoir qu'une efficacité clinique non significative en rapport avec un pouvoir in vitro déjà réduit.

En bref, chez un patient immunocompétent, présentant une forme bénigne de la maladie, il semble que l'abstention d'antibiothérapie soit la règle. Cependant, la population la plus touchée par cette pathologie étant les enfants, il semble plus difficile de s'abstenir de tout traitement. Dans ce cas, un traitement de 15 jours par macrolides chez l'enfant semble admis... Chez l'adulte, si un traitement est tout de même décidé, on pourra utiliser également les macrolides ou bien les cyclines en alternative (**21**, **86**, **87**). Une autre alternative par les fluoroquinolones et les aminosides (surtout la Gentamicine) semble également reconnue comme utilisable (**21**, **87**).

VI-2-B- Dans les formes systémiques

Ici, l'indication de l'antibiothérapie est plus franche car , plus aisément réservée aux formes graves (**36**), aux immunodéficients, aux formes rebelles et durables ou bien encore mal tolérées (**53**), les bactériémies. Les patients immunocompétents seront donc traités pendant 4 semaines environ alors que les patients immunodéficients (ainsi que les cas des traitements initiaux ayant échoué) bénéficieront d'un traitement de 2 à 3 mois environ (**11**).

En cas d'immunodépression avec **angiomatose bacillaire**, une antibiothérapie semble être la règle (**12, 17, 29**) par macrolides (**érythromycine** à 2 g par jour pendant un à 3 mois si besoin afin d'éviter les rechutes, **azithromycine** ou bien **clarithromycine**), ou par **rifampicine** ou bien par cyclines. L'usage des aminosides (**gentamicine**) ou des fluoroquinolines (**ciprofloxacine**) semble être l'alternative en cas d'hypersensibilité ou de résistance aux traitements ci-avant décrits.
Il a même été décrit récemment un effet prophylactique de l'érythromycine (2g / jour pendant un mois minimum) dans le cadre de l'angiomatose bacillaire.

Il est à noter la place particulière des macrolides. En effet, par exemple, l'érythromycine qui reste inefficace dans un cas classique de maladie des griffes du chat chez un patient immunocompétent, semble être efficace en cas d'angiomatose bacillaire ou bien de péliose hépatique chez le sujet immunodéprimé ou encore en cas de fièvre persistante avec bactériémie (**7, 8, 43**), surtout en **association** avec la **rifampicine ou la doxycycline** (**84**). Rappelons que dans ces cas, la plupart des publications conseillent d'observer un tel traitement pendant **au moins 6 semaines** (certains auteurs recommandant 3 mois minimum) et de la prolonger à 4, voire 6 mois dans les formes avec rechutes !! (**4**).

En pratique, on associera, pendant 2 semaines, de la Gentamicine avec un macrolide ou une cycline, puis on continuera en monothérapie pendant encore 4 semaines (soit 6 semaines au total) (**21, 87**).

L'inefficacité des pénicillines et des céphalosporines reste également à souligner (**87**), mais il existe une efficacité possible des tétracyclines et de la minocycline.

En cas d'atteinte **cérébrale** , un traitement par **érythromycine** de 3 mois environ, dans tous les cas, est recommandé (**43**).Quelques cas d'encéphalopathies ont été traités efficacement par gentamicine I.V. (5 à 7 mg/kg/j avec 8 h au moins entre chaque dose et pendant 10 à 14 jours) ou bien par **cotrimoxazole** per os (également rifampicine ou ciprofloxacine). Cependant, plus que dans toute autre forme d'infection atypique par *Bartonella henselae*, il semble que l'antibiothérapie soit la plupart du temps inefficace... Il semble en revanche plus utile de prendre en charge la comitialité et le coma comme il se doit (orienter, si nécessaire, le patient atteint, dans un ***service de réanimation*** pour une durée de 11 à 17 jours (**35**)) , tout en gardant à l'esprit le pronostic toujours favorable et sans séquelle neurologique de ces formes (**48**).

Pour traiter les formes **osseuses**, comme les ostéomyélites, il semble exister une efficacité de la **ciprofloxacine**, de l'**azithromycine**, de la **gentamicine**, du **cotrimoxazole** et de la **rifampicine**, ...

Dans le cadre spécifique des **endocardites**, il est plus récemment recommandé d'utiliser la **gentamicine I.V.** pendant 2 semaines, **associée** à de **l'amoxicilline I.V.** ou bien à des cyclines ou bien encore de la ceftriaxone pendant 4 semaines (**11**, **18**, **21**, **87**). Cependant, il faut rappeler que le r***emplacement valvulaire*** dans ces cas d'endocardites à Bartonella henselae (et également dans le cas des autres Bartonelloses) reste la règle (**18**, **64**).

Le cas bien connu, puisqu'en premier décrit, des **atteintes ophtalmologiques** semble être plus sensible au traitement par **gentamicine** pour le cas particulier d'un ***syndrome de Parinaud***. Concernant une ***neurorétinite*** à *Bartonella henselae*, un traitement par **doxycycline** à 100mg x 2 / jour (ou encore par ciprofloxacine, ou bien érythromycine) **associé si besoin** à de la **rifampicine** 300mg x 2 / jour sera plutôt recommandé (**16**, **49**). Il faut, en effet, une antibiothérapie à bonne pénétration tissulaire oculaire et neurologique. Si l'infection s'avère être plus sévère, un traitement I.V. par l'association doxycycline et rifampicine est recommandé. Les durées de traitement varieront de 2 à 4 semaines chez l'immunocompétent, à 4 mois environ chez l'immunodéficient (**16**). Tout comme l'angiomatose bacillaire, le traitement prophylactique par érythromycine chez l'immunodéficient semble être efficace.

Même si les ***atteintes hépatiques et spléniques*** sont spontanément résolutives, il est fréquemment conseillé d'effectuer un traitement par **rifampicine** à une posologie de 20mg/kg/12h pendant une durée d'au moins 14 jours (chez l'immunocompétent) (**88**). Un traitement par triméthoprime+sulfamétoxazole= **cotrimoxazole** pendant 5 jours minimum peut également être proposé. Mieux encore, une association de rifampicine et de cotrimoxazole sera utilisée s'il ne semble pas y avoir d'efficacité de la monothérapie lors des 3 à 4 premiers jours (**88**). On pourra également utiliser de la **gentamicine** à la place du cotrimoxazole.

En cas d'intolérance ou bien d'allergie, une alternative vers les fluoroquinolones (**ciprofloxacine**) ou les macrolides (**azithromycine, clarithromycine**) peut être utilisée (**88**).

L'inefficacité de certains antibiotiques provient de leur mauvaise pénétration intra-cellulaire et la séquestration de l'antibiotique en dehors des structures ganglionnaires lors de la distribution tissulaire. Ceci expliquant l'efficacité des nouveaux macrolides et de la ciprofloxacine (**70, 86, 80**).

VI-3- Prévention

Des recommandations strictes (Prévention par éviction totale des jeunes chats (<1an) porteurs de puces surtout chez les immunodéficients connus) semblent être radicales, puisque le mode de transmission exact ne semble pas être totalement identifié. En dehors de tout contexte d'immunodépression, il ne semble pas y avoir de raison de se séparer de son chat après un épisode de contamination, après une convalescence convenable, bien évidemment. Cependant, il reste logique de traiter son chat contre les puces, afin de diminuer le risque de posséder un chat bactériémique à Bartonella henselae. Il reste également logique de laver, désinfecter et parer, si nécessaire, toute plaie d'inoculation (griffure ou bien morsure).

Il existe, dans la littérature, quelques descriptions de traitement de chats infectés par antibiothérapie orale. Cependant, le risque de morsure ou de griffure lors des tentatives pour faire avaler (de force le plus souvent) ce traitement aux chats, semble être plus important que le bénéfice incertain de cette thérapeutique (persistance prouvée de la bactériémie chez des chats traités...) (**16**).

Il n'y a pas non plus d'isolement à respecter, aucune description de transmission interhumaine n'ayant été décrite jusqu'à présent.

Chez l'immunodéficient, il reste important d'éviter les griffures ainsi que les morsures d'animaux de compagnie et d'éviter le plus possible les infestations de c es derniers par les puces (**16**). La même précaution au porteur de valvulopathie connue semble être sage.

L'immunité définitive était décrite comme étant la règle après une MGC quelle qu'elle soit (**17**), mais il semble que rien n'est acquis avec cette infection, car même ceci est rediscuté par certains auteurs (**53**).

On recommandera, dans des formes systémiques à forte morbidité éventuelle, d'instaurer les antibiothérapies au long cours afin d'éviter les récurrences et les rechutes (pouvant être génératrices de séquelles, d'interventions lourdes, de souffrances inutiles et d'inaptitude au travail sur de longues périodes) (**63**). Il semble, en effet, que ce soit la lente vitesse de croissance et la localisation intra-cellulaire de la Bartonella henselae qui expliquent l'inefficacité des antibiothérapies de courtes durées sur le germe. L'***utilisation prophylactique*** d'**érythromycine *chez l'immunodéficient*** semble aussi avoir fait ses preuves récemment.

Concernant le **pronostic** de la maladie des griffes du chat, il n'a jamais été décrit de forme directement mortelle ou bien des séquelles importantes et irréversibles. Le pronostic est en effet globalement favorable en dépit de la gravité de la symptomatologie (**41**). C'est pourquoi, le traitement chirurgical de l'adénopathie ainsi que le drainage ne sont recommandés que dans les cas de suppuration importante, douloureuse et entraînant une impotence, ou bien lorsqu'il persiste un doute sur un processus ganglionnaire malin. Il faut un diagnostic précis pour ne pas méconnaître d'autres étiologies au pronostic plus grave que la maladie des griffes du chat (**41**)...

VI-4- En pratique

Voici, sous forme de tableaux, un bref résumé d'exemples de prises en charges des formes cliniques typiques et atypiques concrètement rencontrées...

VI-4-A- Les formes typiques

La guérison spontanée étant, dans la plupart des cas la règle, la prise en charge variera en fonction de la présence d'une ou de plusieurs adénopathies ainsi que du caractère plus ou moins suppuré de celles-ci.

Forme **typique**, bénigne : si adénopathie(s) : évaluation clinique et/ou échographique de celle-ci					
Adénopathie suppurée, collectée		Adénopathie(s) non suppurée, non compliquée			
Ponction à aiguille, **exérèse chirurgicale** + Bilan général + Echo.Abdo. (+/- TDM Abdo.)		**Unique**		**Multiples** : Bilan général + Echo. Abdo. (+/-TDM Abdo.)	
Bilan positif	Bilan négatif	Inflammée, volumineuse, douloureuse	Pas d'inflammation, ni de douleur	Bilan positif	Bilan négatif
Cf prise en charge des formes atypiques	Azithromycine : - Adulte, 500mg jusqu'à J10 à J15. - Enfant, 20mg/kg/j en une fois, jusqu'à J10 à J15.	Azithromycine : - Adulte, 500mg à J1 et 250 mg jusqu'à J5. - Enfant, 20mg/kg/j en une fois, jusqu'à J5.	Abstention thérapeutique, surveillance	Cf prise en charge des formes atypiques	Azithromycine : - Adulte, 500mg à J1 et 250 mg jusqu'à J5. - Enfant, 20mg/kg/j en une fois, jusqu'à J5.

VI-4-B- Les formes atypiques

Formes atypiques : Début d'orientation diagnostique faite sur l'anamnèse, la clinique, une sérologie positive ou bien par élimination diagnostique : PATIENT **IMMUNOCOMPÉTENT**						
Formes Atypiques	Digestive	Ophtalmique	Cérébrale	Osseuse	Cardiaque	Bactériémie, fièvre persistante
Examen paraclinique utile	Echo.Abdo TDM Abdo.	Examen oph Fond d'oeil	Étude L.C.R. TDM et IRM cérébrales	PBOM + PCR Radio.stand Scinti.os. IRM os.	Biopsie card.+PCR	Hémoculture après centrifugation-lyse et/ou congélation-décongélation, sur milieux enrichis, 5% CO_2, incubation à 37° +/- PCR
Antibiothérapie	Rifampicine 20mg/kg/12h pendant 14j +/- association 5 j de cotrimoxazole puis relais per os macrolides	Rifampicine (idem) +/- association doxycycline (100mgx2/j) pendant 2 à 4 sem. puis relais per os erythromycine	Erythromycine + rifampicine 2 à 4 sem. puis relais cotrimoxazole per os.	Ciprofloxacine 2 à 4 sem. puis relais azithromycine per os.	Gentamicine I.V. (5-7mg/kg/j) pendant 10 à 14j +/- amoxicilline I.V.(3g/j) puis relais amox. ou ciprofloxacine per os.	Erythromycine + rifampicine (ou doxycycline) pendant 2 à 4 semaines minimum...
Complément de prise en charge			Surveillance en réanimation, surtout pendant la phase comitiale	Parfois ponction d'un abcès osseux	Surv. en USIC, Remplacement valvulaire chirurgical	Surveillance en réanimation si l'état général le nécessite

Formes atypiques : Début d'orientation diagnostique faite sur l'anamnèse, la clinique, une sérologie positive ou bien par élimination diagnostique : PATIENT **IMMUNODÉFICIENT**							
Formes Atypiques	Digestive	Ophtalmique	Angiom. Bacillaire Péliose hép.	Cérébrale	Osseuse	Cardiaque	Bactériémie , fièvre persistante
Examen paraclinique utile	Echo. Abdo TDM Abdo.	Examen oph Fond d'oeil	Biopsie cutanée + PCR	Étude L.C.R. TDM et IRM cérébrales	PBOM + PCR Radio.stand Scinti.os. IRM os.	Biopsie card.+PCR	Hémoculture après centrifugation-lyse et/ou congélation-décongélation, sur milieux enrichis, 5% CO2, incubation à 37° +/- PCR
Antibio thérapie	Rifampicine 20mg/kg/12h pendant 14j +/- association 5 j de cotrimoxazole puis relais per os macrolides pendant encore 2 à 3 mois	Rifampicine (idem) +/- association doxycycline (100mgx2/j) pendant 2 à 4 sem. puis relais per os erythromycine pendant encore 2 à 3 mois	Erythromycine 2g/j pendant 1 à 3 mois	Erythromycine + rifampicine pendant 1 à 3 mois puis relais cotrimoxazole per os.	Ciprofloxacine 1 à 2 mois puis relais azithromycine per os pendant encore 1 mois de plus	Gentamicine I.V. (5-7mg/kg/j) pendant 10 à 14j +/- amoxicilline I.V.(3g/j) 4 sem. de plus puis relais amox. per os. ou ciprofloxacine pendant encore 2 à 3 mois min	Erythromycine + rifampicine (ou doxycycline) pendant 1 à 3 mois...
Complément de prise en charge				Surveillance en réanimation, surtout pendant la phase comitiale	Parfois ponction d'un abcès osseux	Surv. en USIC, Remplacement valvulaire chirurgical	Surveillance en réanimation si l'état général le nécessite

VII- CONCLUSION

Depuis ces dix dernières années, les progrès effectués dans la connaissance des Bartonelles ainsi que des pathologies associées à ces germes, de l'épidémiologie et du diagnostic, ont permis un véritable essor des Bartonelloses en général.

En effet, même si les formes atypiques, systémiques ou bien multiviscérales sont plus difficiles à diagnostiquer (surtout s'il n'y a pas d'adénopathie périphérique), celles-ci semblent être moins inhabituelles qu'il n'est coutume de le dire.

Cet essor peut être lié à une nette amélioration des techniques diagnostiques et de la connaissance de la maladie sans que l'on puisse négliger la possibilité d'une virulence accrue de ces germes.

Malgré tout, il faudra évoquer une Bartonellose systématiquement devant :

- une adénopathie périphérique (première cause mondiale dans les pays occidentaux),
- une fièvre prolongée, dont le premier bilan n'objective rien d'anormal (troisième cause),
- une endocardite à hémoculture négative,
- une altération de l'état général avec notion de contact récent avec un chat,
- dans le diagnostic différentiel des ostéomyélites,
- devant la découverte de lésions hypodenses hépatiques et/ou spléniques ...

Cependant, il reste des points encore mal précisés comme la physiopathologie de la maladie ou bien les phénomènes d'angiogénèses.

Le traitement reste toujours difficile à standardiser (vu la diversité des infections à Bartonelles) mais cependant, il ressort que les antibiotiques à bonne pénétration intra-cellulaire semblent être plus efficaces pour combattre les infections à Bartonella henselae. On retiendra, de manière générale, que, quelles que soient la prise en charge et la pathologie associée, le pronostic reste bon dans la grande majorité des cas et qu'une longue durée de traitement diminue nettement le nombre de récidives.

Concernant notre cas clinique, nous retiendrons l'évolution très favorable de la patiente sous **TRIFLUCAN© fluconazole**.
Pour tenter d'ouvrir un débat sur une explication probable de cette observation, nous pourrons évoquer l'activité directe du fluconazole sur les bacilles Gram négatifs.
On pourra même, de manière plus intéressante, évoquer l'action de certains antifongiques (comme le fluconazole) sur le métabolisme du cytochrome P450 (**89**).
Cette action pourrait, en effet, expliquer une éventuelle potentialisation de la bithérapie par **CLAMOXYL© amoxicilline** + **CIFLOX© ciprofloxacine** administrée à la patiente au même moment que le fluconazole.

BIBLIOGRAPHIE:

1- Debré R.
La maladie des griffes du chat
Sem.Hop.Paris. : 1950 : 26 : 1864-1904.

2- Dupont I.
La maladie des griffes du chat : Situation actuelle.
Th : Méd. : Angers : 1995.

3- English C.K., Wear D.J., Margileth A.M., Lissner C.R., Walsh G.P.
Cat-scratch disease : isolation and culture of the bacterial agent.
JAMA : 1988 : 259 : 1347-52.

4- Bass J.W., Vincent J.M., Person D.A.
The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease.
Pediatr.Infect.Dis.J. : 1997 : 16 : 163-79.

5- Parinaud H.
Conjonctivite infectieuse paraissant transmise à l'homme par les animaux.
Ophtalmol.Paris. : 1889 : 2 : 29-31.

6- Brenner D.J., Hollis D.G., Moss C.W., English C.K., Hall G., Vincent J.
Proposal of Afipia gen. nov., with Afipia felis sp. nov. (formerly theCSD bacillus), Afipia broomeae sp. nov. (formerly theCleveland Clinic Foundation Strain), Afipia broomeae sp. nov., and three unnamed genospecies.
J.Clin.Microbiol. : 1991 : 29 : 2450-59.

7- Carithers H.A.
Cat-scratch disease : an overview based on a study of 1.200 patients.
Am.J.Dis.Child. : 1985 : 130 : 1124-33.

8- Dolan M.J., Wong M.T., Regnery R.L., Jorgensen J.H., Garcia M., Peters J.
Syndrome of Rochalimae Henselae adenitis suggesting cat-scratch disease.
Ann.Intern.Med. : 1993 : 118 : 331-6.

9- Norman A.F., Regnery R., Jameson P., Greene C., Krause D.C.
Differentiation of Bartonella-like isolates at the species level by PCR-restriction fragmen t lenght polymorphism in the citrate synthase gene.
J.Clin.Microbiol. : 1995 : 33 : 1797-1803.

10- Relman D.A., Loutit J.S., Schmidt T.M., Falkow S., Tompkins L.S.
The agent of Bacillary Angiomatosis.
N.Engl.J.Med. : 1990 : 323 : 1573-80.

11- Raoult D.
Bartonella infection in humans.
Presse Med. : 1999 : 28 : 429-34.

12- Shenep J.L.
Cat-scratch disease and Bartonella Henselea infections in children.
Pediatr.Annals. : 1996 : 25 : 518-23.

13- Caniza M.A., Granger D.L., Wilson K.H., Washington M.K., Kordick D.L., Frush D.P. et al.
Bartonella Henselae : etiologie of pulmonary nodules in a patient with depressed cell-mediated-immunity.
Clin.Infect.Dis. : 1995 : 20 : 1505-11.

14- Zaher Z., Fournier P.E., Raoult D.
Genomic Variation of Bartonella henselae strains detected in lymph nodes of patients with cat-scratch disease.
J.Clin.Microbiol. : 2002 : 40(3) : 1023-1030.

15- Koehler J.E., Sanchez M.A., Garrido C.S., Whitfeld M.J., Chen F.M., Berger T.G., Rodriguez-Barradas M.C., Leboit P.E., Tappero J.W.
Molecular epidemiology of Bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis.
N.Engl.J.Med. : 1997 : 337 : 1876-1883.

16- Cunningham, Koehler.
Ocular Bartonellosis.
Am.J.Opht. : 2000 : 130 : 340-349.

17- Piémont Y., Heller.
Infections à Bartonella.
Ann.Dermatol.Venereol. : 1996 : 123 : 757-65.

18- Descamps V., Bouscarat F.
Bartonelloses.
Ann.Dermatol.Venereol. : 2001 : 128 : 669-73.

19- Heller R.
Prevalence of Bartonella henselae and Bartonella Clarridgeiae in stray cats.
J.Clin.Microbiol. : 1997 : 35 : 1327-1331.

20- Margileth A.M., Baehren D.F.
Chest-wall abscess due to cat-scratch disease in an adult with antibodies to Bartonella clarridgeiae : case report and review of the thoracopulmonary manifestations of cat-scratch disease.
Clin.Infect.Dis. : 1998 : 27 : 353-7.

21- Arlet G.
Maladie des griffes du chat et autres infections à Bartonella henselae en 1997.
Medecine thérapeutique. : 1997 : 3 : 551-559.

22- Houpikian P., Raoult D.
16S/23S rRNA intergenic spacer region for phylogenetic analysis, identification, and subtyping of Bartonella species.
Journal of Clinical Microbiology. : 2001 : 2768-2778.

23- Fumarole D., Pece S., Fumarulo R.
Downregulation of human polymorphonuclear cell activities exerted by mivroorganism belonging to the alpha-2 subgroup of proteobacteria.
Immunopharmacol.Immunotoxicol. : 1994 : 16 : 449-61.

24- Fumarola D., Giuliani, Pece S.
Pathogenic mechanisms of Bartonella henselae infections.
Pediatr.Infect.Dis.J. : 1996 : 15 : 385-6.

25- Minnick M.F.
Cell entry and the pathogenesis of Bartonella infection.
Trends.Microbiol. : 1996 : 4 : 343-347.

26- D'Agati V., Mc Eachrane S., Dicker R., Nielsen E.
Cat-scratch disease and glomerulonephritis.
Nephron. : 1990 : 56 : 431-5.

27- Leclainche L., Bourillon A.
Maladies des griffes du chat chez l'enfant immunocompétent.
Arch.Pédiatr. : 1996 : 3 : 378-82.

28- Jackson L.A., Perkins B.A., Wenger J.D.
Cat-scratch disease in the United States : An analysis of three national data bases.
Am.J.Public.Health. : 1993 : 83 : 1707-1711.

29- Midani S., Ayoub E.M., Anderson B.A.
Cat-scratch disease.
Adv.Pediatr. : 1996 : 43 : 397-422.

30- Chomel B., Koehler J.E.
Experimental transmission of Bartonella henselae by the cat flea.
J.Clin.Microbiol. : 1996 : 34 : 1952-1956.

31- Cockerell C.J., Bergstresser P.R., Myrie-Williams C., Tierno P.M.
Bacillary epithelioid angiomatosis occuring in an immunocompetent individual.
Arch.Dermatol. : 1990 : 126 : 787-790.

32- Hayem F.
Le chat : une nouvelle griffe.
Abst.Pediatr. : 1994 : 78 : 8-11.

33- Dolan M.J., Wong M.T., Regnery R.L., Jorgensen J.H., Garcia M., Peters J.
Syndrome of Rochalimae Henselae adenitis suggesting cat-scratch disease.
Ann.Intern.Med. : 1993 : 118 : 331-6.

34- Geffray L.
Infections transmises par les animaux de compagnie.
Revue de médecine interne. : 1999 : 20 : 888-901.

35- Audouin E. L..
Formes systémiques de la lymphoréticulose systémique d'inoculation ou maladie des griffes du chat. : revue de la littérature
Th : Méd. : Paris 12, Créteil : 1998.

36- Margileth A.M.
Antibiotic therapy for cat-scratch disease : clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature.
Pediatr.Infect.Dis.J. : 1992 : 11 : 474-478.

37- Smith D.L.
Cat-scratch disease and related clinical syndromes.
Am.Fam.Phys. : 1997 : 55 : 1783-9.

38- Jacobs R.F., Schutze G.E.
Bartonella henselae as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children.
Clin.Inf.Dis. : 1998 : 26 : 80-84.

39- Pris J., Recher C.
Adénopathie superficielle.
Revue du Praticien : 2002 : 52 (4) : 417-422.

40- Aguiar J.I., Paniago A.M., Aguiar E.S., Cunha R., Odashiro M., Takita L.
Kikuchi's disease : report of 2 cases and a brief review of the literature.
Braz.J.Infect.Dis. : 2000 : 4(4) : 208-211. (Abstract)

41- Bourillon A., Leclainche L.
Cat-scratch disease. Atypical forms.
Presse Med. : 1996 : 25 : 503-7.

42- Margileth A.M., Wear D.J., English C.K.
Systemic cat-scratch disease : report of 23 patients with prolonged or recurrent severe bacterial infection.
J.Infect.Dis. : 1987 : 155 : 390-402.

43- Bourillon A.
Maladie des griffes du chat.
Rev.Int.Pediatr. : 1997 : 276-277 : 12-15.

44- Lamps L.W., Gray G.F., Scott M.A.
The histological spectrum of hepatic disease. A series of six cases with confirmed Bartonella Henselae infection.
Am.J.Surg.Pathol. : 1996 : 20 : 1253-9.

45- Znizindohane F., Guiard, Schmid J.B., Scola B., Frottier J.
Portal triad involvment in cat-scratch disease.
Lancet : 1996 : 348 : 1178-1179.

46- Bauer H.
Generalized lymphadenopathy with conjonctivitis pleuritis, myalgia and cholestatic hepatitis in a 31-year-old patient.
Internist. : 1992 : 33(8) : 557-558.

47- Gabler B., Linde HJ., Reischl U., Lohmann CP.
Disciform keratatis caused by Bartonella henselae infection : detection of a rare ocular complication of cat-scratch disease with PCR.
Klin.Monatsbl.Augenheilkd. : 2000 : 217(5) : 299-302. (Abstract)

48- Carithers HA, Margileth AM.
Cat scratch disease : Acute encephalopathy and others neurologic manifestations.
Am.J.Dis.Child. : 1991 : 145 : 98-101.

49- Wong M.T., Dolan M.J., Lattuada C.P. Jr., Regnery R.L., Garcia M.L., Neuroretinis, aseptic meningitis, and lymphadenitis associated with Bartonella henselae infection in immunocompetent patients and patients infected with H. I. V. type 1.
Mokulis E.C. et al.
Clin.Infect.Dis. : 1995 : 21(2) : 352-360.

50- Gray AV., Reed JB., Wendel RT., Morse LS.
Bartonella henselae infection associated with peripapillary angioma, branch retinal occlusion and severe vision loss.
Am.J.Ophtalmol. : 1999 : 127(2) : 223-224.

51- Wade N.K., Levi L., Jones M.R., Bhisitkul R., Fine L., Cunnigham E.T.Jr.
Optic disk edema associated with pripapillary serous retinal detachment : an early sign of systemic Bartonella henselae infection.
Am.J.Ophtalmol. : 2000 : 130 : 327-334.

52- Hadley S., Albrecht M.A., Tarsy D.
Cat-scratch encephalopathy : A cause of status epilepticus and coma in a healthy young adult.
Neurology : 1995 : 45 : 196.

53- Maurin M., Raoult D.
Actualités épidémiologique et bactériologique de la maldie des griffes du chat.
Arch.Pédiatr. : 1997 : 4(suppl 2) : 173s-182s.

54- Brinkane A., Crickx L., Leroy Terquem E., Mauger C., Akpan T., Bergheul S., Peschard S., Raheriarisoa H., Gaudin B. Levy R.
Encéphalopathie au cours de la maladie des griffes du chat chez l'adulte.
Rev.Med.Int. : 2001 : 22 : 589-95.

55- Landau M.
Unusual eruption as presenting symptom of cat scratch disease.
J.Am.Acad.Dermatol. : 1999 : 41 : 833-836.

56- B.Graffin, I.Genty, E.Crétel, R.Jean,M.Drancourt, J.M. Durand
Erythème noueux au cours d'une maladie des griffes du chat.
Presse Médicale: 2000: 29: 1125.

57- Ayoub E.M., Mc Bride J., Schmiederer M., Anderson B.
Role of Bartonella henselae in the etiology of Henoch-Schönlein purpura.
Pediatr.Infect.Dis.J. : 2002 : 21 : 28-31.

58- Tappero J.W., Koehler J.E.
Bacillary Angiomatosis and bacillary splenitis in immunocompetent adults.
Ann.Intern.Med. : 1992 : 118 : 363-365.

59- Robson J.M., Harte G.J., Osborne D.R.S., McCormack J.G.
Cat-scratch disease with paravertebral mass and osteomyelitis.
Clin.Inf.Dis. : 1999 : 28 : 274-278.

60- Johnson F., Lehman R.M., Shiels W.E., Blaney S.M.
Osteolysis in cat-scratch fever.
Radiology. : 1985 : 156 : 373-374.

61- Arnold M.M., McKenna F.
Reactive arthritis in a patient with cat-scratch disease.
Post.Grad.Med.J. : 1994 : 70(820) : 147.

62- Jendro MC., Weber G., Brabant T., Zeidler H., Wollenhaupt J.
Reactive arthritis after a cat bite : a rare manifestation of cat-scratch disease. Case report and overview.
Z.Rheumatol. : 1998 : 57(3) : 159-163.

63- Holmes A.H., Greenough T.C., Balady G.J., Regnery R.L., Anderson B.E., O'Keane J.C.
Bartonella Henselae endocarditis in an immunocompetent adult.
Clin.Infect.Dis. : 1995 : 21 : 1004-7.

64- Grand A., Celard M., El Belghiti R., Ghadban W., De Gevigney G., Dabboura A., Besnard C., Ouanes K., Huret J.-F., Fichter P.
Subacute infectious endocarditis due to agent of cat scratch fever : Bartonella henselae.
Arch.Mal.Coeur.Vaiss. : 2001 : 94 : 157-161.

65- Meininger G.R., Nadasdy T., Hruban R.H., Bollinger R.C., Baughmann K.L., Hare J.M.Chronic active myocarditis following acute Bartonella henselae infection (cat scratch disease).
Am.J.Surg.Pathol. : 2001 : 25(9) : 1211-1214.

66- Cilla Equiluz G., Montes Ros M., Lopez Garcia D., Iraola Sierra B., Aramburu Solaruce V.
Bartonella henselae endocarditis. Report of a case and review of the literature.
An.Med.Interna. : 2001 : 18(5) : 255-258.

67- Lefkowitz M., Wear D.J.
Cat-scratch disease masquerading as a solitary tumor of the breast.
Arch.Pathol.Lab.Med. : 1989 : 113 : 473-475.

68- Van Audenhove A., Verhoef G., Peetermans WE., Boogaerts M., Vandenberghe P.
Autoimmune haemolytic anaemia triggered by Bartonella henselae infection : a case report.
Br.J.Haematol. : 2001 : 115(4) : 924-925.

69- Bass J.W.
Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of Azithromycin for treatment of cat-scratch disease.
Ped.Inf.Dis.J. : 1998 : 17 : 447-452.

70- Abgueguen P., Chennebault J.M., Achard J., Cottin J., Pichard E.
Maladie des griffes du chat. Étude clinique de 26 patients. Intérêt et place de la PCR.
Rev.Méd.Interne : 2001 : 22 : 522-9.

71- Lucey D., Dolan M.J., Moss W., Garcia M., Hollis D.G., Wegner S., Morgan G., Almeida R., Leong D., Greisen K.S., Welch D.F., Slater L.N.
Relapsing illness due to Rochalimea henselae in immunocompetent hosts : implication for therapy and new epidemiological associations.
Clin.Infect.Dis. : 1992 : 14 : 683-688.

72- Jensen W.A., Fall M.Z., Rooney J., Kordick D.L., Breitschwerdt E.B.
Rapid identification and differentiation of Bartonella species using a single-step P.C.R. assay.
J.Clin.Microbiol. : 2000 : 38 : 1717-1722.

73- Delahoussaye P.M., Osborne B.M.
Cat-scratch disease presenting as abdominal visceral granulomas.
J.Infect.Dis. :1990 : 161 : 71-78.

74- Vanlemmens P., Estavoyer J.M., Leroy J., Colin P.
Localisations hépatiques et spléniques de la maladie des griffes du chat. A propos de trois observations.
Méd.Mal.Infect. : 1995 : 25 : 577-583.

75- Bafna S., Lee A.G.
Bilateral optic disc edema and multifocal lesions without loss of vision in cat-scratch disease.
Arch.Ophtalmol. : 1996 : 114 : 1016-1017.

76- Wong T.Z., Kruskal J., Kane R.A., Trey G.
Cat-scratch disease simulating lymphoma.
J.Comput.Assist.Tomogr. : 1996 : 20 : 165-166. (Abstract)

77- Okamoto M., Murai K., Okayama A., Sekiya R., Kataoka H., Lino H., Tsuneoka H., Tsukahara M., Tsubouchi H.
An adult case of systemic cat-scratch disease with hepatosplenic involvment.
Kansenshogaku Zasshi : 2001 : 75(6) : 499-503. (Abstract)

78- Ghez D., Bernard L., Bayou E. Bani-Sadr F., Vallée C., Perronne C.
Bartonella henselae infection mimicking a splenic lymphoma.
Scand.J.Infect.Dis. : 2001 : 33(12) : 935-936. (Abstract)

79- Gaubitz M., Herrmann M., Shahin M., Schotte H., Willeke P., Domschke W.
Cat scratch disease (bartonellosis) mimicking an SLE flare.
Lupus : 2001 : 10(12) : 883-885. (Abstract)

80- Holley H.P.
Successfull treatment of cat-scratch disease with ciprofloxacin.
JAMA. : 1991 : 265 : 1563-5.

81- Arnold M.M., McKenna F.
Reactive arthritis in a patient with cat-scratch disease.
Post.Grad.Med.J. : 1994 : 70(820) : 147.

82- Krause R., Wenisch C., Fladerer P., Daxbock F., Krejs GJ., Reisinger EC.
Osteomyelitis of the hip joint associated with systemic cat-scratch disease in an adult.
Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis. : 2000 : 19(10) : 781-783.

83- Doyle G., Simmons M., Granke K.
Axillary vein thrombosis during pregnancy in association with a lupus anticoagulant.
W.V.Med.J. : 1998 : 94(2) : 87-89. (Abstract)

84- Maurin M., Raoult D.
Antimicrobial susceptibility of Rochalimea Quintana, Rochalimea Vinsonii and the newly recognized Rochalimea Henselae.
J.Antimicrob.Chemother : 1993 : 32 : 587-594.

85- Kahn M.F.
Maladies et syndromes systémiques.
Flammarion : 2000.

86- Chia J., Nakata M., Lami J.L., Park S., Ding J.
Azithromycin for the treatment of cat-scratch disease.
Clin.Infectious.Diseases. : 1998 : 26 : 193-4.

87- La Scola B., Musso D., Raoult D.
Infections humaines dues aux bactéries du genre Bartonella.
Rev.Fr.Lab. : 1997 : 291 : 153-159.

88- Arisoy E.S., Correa A.G., Wagner M.L., Kaplan S.L.
Hepatosplenic cat scratch disease in children : selected clinical features and treatment.
Clin.Inf.Dis. : 1999 : 28 : 778-784.

89- Neuman M.
Effets métaboliques et intéractions médicamenteuses provoqués par certaines substances d'origine végétale : pamplemousse, millepertuis et ail.
La Presse Médicale. : 2002 : 31 : 1416-1422.

VU

NANCY, le **24 mars 2003**
Le Président de Thèse

Professeur **P. KAMINSKY**

NANCY, le **1er avril 2003**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **8 Avril 2003**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Les infections à Bartonella henselae, ou autrement dit la maladie des griffes du chat, sous sa forme typique ou atypique sont des infections en plein essor.

Nous avons voulu, par cette thèse, exposer l'observation d'une patiente adulte immunocompétente présentant une forme systémique de la maladie, avec atteinte multiviscérale (foie, rate, os), polyadénopathies (superficielles et profondes), bactériémie et altération de son état général.
Le diagnostic d'infection systémique à Bartonella henselae, comme dans la plupart des cas, a été tout d'abord négligé. Mais il semble, néanmoins, que ces formes soient de moins en moins inhabituelles.

Nous avons également, dans cette thèse, effectué une revue de la littérature, afin de rappeler les éléments cliniques, diagnostiques et thérapeutiques des infections à Bartonella henselae, ainsi qu'une revue non-exhaustive d'une quarantaine de cas cliniques concernant des patients adultes immunocompétents porteurs de formes systémiques.

TITRE EN ANGLAIS

Bartonella henselae systemic infections : a case report.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE - ANNÉE 2003

MOTS CLEFS :
Systemic cat-scratch disease
Bartonella henselae, infection systémique
Griffes du chat, maladie
Lymphoréticulose bénigne d'inoculation

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 - VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE