



Maladie des griffes du chat et autres bartonelloses



Rev Med Suisse 2008; 4: 901-7

N. Boillat
G. Greub

Dr Noémie Boillat
Centre des maladies infectieuses
Institut central des hôpitaux valaisans
1950 Sion

Dr Gilbert Greub
Institut de microbiologie
et Service des maladies infectieuses
CHUV et Université de Lausanne
1011 Lausanne
gilbert.greub@chuv.ch

Cat scratch disease and other human infections caused by *Bartonella* species

The different *Bartonella* species can cause various human infections such as cat scratch disease, chronic bacteremia (homeless patient with nonspecific symptom), endocarditis, bacillary angiomatosis, peliosis, and Carrion's disease. Diagnostic approaches include serology, culture and molecular approaches. PCR is especially useful on lymph nodes biopsies from patients with cat-scratch disease and on valvular samples taken from culture-negative endocarditis. Serology exhibits a very high sensitivity in the latter situation. The treatment should be chosen according to the clinical presentation.

Les infections à *Bartonella* doivent être évoquées face à des tableaux cliniques très différents: la maladie des griffes du chat en cas d'adénopathie et de contact avec un chat; la bactériémie chronique chez tout sans-abri même asymptomatique; l'endocardite lors d'endocardite à hémocultures négatives; l'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique chez les patients immunosupprimés avec de la fièvre et la maladie de Carrion dans la population native des Andes et chez les touristes fébriles au retour de ces régions. Le test diagnostique de choix (sérologie, culture, PCR) dépend du type de bartonellose et du status immunitaire du patient. Le traitement est à adapter à chaque situation clinique.

INTRODUCTION

Bartonella est une bactérie intracellulaire facultative qui infecte les cellules endothéliales et les globules rouges.¹ Grâce à une protéine appelée BadA (*Bartonella* adhesin A), *Bartonella* stimule l'angiogenèse en induisant la production par les cellules endothéliales de différents facteurs proangiogéniques.² BadA permet également l'adhésion à la matrice extracellulaire et aux cellules endothéliales et prévient la phagocytose de *Bartonella* par les macrophages.²

Chaque *Bartonella* a un réservoir mammifère spécifique (l'homme pour *B. quintana*, le chat pour *B. henselae*). La bactérie est transmise à l'homme par griffure ou morsure de chat (*B. henselae*) ou par différents vecteurs (poux de corps pour *B. quintana*) (tableau 1). Le genre *Bartonella* comprend à ce jour 24 espèces dont 12 sont considérées pathogènes chez l'homme (tableau 1). *B. henselae* est responsable de la maladie des griffes du chat, de l'angiomatose bacillaire, de la péliose hépatique, de bactériémies chroniques et d'endocardites. *B. quintana* cause la fièvre des tranchées, l'angiomatose bacillaire, des bactériémies chroniques et des endocardites. *Bartonella bacilliformis* est à l'origine de la maladie de Carrion qui se présente comme une maladie aiguë (fièvre d'Oroya) ou chronique (verruques péruviennes) selon l'exposition préalable (tableau 2).

MALADIE DES GRIFFES DU CHAT

Historique et épidémiologie

La maladie des griffes du chat, causée par *B. henselae* est l'infection à bartonelles la plus fréquente. Le premier patient a été décrit en 1950 et l'étiologie bactérienne de la maladie a été découverte en 1983.^{3,6,7} Cependant, déjà en 1889, Parinaud en avait décrit une forme particulière, le syndrome oculo-glandulaire.^{3,7}

Cette zoonose est mondialement distribuée. Le chat est le principal réservoir de *B. henselae*, qui lui est transmise par les puces de chat (*Ctenocephalides felis*). La fréquence des bactériémies à *Bartonella* chez les chats, qui sont généralement asymptomatiques, dépasse 50% dans les régions où les puces sont endémiques.⁸



Tableau 1. Réservoirs, vecteurs et maladies causées par les douze espèces de *Bartonella* considérées comme pathogènes chez l'homme

* un seul cas décrit; ** trois cas décrits en Thaïlande. (Adapté des réf. 3-5).

	Réservoir	Vecteur	Maladie
<i>B. henselae</i>	Chats	Puces	<ul style="list-style-type: none"> Maladies des griffes du chat Bactériémie Endocardite Angiomatose bacillaire et péliose hépatique
<i>B. quintana</i>	Humains	Poux du corps	<ul style="list-style-type: none"> Fièvre des tranchées Bactériémie chronique Endocardite Angiomatose bacillaire
<i>B. bacilliformis</i>	Humains	Mouches des sables	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de Carrion (fièvre d'Oroya et verrues péruviennes)
<i>B. elizabethae</i>	Rats	Mouches	<ul style="list-style-type: none"> Endocardite* Neurorétinite*
<i>B. grahamii</i>	Rats		<ul style="list-style-type: none"> Uvéite*
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>arupensis</i>	Rongeurs		<ul style="list-style-type: none"> Endocardite*
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>	Chiens	Mouches et tiques	<ul style="list-style-type: none"> Endocardite*
<i>B. washoensis</i>	Rongeurs		<ul style="list-style-type: none"> Myocardite*
<i>B. tamiae</i>	Rongeurs		<ul style="list-style-type: none"> Fièvre, myalgies**
<i>B. koehlerae</i>			<ul style="list-style-type: none"> Endocardite*
<i>B. alsatica</i>			<ul style="list-style-type: none"> Endocardite*
<i>B. rochalimaea</i>			<ul style="list-style-type: none"> Fièvre, splénomégalie*

Tableau 2. Facteurs de risque pour les différentes bartonelloses

En fonction de l'état immunitaire, la même espèce peut causer des maladies différentes.

* et autochtones ne provenant pas de zones endémiques.

<i>B. henselae</i>	
• Contact avec un chat	→ Maladie des griffes du chat
• Contact avec un chat + valvulopathie	→ Endocardite
• Contact avec un chat + infection VIH	→ Angiomatose bacillaire → Péliose hépatique
<i>B. quintana</i>	
• Sans domicile fixe (SDF), alcoolisme	→ Bactériémie chronique → Endocardite
• SDF, alcoolisme + infection VIH	→ Angiomatose bacillaire
<i>B. bacilliformis</i>	
• Touristes* au Pérou, Bolivie ou Equateur	→ Fièvre d'Oroya
• Autochtones Pérou, Bolivie ou Equateur	→ Verrues péruviennes

Présentation clinique

Un contact avec des chats (le plus souvent avec des chatons) est rapporté dans 90 à 99% des cas.^{6,9} Ils infectent l'homme par une griffure, une morsure ou par le léchage d'une plaie. Une transmission par le biais de leurs puces

est également possible.^{3,7} La maladie touche généralement des personnes en bonne santé, surtout des enfants, plus exposés aux griffures de chat.⁶

Une papule ou pustule apparaît au site d'inoculation trois à dix jours après la blessure et persiste pendant une à trois semaines. Quelques jours plus tard, une ou plusieurs adénopathies souvent inflammatoires apparaissent dans le territoire de drainage de la griffure (figure 1).^{6,7,9,10} Elles persistent pendant deux à six mois avant de se résoudre spontanément ou, parfois, évoluer vers une suppuration.^{6,7,9-11} La maladie est généralement bénigne et modérée (myalgies, anorexie, asthénie) et la plupart des patients présentent un état fébrile (tableau 3).^{6,9} Dans 5-10% des cas, on observe des complications (tableau 3), qu'il faut rechercher en cas d'état fébrile prolongé (> 2 semaines).^{7,9,10,12-16} Les facteurs de risque pour une maladie sévère sont l'immunosuppression et le jeune âge.^{6,10,12} Par ailleurs, un cas d'endocardite à *B. henselae* sur valve artificielle a été diagnostiqué six mois après une maladie des griffes du chat.¹⁷ Si l'inoculation a lieu par la conjonctive, la maladie se manifeste par une adénopathie pré-auriculaire et une conjonctivite ou une neuro-rétinite, définissant le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud (tableau 3).^{18,19}

Diagnostic

Le diagnostic repose principalement sur l'anamnèse d'exposition aux chats et la présence d'une adénopathie. L'histologie (ganglion, foie, rate) est suggestive, montrant une réaction granulomateuse.³ La sérologie est le test diagnostique de référence.^{9,20,21} La culture des bartonelles dans des tissus ganglionnaires ou hépatiques est peu sensible, mais l'amplification des acides nucléiques (PCR) à partir de ces biopsies tissulaires a une meilleure sensibilité (tableau 4).^{3,20,22,23}

Traitement

In vitro, *B. henselae* est sensible à la plupart des bêta-lactames, aux aminoglycosides, aux macrolides, aux tétracyclines et à la rifampicine.²⁴ *Bartonella* est moins sensible aux pénicillines pénicillinases-résistantes (oxacilline), aux



Figure 1. Adénopathie suppurative dans le contexte d'une maladie des griffes du chat

Malgré un traitement antibiotique bien conduit et une aspiration, l'évolution a été défavorable et a motivé une bithérapie antibiotique (ciprofloxacine et gentamicine), ainsi qu'une adénectomie. Status avant adénectomie de l'adénite proximale et après adénectomie d'une adénite distale. (Photographie donnée par le Dr Gérard Praz, Sion).



Tableau 3. Présentation clinique et complications des différentes bartonelloses

* un seul cas décrit; ** trois cas décrits en Thaïlande.
(Adapté des réf. 3,6,7,9-15,18,19,26,31,32,34,37,39,40,43,45-47,49-51).

	Présentation clinique	Complications
Maladie des griffes du chat <i>B. henselae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Papule au site d'inoculation (38-93%), adénopathie dans le territoire de drainage (94%), fièvre (59%), myalgies (6%) Syndrome oculo-glandulaire (6%): conjonctivite, adénopathie préauriculaire 	Suppuration (10-15%), granulomatoses hépatosplénique, atteinte neurologique (0,2-3%), pulmonaire (0,2%), ostéomyélite (0,2-0,3%), arthrite (1,4%)
Fièvre des tranchées	<ul style="list-style-type: none"> Fièvre récurrente, céphalées et douleurs membres inférieurs 	Bactériémie chronique
Bactériémie chronique <i>B. quintana</i>	<ul style="list-style-type: none"> Asymptomatique 	Endocardite
Endocardite <i>B. quintana, B. henselae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Fièvre (83-85%), souffle cardiaque 	Emboles septiques (35-43%), dégâts valvulaires sévères (75-96%), mortalité (8-12%)
Angiomatose bacillaire <i>B. quintana, B. henselae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Lésions cutanées (84%), fièvre (62%), perte pondérale (35%) 	Atteinte osseuse (16-35%), hépatique (21%), splénique (32%), ganglionnaire (46%), du SNC (8%)
Péliose bacillaire <i>B. henselae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Douleurs abdominales, fièvre, hépatosplénomégalie 	Rupture hépato-splénique, pancytopenie
Maladie de Carrion Fièvre d'Oroya	<ul style="list-style-type: none"> Fièvre (80-99%), hépatomégalie (82-92%), adénopathie (60-72%), anémie hémolytique 	Complications non infectieuses (32%): neurologiques, cardiaques Complications infectieuses (35%)
Verrues péruviennes <i>B. bacilliformis</i>	<ul style="list-style-type: none"> Lésions cutanées pédonculées ou miliaires, fièvre (57%) 	

céphalosporines de première génération et à la clindamycine. La sensibilité aux fluoroquinolones est variable.²⁵ Cependant, la sensibilité in vitro des bartonelloses aux différents antibiotiques ne corrèle pas avec la réponse clinique au traitement.²⁶ Cette discrédance pourrait être expliquée par la position des bartonelloses à l'intérieur des globules rouges et par l'absence d'effet bactéricide de la plupart des antibiotiques (excepté les aminoglycosides).²⁷

Au vu d'une évolution spontanément favorable chez la plupart des patients, une antibiothérapie n'est pas recommandée dans les cas simples.⁶ L'azithromycine permet d'accélérer la disparition des adénopathies (tableau 5).^{24,28} Une association de doxycycline et rifampicine ou un traitement combiné comprenant un aminoglycoside devraient être envisagés en cas de rétinite ou d'atteinte disséminée.^{3,24,29} Lors d'adénopathie suppurative, une aspiration à l'aiguille fine peut soulager rapidement les douleurs, mais parfois, une réaspiration ou une adénectomie sont nécessaires.^{11,24}

FIÈVRE DES TRANCHÉES ET BACTÉRIÉMIE CHRONIQUE

Historique et épidémiologie

La fièvre des tranchées, causée par *B. quintana*, a été décrite chez des soldats par les Anglais pendant la Première Guerre mondiale, sous le nom de «Trench fever».^{3,30} La maladie est réapparue lors de la Seconde Guerre mondiale.³⁰ Plus récemment, des bactériémies chroniques à *B. quintana* ont été observées chez les alcooliques et les sans-abri (tableau 2).³¹⁻³³

L'homme est le réservoir de la bactérie et le pou de corps, *Pediculus humanus corporis*, son vecteur.³¹

Présentation clinique

La bactériémie chronique à *B. quintana* comporte une phase aiguë, comparable à la fièvre des tranchées, caractérisée par un état fébrile récurrent (périodes libres de 4-6

Tableau 4. Méthodes diagnostiques des bartonelloses

(Adapté des réf. 3,20-23,35,39,41,47,50).

Sensibilité des méthodes diagnostiques	Maladie des griffes du chat	Bactériémie chronique	Endocardite	Angiomatose/péliose bacillaire	Maladie de Carrion
Sérologie	90%	Peu sensible	97%	Peu sensible	82-88% (phase aiguë)
PCR • biopsie de tissu • sérum	47-100% (ganglion)	n.a.	81% (végétations) 58% (sérum)	100%	Très sensible (phase éruptive)
Culture • biopsie de tissu • hémoculture	13% (ganglion)	98%	44% (végétations) 7%	43% (peau)	71% (phase aiguë)



Tableau 5. Traitement des bartonelloses

* Le traitement des bartonelloses est souvent difficile; l'avis d'un spécialiste est recommandé; ** Si contre-indication à gentamicine, donner rifampicine 300 mg 2 x/j per os; *** Traitement prolongé si infection VIH ou autre immunosuppression. Traitement intraveineux initial à envisager en cas d'atteinte osseuse ou d'atteinte hépatosplénique. (Adapté des réf. 6,11,19,24,26,28,29,35-37,40,42,46-48,50).

Maladie	Traitement*
Maladie des griffes du chat	Traitement si adénopathies sévères ou immunosuppression <ul style="list-style-type: none">• Adultes: azithromycine, 500 mg/j 1 x/j J1, puis 250 mg /j J2-5• Enfants: azithromycine 10 mg/kg 1 x/j J1, puis 5 mg/kg/j J2-5 Si rétinite ou atteinte neurologique <ul style="list-style-type: none">• Adultes: doxycycline 100 mg 2 x/j per os + rifampicine 300 mg 2 x/j per os pour 4-6 semaines
Bactériémie chronique	Doxycycline 200 mg 1 x/j per os pour 4 semaines + gentamicine 3 mg/kg 1 x/j i.v. pour 14 jours
Endocardite	Doxycycline 100 mg 2 x/j per os pour 6 semaines + gentamicine 3 mg/kg 1 x/j i.v. pour 14 jours**
Angiomatose bacillaire, péliose hépatique	<ul style="list-style-type: none">• Adultes: érythromycine 500 mg 4 x/j per os ou doxycycline 100 mg 2 x/j per os pour 3 mois***• Enfants: érythromycine éthylsuccinate 40 mg/kg en quatre doses/j per os (max. 2 g/j) pour 3 mois***
Maladie de Carrion	Fièvre d'Oroya <ul style="list-style-type: none">• Adultes: chloramphénicol 500 mg 4 x/j per os ou i.v. + β-lactame pour 14 jours ciprofloxacine 500 mg 2 x/j per os pour 10 jours• Enfants: chloramphénicol 50-75 mg/kg/j en 4 doses per os ou i.v. + β-lactame pour 14 jours ciprofloxacine (dès 7 ans) 250 mg 2 x/j per os pour 10 jours Verrues péruviennes <ul style="list-style-type: none">• Adultes: rifampicine 10 mg/kg/j per os pour 14 jours ou streptomycine 15-20 mg/kg/j i.m. pour 10 jours• Enfants: rifampicine 10 mg/kg/j per os pour 14 jours (max. 600 mg/j)

jours), des céphalées et des douleurs des membres inférieurs pendant 4-6 semaines.³¹⁻³² Parfois, après résolution de la première phase, il y a une deuxième phase chronique sans fièvre caractérisée par une bactériémie prolongée pauci-symptomatique et par conséquent sous-diagnostiquée (tableau 3).^{31,32,34} Malgré la fréquence de cette maladie (14% des sans-abri), aucun cas fatal n'a été décrit.³¹ Certains cas peuvent se compliquer d'une endocardite, même en l'absence de valvulopathie, justifiant un dépistage systématique chez les sans-abri.

Diagnostic

Les hémocultures avec culture sur agar et incubation prolongée sont le test diagnostique de référence.^{3,20} La sérologie est beaucoup moins sensible (tableau 4).^{20,35} La sensibilité de la PCR sur le sang EDTA reste à préciser.

Traitement

La sensibilité in vitro de *B. quintana* aux antibiotiques est similaire à celle de *B. henselae*.²⁵ Il est recommandé de donner une bithérapie antibiotique, à base de gentamicine et doxycycline pour 28 jours (tableau 5).^{24,35,36} En effet, bien que la relation entre bactériémie et endocardite n'ait pas été démontrée, l'antibiothérapie prévient probablement la survenue de cette complication.^{35,36} Il est également important d'éradiquer les poux des vêtements afin de prévenir les réinfections.

ENDOCARDITE

Historique et épidémiologie

Des endocardites ont été décrites avec différentes espèces de *Bartonella*, principalement *B. quintana* et *B. henselae*. Rapportées pour la première fois en 1993, plus de 100 cas

ont depuis été décrits.³⁷ Cette entité représente environ 3% des endocardites.³⁸

B. quintana est souvent associée à des endocardites chez les patients alcooliques et sans-abri sans cardiopathie sous-jacente, alors que l'endocardite due à *B. henselae* survient généralement chez des patients connus pour une cardiopathie ou/et ayant eu un contact avec des chats (tableau 2).^{39,40}

Présentation clinique

La présentation clinique est subaiguë et aspécifique. Un état fébrile n'est pas toujours présent (tableau 3).^{37,39,40} Le diagnostic est donc souvent tardif et la plupart des cas rapportés se présentent avec des embolies septiques, des végétations à l'ultrason cardiaque et des dégâts valvulaires sévères nécessitant une prise en charge chirurgicale.^{37,39,40} La mortalité s'élève à 8-12% malgré un traitement adéquat (tableau 3).^{37,39,40}

Diagnostic

Le diagnostic est à évoquer face à toute endocardite à hémocultures négatives. La sensibilité de la sérologie est excellente et un titre supérieur ou égal à 1:1600 a une valeur prédictive positive de 88% pour une endocardite à *Bartonella*.^{3,17,39} Les hémocultures avec incubation prolongée ne sont que rarement positives (tableau 4).^{20,41} La PCR effectuée sur le sérum a une meilleure sensibilité.⁴¹ En cas de prise en charge chirurgicale, la sensibilité de la culture des végétations est moins bonne que celle de la PCR.^{20,39,41}

Traitement

L'atteinte valvulaire est souvent sévère et nécessite généralement une prise en charge chirurgicale.^{37,40} Un traitement d'aminoglycosides pour deux semaines au minimum



a montré le meilleur taux de succès.^{24,37} Au vu de l'absence d'étude prospective, il est recommandé d'associer la doxycycline à un aminoglycoside, comme dans le cas des bactériémies chroniques à *Bartonella* (tableau 5).^{24,36}

ANGIOMATOSE BACILLAIRE ET PÉLIOSE HÉPATIQUE

Historique et épidémiologie

L'angiomatose bacillaire peut être causée par *B. quintana* et *B. henselae*, alors que la péliose hépatique n'est due qu'à *B. henselae*.²⁶ Le premier cas d'angiomatose bacillaire a été décrit en 1983 chez un patient infecté par le VIH et présentant des nodules sous-cutanés d'évolution favorable avec un traitement d'érythromycine. Ce n'est cependant qu'en 1990 que les bartonelles sont reconnues comme l'agent étiologique.^{3,42} Cette maladie, qui entraîne une prolifération vasculaire, est principalement décrite chez les immunosupprimés, le plus souvent en cas d'infection par le VIH avec une immunosuppression avancée (taux de CD4 < 100 cell/mm³) (tableau 2).⁴²⁻⁴⁴ L'angiomatose bacillaire due à *B. quintana* est plus fréquente chez les sans-abri, alors qu'en cas d'infection due à *B. henselae*, un contact avec des chats est souvent rapporté (tableau 2).^{26,43}

Présentation clinique

En cas d'angiomatose bacillaire, une atteinte cutanée est observée dans la plupart des cas, sous la forme d'un nodule sous-cutané ou d'une papule érythémateuse, unique ou multiple, parfois pédiculée.⁴³ Souvent, ces lésions évoquent un sarcome de Kaposi (figure 2). Un état fébrile et une perte

pondérale sont parfois présents (tableau 3).⁴³ D'autres organes peuvent être touchés (tableau 3).^{12,43,45,46} La présence d'adénopathie, souvent dans le territoire de drainage d'une lésion, est plus fréquente en cas de maladie due à *B. henselae*, alors que la présence d'une atteinte neurologique (méningite aseptique, encéphalopathie, neurorétinite) ou ostéolytique est surtout décrite en cas d'infection par *B. quintana* (tableau 3).^{26,43}

La péliose hépatique se caractérise par une prolifération vasculaire à l'origine de multiples kystes remplis de sang dans le foie. Elle est souvent associée à l'angiomatose bacillaire cutanée et à une péliose splénique. On observe un état fébrile, des douleurs abdominales et une hépatosplénomégalie. Des complications peuvent survenir sous la forme d'une rupture hépatique ou splénique avec hémorragie intrapéritonéale et d'une pancytopenie lors d'atteinte splénique.⁴⁶

Diagnostic

Le diagnostic doit être évoqué face à tout état fébrile d'origine indéterminée chez un patient immunosupprimé, ainsi qu'en présence de lésions cutanées évocatrices d'angiomatose bacillaire (figure 2). La biopsie d'une lésion cutanée ou de foie met en évidence une prolifération vasculaire. Contrairement à la culture de biopsies cutanées, la PCR a une excellente sensibilité (tableau 4).²⁰ La sérologie n'est que rarement positive, probablement parce que la plupart des patients sont immunosupprimés.³

Traitement

En cas d'angiomatose bacillaire ou de péliose hépatique, un traitement prolongé d'érythromycine est recommandé (tableau 5). Il permet une régression rapide des lésions cutanées.^{26,46} En cas de traitement trop court (moins de trois mois), il peut y avoir des récurrences.⁴² Une nouvelle antibiothérapie est alors recommandée pour quatre mois supplémentaires ou à long terme, si elle est bien tolérée.^{26,42} En cas de contre-indication à l'érythromycine, la doxycycline peut être administrée (tableau 5). Les patients immunosupprimés, notamment ceux infectés par le VIH, devraient éviter les contacts avec les chats.

MALADIE DE CARRION (FIÈVRE D'OROYA ET VERRUES PÉRUVIENNES)

Historique et épidémiologie

La maladie de Carrion, causée par *B. bacilliformis*, est décrite dès l'ère précolombienne.⁴⁷ Daniel Carrion, un étudiant en médecine, a donné son nom à cette maladie puisqu'il a démontré à ses dépens que *B. bacilliformis* peut causer soit une maladie chronique peu dangereuse (verrues péruviennes), soit une maladie aiguë souvent mortelle sans traitement (fièvre d'Oroya). En effet en 1885, il s'est auto-inoculé des fragments de verrues péruviennes et est mort dans les semaines suivantes d'une anémie hémolytique fébrile, appelée fièvre d'Oroya.^{47,48}

La répartition géographique de la maladie de Carrion dépend de son vecteur, la mouche des sables (*Lutzomyia verrucarum* et autres mouches apparentées). La maladie est endémique dans les vallées fluviales du Pérou, d'Equateur



Figure 2. Lésions cutanées dues à un sarcome de Kaposi chez un patient infecté par le VIH

Les lésions sont similaires à celles observées lors d'angiomatose bacillaire. (Photographie donnée par le Dr Gérard Praz, Sion).



et de Colombie à une altitude de 600 à 3200 m.^{48,49} L'homme est le seul réservoir de la maladie.

Présentation clinique

La fièvre d'Oroya se présente environ trois semaines après l'inoculation, sous la forme d'un état fébrile durant deux jours à quelques semaines associé à une anémie hémolytique sévère expliquée par l'invasion des érythrocytes par *B. bacilliformis*.^{47,50} On observe souvent une hépatomégalie et des adénopathies.^{47,50} Des complications non infectieuses surviennent dans un tiers des cas (tableau 3). Des surinfections reflétant probablement une immunosuppression transitoire surviennent également dans un tiers des cas (tableau 3). Les étrangers développent souvent une forme aiguë sévère.⁴⁸ Après une période de bactériémie asymptomatique pouvant aller jusqu'à plusieurs années, les patients, souvent natifs des Andes, peuvent présenter la forme éruptive chronique caractérisée par des lésions angio-prolifératives appelées verrues péruviennes (*verruca peruana*) même en cas de traitement antibiotique préalable.⁴⁹ Ces lésions cutanées sont de taille variable, étant parfois miliaires et millimétriques, parfois nodulaires et centimétriques et parfois pédunculées.^{47,49}

Diagnostic

En cas de fièvre d'Oroya, les hémocultures avec temps d'incubation prolongé (moyenne de dix-huit jours) sont souvent positives.⁴⁷ Pendant la phase aiguë, la sérologie a une bonne sensibilité.^{47,50} Pendant la phase éruptive, une biopsie de la lésion cutanée montrera une prolifération vasculaire et permettra la mise en évidence de bartonelles par PCR (tableau 4).⁵⁰

Traitement

La mortalité de la forme aiguë s'élève à 40-88% sans traitement et à 9% avec un traitement antibiotique adéquat

(tableau 3).^{47,49-51} Le chloramphénicol administré en combinaison avec, dans la plupart des cas, un bêta-lactame est le traitement de choix car il couvre également une éventuelle surinfection par des salmonelles.⁴⁷ Les quinolones ou une monothérapie de rifampicine peuvent aussi être utilisées (tableau 5).^{24,47,48,50} Récemment, un traitement d'azithromycine a été utilisé avec succès.⁴⁸ La régression des lésions s'observe après moins d'un mois de traitement. L'antibiothérapie n'élimine pas le risque de développer par la suite la phase éruptive. Il est important de recommander aux voyageurs en région endémique de se protéger contre les piqûres de mouches des sables par le port d'habits couvrants et par l'application d'insectifuges pendant la nuit. ■

Implications pratiques

- Lors de maladie des griffes du chat non compliquée, un traitement antibiotique n'est pas nécessaire. En cas d'adénopathie suppurative, une aspiration à l'aiguille fine va accélérer la guérison et soulager les symptômes
- En cas d'endocardite à hémocultures négatives, il s'agit d'évoquer *Bartonella* chez les sans-abri et en cas de contact avec un chat
- Une anémie hémolytique fébrile chez un touriste au retour des Andes doit faire évoquer une maladie de Carrion
- Tout état fébrile chez un patient immunosupprimé (VIH avec moins de 100 CD4) doit faire penser à une bartonellose (angiomatose bacillaire, péliose hépatique)

Bibliographie

- 1 Greub G, Raoult D. Bartonella: New explanations for old diseases. *J Med Microbiol* 2002;51:915-23.
- 2 Riess T, Andersson S, Lupas A, et al. Bartonella adhesion A mediates a proangiogenic host cell response. *J Exp Med* 2004;200:1267-78.
- 3 Greub G, Raoult D. Bartonella infections resurgence in the new Century. In: IW Fang, K Drlica. Reemergence of established pathogens in the 21st Century. New York: Klumer Academic, 2003;35-68.
- 4 Kosoy M, Morway C, Sheff KW, et al. Bartonella tamiae sp. nov., a newly recognized pathogen isolated from three human patients from Thailand. *J Clin Microbiol* 2007; published online.
- 5 Eremeeva ME, Gerns HL, Lydy SL, et al. Bacteremia, fever, and splenomegaly caused by a newly recognized Bartonella species. *N Engl J Med* 2007;356:2381-7.
- 6 Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1200 patients. *Am J Dis Child* 1985; 139:1124-33.
- 7 Fournier PE, Raoult D. Cat-scratch disease and an overview of other Bartonella henselae-related infections. In A. Schmidt (Ed.), Bartonella and Afipia species emphasizing Bartonella henselae. Basel: Karger, 1998; 32-62.
- 8 Breitschwerdt EB, Kordick DL. Bartonella infection in animals: Carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:428-38.
- 9 Maman E, Bickels J, Ephros M, et al. Musculoskeletal manifestations of cat scratch disease. *Clin Infect Dis* 2007;45:1535-40.
- 10 Bass JW, Vincent JM, Person DA. The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:163-79.
- 11 Margileth AM. 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;11:474-8.
- 12 Marra CM. Neurologic complications of Bartonella henselae infection. *Curr Opin Neurol* 1995;8:164-9.
- 13 Le Tallec V, Abgueuen P, Pichard E, et al. Localisations hépatospléniques de la maladie des griffes du chat chez l'adulte immunocompétent. Deux cas. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:225-9.
- 14 Dunn MW, Berkowitz FE, Miller JJ, et al. Hepatosplenic cat-scratch disease and abdominal pain. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:269-72.
- 15 Hajjaji N, Hocqueloux L, Kerdraon R, et al. Bone infection in cat-scratch disease: A review of the literature. *J Infect* 2007;54:417-21.
- 16 Raoult D. From cat scratch disease to Bartonella henselae infection. *Clin Infect Dis* 2007;45:1541-2.
- 17 * Gouriet F, Lepidi H, Habib G, et al. From cat scratch disease to endocarditis, the possible natural history of Bartonella henselae infection. *BMC Infect Dis* 2007;7: 2334-9.
- 18 Grando D, Sullivan LJ, Flexman JP, et al. Bartonella henselae associated with Parinaud's oculoglandular syndrome. *Clin Infect Dis* 1999;28:1156-8.
- 19 Wong MT, Dolan MJ, Lattuada CP, et al. Neuroretinitis, aseptic meningitis, and lymphadenitis associated with Bartonella (Rochalimaea) henselae infection in immunocompetent patients and patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis* 1995;21:352-60.
- 20 La Scola B, Raoult D. Culture of Bartonella quintana and Bartonella henselae from human samples: A 5-year experience (1993 to 1998). *J Clin Microbiol* 1999; 37:1899-905.
- 21 Not T, Canciani M, Buratti E, et al. Serologic response to Bartonella henselae in patients with cat scratch disease and in sick and healthy children. *Acta Paediatr* 1999;88:284-9.
- 22 Renesto P, Gouvernet J, Deancourt M, et al. Use of rpoB gene analysis for detection and identification of Bartonella species. *J Clin Microbiol* 2001;39:430-7.
- 23 Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, et al. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease.



- Emerg Infect Dis 2006;12:1338-44.
- 24 **** Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:1921-33.
- 25** Maurin M, Gasquet S, Ducro C, et al. MICs of 28 antibiotic compounds for Bartonella (formerly Rochalimaea) isolates. Antimicrob Agents Chemother 1995;39:2387-91.
- 26** Koehler JE, Sanchez MA, Garrido CS, et al. Molecular epidemiology of Bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis. N Engl J Med 1997;337:1876-83.
- 27** Rolain JM, Maurin M, Raoult D. Bactericidal effect of antibiotics on Bartonella and Brucella spp.: Clinical implications. J Antimicrob Chemother 2000;46:811-4.
- 28 *** Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J 1998;17:447-52.
- 29** Reed JB, Scales DK, Wong MT, et al. Bartonella henselae neuroretinitis in cat scratch disease. Ophthalmology 1998;105:459-66.
- 30** Kostrzewski J. The epidemiology of Trench Fever. Bull de l'Académie polonaise des sciences et des lettres. Classe de Médecine 1949;7:233-63.
- 31** Brouqui P, La Scola B, Roux V, et al. Chronic Bartonella quintana bacteremia in homeless patients. N Engl J Med 1999;340:184-9.
- 32** Spach DH, Kanter AS, Dougherty MJ, et al. Bartonella (Rochalimaea) quintana bacteremia in inner-city patients with chronic alcoholism. N Engl J Med 1995;332:424-8.
- 33** Stein A, Raoult D. Return of trench fever. Lancet 1995;345:450-1.
- 34** Foucault C, Brouqui P, Raoult D. Bartonella quintana characteristics and clinical management. Emerg Infect Dis 2006;12:217-23.
- 35** Foucault C, Barrau K, Brouqui P, et al. Bartonella quintana bacteremia among homeless people. Clin Infect Dis 2002;35:684-9.
- 36** Foucault C, Raoult D, Brouqui P. Randomized open trial of gentamicin and doxycycline for eradication of Bartonella quintana from blood in patients with chronic bacteremia. Antimicrob Agents Chemother 2003;47:2204-7.
- 37** Raoult D, Fournier PE, Vandenesch F, et al. Outcome and treatment of Bartonella endocarditis. Arch Intern Med 2003;163:226-30.
- 38** Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 2001;14:177-207.
- 39** Raoult D, Fournier PE, Drancourt M, et al. Diagnosis of 22 new cases of Bartonella endocarditis. Ann Intern Med 1996;125:646-52.
- 40** Fournier PE, Lelievre H, Eykyn SJ, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of Bartonella quintana and Bartonella henselae endocarditis – a study of 48 patients. Medicine 2001;80:245-51.
- 41** Zeaiter Z, Fournier PE, Greub G, et al. Diagnosis of Bartonella endocarditis by a real-time nested PCR assay using serum. J Clin Microbiol 2003;41:919-25.
- 42** Koehler JE, Tappero JW. Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1993;17:612-24.
- 43** Gasquet S, Maurin M, Brouqui P, et al. Bacillary angiomatosis in immunocompromised patients. AIDS 1998;12:1793-803.
- 44** Tappero JW, Koehler JE, Berger TG, et al. Bacillary angiomatosis and bacillary splenitis in immunocompetent adults. Ann Intern Med 1993;118:363-5.
- 45** Baron AL, Steinbach LS, LeBoit PE, et al. Osteolytic lesions and bacillary angiomatosis in HIV infection: Radiologic differentiation from AIDS-related Kaposi sarcoma. Radiology 1990;177:77-81.
- 46** Maurin M, Raoult D. Bartonella (Rochalimaea) quintana infections. Clin Microbiol Rev 1996;9:273-92.
- 47** Maguina C, Garcia PJ, Gotuzzo E, et al. Bartonellosis (Carrion's disease) in the modern era. Clin Infect Dis 2001;33:772-9.
- 48** Maguina C, Gotuzzo E. Bartonellosis. New and old. Infect Dis Clin N Am 2000;14:1-22.
- 49** Kosek M, Lavarello R, Gilman RH, et al. Natural history of infection with Bartonella bacilliformis in a non-endemic population. J Infect Dis 2000;182:865-72.
- 50** Huaracaya E, Maguina C, Torres R, et al. Bartonellosis (Carrion's disease) in the pediatric population of Peru: An overview and Update. Braz J Infect Dis 2004;8:331-9.
- 51** Gray GC, Johnson AA, Thorton SA, et al. An epidemic of Oroya fever in the Peruvian Andes. Am J Trop Med Hyg 1990;42:215-21.

* à lire

** à lire absolument