

Bartonelloses

Le genre *Bartonella* comporte vingt espèces dont quatre sont responsables d'infections humaines : *B. henselae*, *B. quintana*, *B. elizabethae* et *B. bacilliformis*. *B. henselae*, *B. quintana*, *B. elizabethae* étaient antérieurement désignées comme *Rochalimea*. Récemment, sur la base de données de taxonomie moléculaire, le genre *Rochalimea* a été exclu de l'ordre des Rickettsiales et regroupé dans le genre *Bartonella*. Le genre *Bartonella* appartient au groupe des α -2-protéobactéries, groupe qui comprend les genres *Afipia*, *Brucella* et *Agrobacterium*. Les bactéries du genre *Bartonella* sont de petits bacilles à Gram négatif pléiomorphes, oxydase négative, aérobies strictes, de culture longue et difficile. Elles sont visualisées sur biopsie tissulaire par la coloration argentique de Warthin-Starry.

B. henselae est responsable de la maladie des griffes du chat ou lymphogranulomatose bénigne d'inoculation chez le sujet immunocompétent. *B. quintana* est l'agent de la fièvre des tranchées. Les deux espèces sont responsables d'endocardite, de bactériémie persistante, de péliose hépatique et d'angiomatose bacillaire chez le sujet immunodéprimé. *B. elizabethae* a été impliquée dans un cas d'endocardite. *B. bacilliformis* est l'agent d'infections fébriles avec apparition de tumeurs cutanées violacées dans les régions andines d'Amérique du Sud.

Maladie des griffes du chat (MGC)

L'étiologie de la MGC a initialement été attribuée à *Afipia felis*. Depuis, sur des arguments sérologiques, culturels et de biologie moléculaire, *B. henselae* s'est imposée comme l'agent le plus fréquent de cette infection. Le réservoir est le chat, en particulier de moins de 1 an, le vecteur étant la puce.

Les chats sont porteurs sains et peuvent être bactériémiques durant plusieurs mois, sans aucune expression clinique de leur infection. Celle-ci se transmet de chat à chat, essentiellement par l'intermédiaire des puces. La bactérie est isolée dans la cavité buccale puis déposée sur le pelage et les griffes du chat pendant la toilette. L'homme est contaminé soit par griffure, soit par morsure.

L'incidence de la maladie est estimée à 5 000 cas par an en France. La séroprévalence (anticorps anti-*Bartonella* > 64) varie de 4 à 6 % dans la population. La localisation des adénopathies est plus souvent axillaire (47 %) qu'inguinale (32 %) et cervicale (16 %). La pathologie concerne principalement des sujets jeunes, l'âge moyen des patients étant de 27,6 ans. L'infection est plus fré-

quente en saison froide, saison plus propice aux contacts étroits homme-chat.

La MGC est la première cause de lymphadénopathie chronique bénigne. Elle se caractérise classiquement par une ou plusieurs adénopathies, souvent volumineuses, survenant dans le territoire de drainage d'une plaie consécutive à une morsure ou à une griffure de chat 1 à 7 semaines auparavant (en moyenne 2 à 3). L'évolution est généralement spontanément favorable, en 2 à 4 mois, peu influencée par les traitements antibiotiques. Cependant, un traitement antibiotique à base de macrolides pendant 15 jours pourra être proposé à l'enfant. Chez l'adulte, en fonction du contexte clinique, un traitement peut être instauré, reposant sur l'administration de tétracyclines ou de fluoroquinolones *per os* pendant 15 jours. La chirurgie d'exérèse est nécessaire devant une adénopathie volumineuse. Dans 14 % des cas, il existe des manifestations inhabituelles telles qu'atteintes hépatospléniques, ostéomyélites, endocardites ou atteintes oculaires.

Le diagnostic est essentiellement clinique et repose sur l'association de trois critères parmi les suivants : contact avec un chat, adénopathie locorégionale (principalement axillaire), aspect anatomopathologique, sérodiagnostic à titre significatif et PCR sur le produit de ponction ganglionnaire.

Fièvre des tranchées

La fièvre des tranchées ou fièvre quintane est une bactériémie due à une contamination par *B. quintana* transmise par le pou de corps. Décrite au cours de la Première Guerre mondiale, elle persiste de nos jours chez les sans domicile fixe porteurs d'ectoparasites. Après une incubation de 2 à 3 semaines, les manifestations cliniques associent accès fébriles souvent périodiques, céphalées intenses et douleurs osseuses.

Angiomatose bacillaire

L'angiomatose bacillaire se caractérise par la présence de lésions cutanées, sous-cutanées, ganglionnaires ou viscérales à type de papules de couleur violacée voire de nodules dus à une prolifération vasculaire. L'infection survient sur un terrain immunodéprimé, essentiellement VIH+ (CD4 < 100/mm³), plus rarement chez le transplanté. La résurgence de la bactérie ayant persisté plusieurs années dans l'organisme semble être la cause de l'infection. Le diagnostic différentiel se pose principalement avec le sarcome de Kaposi. Il repose sur l'examen anatomopathologique des lésions, avec la coloration de Warthin-Starry, l'immunofluorescence directe et surtout la PCR sur biopsie cutanée. Le traitement antibiotique, d'une durée minimale de 3 mois, consiste en

des macrolides (érythromycine, clarithromycine, azithromycine) ou des tétracyclines. Une seconde cure de 4 mois doit être entreprise en cas de rechute, associant gentamicine à un macrolide ou à une tétracycline.

Pélioïse hépatique

La pélioïse hépatique est une hépatomégalie fébrile, avec augmentation des phosphatases alcalines et des γ -GT, associée à l'angiomatose bacillaire chez le patient sidéen.

Endocardites

B. henselae et *B. quintana* sont impliquées dans des cas d'endocardites. L'endocardite à *B. henselae* s'observe le plus fréquemment chez un sujet valvulopathe en contact avec des chats, alors que l'endocardite à *B. quintana* concerne le SDF porteur de poux. Une infection à *Bartonella* doit être évoquée dans tout cas d'endocardite à hémocultures négatives, notamment lorsque les sérologies pour *Coxiella burnetii*, *Brucella*, *Chlamydia* et *Francisella tularensis* sont négatives. Le diagnostic repose sur l'isolement du germe à partir d'hémocultures, sur la sérologie et surtout sur la recherche d'ADN bactérien par PCR à partir de la valve. Le traitement repose sur l'association de β -lactamines ou de doxycycline et de gentamicine, qui semble donner les meilleurs résultats.

Diagnostic biologique

— Culture

C'est une technique longue et difficile. Elle est réalisée à partir de ponctions et biopsies ganglionnaires, de lésions cutanées et d'hémocultures. Les bactéries du genre *Bartonella* sont de croissance lente et difficile, ce qui explique le faible rendement de la culture. Les fragments biopsiques sont broyés puis ensemencés en bouillon enrichi et sur milieux solides (gélose au sang, gélose chocolat, gélose BCYE) sous CO₂ en atmosphère humide pendant 6 semaines. Les hémocultures doivent être prélevées sur un système de centrifugation lyse, et incubées 6 semaines puis repiquées sur milieux solides. Une détection plus rapide est possible par coloration de frottis réalisée à partir d'hémoculture à l'acridine

orange. L'identification des colonies repose sur l'observation de bacilles incurvés, à Gram négatif, oxydase et catalase négatives. L'identification définitive est basée sur des techniques de biologie moléculaire telles que l'étude du profil de restriction des produits de la PCR ou le séquençage.


— Sérologie

Le diagnostic sérologique est un élément clé du diagnostic biologique, car il s'avère simple et rapide. La sérologie se positive 1 semaine après l'apparition des symptômes. La technique par IFI est la plus utilisée. Les antigènes de *B. henselae* et *B. quintana* sont obtenus par culture sur milieux gélosés ou sur lignée cellulaire. Un titre en IgG ≥ 512 est significatif. La positivité des IgM (seuil de détection 1/16) est un argument en faveur d'une infection récente. La spécificité d'un taux ≥ 512 est de 87 % avec une valeur prédictive positive de 91 %. La sensibilité de l'IFI, conditionnée par le choix de l'antigène, est de l'ordre de 86 %. L'interprétation de la sérologie doit tenir compte de l'existence de réactions croisées entre les espèces de *Bartonella* ainsi qu'avec *C. burnetii* et *Chlamydia*, autres germes responsables d'endocardite à hémocultures négatives.

— Détection moléculaire

Les techniques de PCR utilisées pour *B. henselae* amplifient le gène de l'ARN 16S, le gène *htrA* ou le gène *gltA* codant pour la citrate synthétase. Elles sont pratiquées sur valves, lésions cutanées, fragment ou ponction ganglionnaire. La sensibilité de la technique est de 76 % chez des patients présentant au moins deux des critères retenus pour le diagnostic (critères cliniques, épidémiologiques, histologiques, sérologiques). La spécificité de la technique est de 100 %.

Rickettsioses, Yersinioses

 Hansmann Y, De Martino S, Piémont Y, Meyer N, Mariet P, Heller R, Christmann D, Jaulhac B.

Diagnosis of cat scratch disease with detection of *Bartonella henselae* by PCR : a study of patients with lymph node enlargement. *J Clin Microbiol* 2005 ; 43/8 : 3800-3806.

Rolain JM, Gouriet F, Enea M, Aboud M, Raoult D.

Detection by immunofluorescence assay of *Bartonella henselae* in lymph nodes from patients with cat scratch disease.

Clin Diagn Lab Immunol 2003 ; 10/4 : 686-691.