

Bartonelloses

Les bartonelloses sont dues à des bactéries du genre *Bartonella*, qui appartiennent au groupe alpha 2 des *Proteobacteria*. Les *Bartonella* sont des petits bacilles Gram négatifs, légèrement incurvés, aérobies, mesurant 1 à 2 microns, catalase et oxydase négatives. Elles ressemblent aux *rickettsies* par leur morphologie et leurs propriétés de coloration, et certaines espèces étaient classées auparavant parmi les rickettsies. Cependant, elles sont intracellulaires facultatives et ont un tropisme intra-érythrocytaire. Elles sont cultivées sur géloses additionnées de 5 % de sang de mouton ou de lapin, incubées à 37°C dans une atmosphère enrichie en CO₂. Les colonies apparaissent après 9 à 15 jours d'incubation ; le délai de croissance peut atteindre 45 jours.

Jusqu'en 1993, le genre *Bartonella* comprenait une seule espèce : *Bartonella bacilliformis*, agent de la maladie de Carrion. Depuis, d'autres *Bartonella* pathogènes pour l'homme ont été décrites : *B. henselae* (ex *Rochalimaea henselae*) est l'agent de la maladie des griffes du chat, *B. quintana* (ex *Rochalimaea quintana* et ex *Rickettsia quintana*) est l'agent de la fièvre des tranchées.

1. Maladie des griffes du chat (*Bartonella henselae*)

1.1. Épidémiologie

Bartonella henselae est une des principales bactéries responsables de la maladie des griffes du chat ou lymphogranulomatose bénigne d'inoculation. C'est l'une des zoonoses les plus répandues à travers le monde avec des cas humains ubiquitaires.

Les *puces* de chats, *Ctenocephalides felis*, sont responsables de la transmission de *B. henselae* au sein de la population féline, principal réservoir de la bactérie (plus particulièrement les chatons âgés de moins d'un an).

La maladie est notée selon un gradient de distribution nord-sud avec une forte prévalence de *B. henselae* dans les pays chauds et tempérés. L'infection chez le chat se traduit par une bactériémie, persistante et asymptomatique ; 60 % des chats sont bactériémiques dans les pays chauds et humides (ex : Philippines) et *B. henselae* a également été isolée chez des félins sauvages en Afrique. La bactérie présente un tropisme particulier pour les érythrocytes et les cellules endothéliales, d'où la persistance d'une bactériémie intra-érythrocytaire chez le chat. Selon le terrain de son hôte humain, *B. henselae* est responsable de différents tableaux cliniques.

Le mode de transmission du chat à l'homme est direct par griffures ou morsures de chats et plus rarement par l'intermédiaire des puces, *Ctenocephalides felis*. Ce mode de transmission n'a pas encore été clairement établi. Ce ne sont pas directement les piqûres de puces qui sont infestantes mais leurs fèces. La bactérie présente dans leurs déjections est déposée sur les poils de l'animal lors du repas sanguin et pénètre ensuite dans l'organisme via une effraction cutanée ou une lésion de grattage. Les puces jouent ainsi un rôle indirect se rajoutant au réservoir félin. De rares cas de transmission par des tiques sont aussi décrits.

1.2. Physiopathologie

La maladie des griffes du chat est liée à la réponse immunitaire de l'hôte à l'origine d'*adénopathies* et de granulomes. *B. henselae* est retrouvé majoritairement dans les macrophages au sein des ganglions lymphatiques, au niveau du centre germinatif des follicules, dans les suppurations et dans les zones nécrotiques. La PCR confirme beaucoup plus souvent le diagnostic que les cultures (moindre viabilité des *Borrelia* dans les ganglions).

L'*endocardite* (voir *Autres Manifestations des Bartonelloses*) fait suite le plus souvent à une bactériémie. Elle est beaucoup plus fréquente chez les patients présentant une valvulopathie préexistante. Chez l'immunodéprimé, la bactérie est responsable de lésions vasculaires prolifératives par inhibition de l'apoptose des cellules endothéliales et stimulation de l'angiogénèse accroissant la sécrétion du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, sécrété par les cellules endothéliales ainsi que par les lymphocytes et macrophages du site de l'infection. Cependant, la présence et la persistance de ces néo-vaisseaux nécessitent la viabilité de la bactérie au sein des lésions ; ils ne peuvent maturer convenablement si celle-ci est éradiquée. Les bactéries sont également capables de limiter la phagocytose par interaction avec les macrophages.

1.3. Clinique

La maladie des griffes du chat est le plus souvent bénigne et d'évolution spontanément favorable. Elle touche particulièrement les enfants et les jeunes adultes. On retrouve parfois des lésions cutanées au site d'inoculation, 3 à 10 jours après la contamination (figure 1). Ces lésions évoluent successivement par une phase vésiculeuse, érythémateuse et papuleuse (pustuleuse ou nodulaire dans de rares cas). Puis une lymphadénopathie régionale apparaît dans le territoire de drainage lymphatique à proximité du site d'inoculation. Celle-ci est fréquemment douloureuse et inflammatoire à l'examen clinique. La taille des ganglions varie de 1 à 5 cm, pouvant atteindre parfois 8 à 10 cm. Une suppuration locale est présente dans 10 % des cas. Leur localisation est le plus souvent axillaire, épitrochléenne, cervicale, supraclaviculaire ou submandibulaire. Un seul ganglion est touché dans 85 % des cas. Les adénopathies régressent spontanément en 1 à 4 mois, mais peuvent dans de rares cas persister plusieurs années. Dans 5 à 9 % des cas, des formes atypiques sont observées : fièvre récurrente, endocardite, forme systémique avec fièvre et atteinte viscérale ([granulomes](#) hépato-spléniques), formes neurologiques (myélites, [encéphalites](#)), ostéo-articulaires ([ostéomyélites](#)), ophtalmiques (uvéites, neurorétinites, nodules choroïdiens, kératites disciformes) et pulmonaires (voir les chapitres « [Infections oculaires](#) » et « [Infections respiratoires basses](#) »).

**Photo 1. Lésion d'inoculation de *Bartonella henselae*
après griffure de chat**

(Source: collection personnelle, Dr Carole Eldin,
IHU Méditerranée infection)



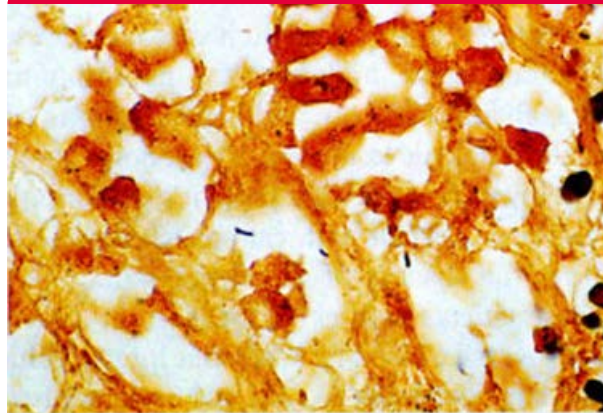
1.4. Diagnostic

Le diagnostic repose sur la clinique et le contexte épidémiologique. Il est confirmé par la sérologie, la PCR et/ou, si possible, l'isolement des bactéries à partir du sang, du pus ganglionnaire, du tissu de la biopsie cutanée ou hépatique.

Il existe différentes techniques de sérologie pour le diagnostic des bartonelloses, dont les plus utilisées sont l'immunofluorescence indirecte et les techniques immuno-enzymatiques. La sensibilité des techniques varie d'environ 100 % à moins de 30 % selon la préparation des antigènes.

Les *Bartonella* sont des bactéries fastidieuses à cultiver. De ce fait, la culture sur gélose et la culture cellulaire sont réalisées en parallèle pour obtenir un résultat optimal. Les méthodes de biologie moléculaire (PCR), spécifiques et rapides, contribuent beaucoup au diagnostic, notamment à partir de ponctions ganglionnaires ou de prélèvements biopsiques ganglionnaires, hépatiques, spléniques, cutanées, sur valves cardiaques ou encore sur sang total. La coloration de Warthin-Starry ou mieux l'immunohistochimie peut mettre en évidence les bactéries au sein de tissus infectés (photo 2).

Photo 2. Biopsie du foie : bacilles extra cellulaires à la coloration de Warthin-Starry évoquant une bartonellose



1.5. Traitement. Évolution

Dans la maladie des griffes du chat, le traitement antibiotique a peu d'influence et la sensibilité *in vitro* est mal corrélée avec une efficacité clinique mal démontrée. Une antibiothérapie n'est donc pas justifiée systématiquement mais certaines études suggèrent qu'un traitement par 5 jours d'azithromycine réduirait la durée d'évolution de l'adénopathie. Si l'adénopathie est suppurative, une aspiration de la collection purulente à l'aiguille est une bonne alternative. Dans les atteintes hépatiques et les fièvres prolongées de l'enfant, des données, certes limitées, suggèrent l'utilisation de rifampicine pendant 10 à 14 jours. L'ajout de gentamicine, azithromycine ou triméthoprim-sulfaméthoxazole a été conseillé. Dans les endocardites à *Bartonella henselae*, le traitement consiste en une association de Doxycycline et gentamicine (2 semaines de bithérapie puis poursuite doxycycline seule pendant 6 semaines au total).

1.6. Prévention

Il n'existe actuellement aucun vaccin. Il est proposé de traiter les chats infectés et de contrôler l'infestation des chats par les puces.

2. Fièvre des tranchées (*Bartonella quintana*)

2.1. Épidémiologie

La fièvre des tranchées est due à *Bartonella quintana*. Son nom a été donné par les médecins de l'armée anglaise pendant la première guerre mondiale. La maladie était caractérisée par une fièvre avec rechute 5 jours plus tard et des douleurs sévères et persistantes des jambes. McNee et Coll ont été les premiers à suggérer le rôle des [poux](#) dans la transmission. En 1939, Sparrow a montré la présence de *B. quintana* dans des poux de corps nourris sur des patients présentant une fièvre ressemblant à la fièvre des tranchées. Le réservoir naturel de *B. quintana* est vraisemblablement l'homme. L'infection peut en effet persister longtemps après la disparition des symptômes et des patients asymptomatiques peuvent avoir une bactériémie chronique. La fièvre des tranchées aurait affecté 1 million de personnes pendant la première guerre mondiale. Pendant les deux guerres mondiales, des épidémies ont été rapportées essentiellement en Russie et en Europe centrale. Un cas a été diagnostiqué en Algérie en 1945 et la maladie a été également rapportée en Egypte, en Ethiopie, au Japon, en Chine et au Mexique. Plus récemment, les infections à *B. quintana* ont été observées chez des personnes précaires sans domicile fixe des villes dans des villes de pays développés. La fièvre des tranchées est transmise à l'homme par le pou de corps *Pediculus humanus humanus* (syn. *Pediculus humanus corporis*) qui ne survit que sur les vêtements au contact de l'homme et profite du froid et du manque d'hygiène pour se multiplier (guerres, catastrophes naturelles, camps de réfugiés, etc). Le pou de corps est probablement un vecteur non spécifique car *B. quintana* a également été retrouvée dans des puces de chats. Des modèles expérimentaux ont montré que les puces de chat *Ctenocephalides felis*, mais aussi les punaises de lit, pouvaient être des vecteurs compétents pour *B. quintana*. Le réservoir unique est l'homme. Le diagnostic différentiel est le typhus épidémique qui partage le même vecteur.

2.2. Physiopathologie

L'infection humaine se fait probablement par les déjections des poux infectés à *B. quintana*. *B. quintana* est phagocytée par les cellules endothéliales *in vitro*. Elle est présente à l'intérieur des cellules dans des vacuoles. L'association des *Bartonella* avec une néovascularisation et la régression des lésions quand des agents antimicrobiens sont administrés suggèrent que les microorganismes eux-mêmes stimulent l'angiogénèse.

2.3. Clinique

La fièvre des tranchées correspond à la phase de la primo-infection. La période d'incubation s'étend de 15 à 25 jours. Chez l'immunocompétent l'infection se traduit le plus souvent par des bactériémies chroniques asymptomatiques. Dans les cas symptomatiques, le début est en général aigu et caractérisé par une fièvre associée à des céphalées et des douleurs pré-tibiales. La fièvre évolue par récurrences de 5 (fièvre quintane) à 8 jours, la durée des accès étant variable. Il existe des formes graves voire mortelles, notamment en cas d'endocardite. *B. quintana* a été responsable de la [fièvre](#) des tranchées mais aussi de [bactériémies](#) chroniques, d'[endocardites](#), de l'angiomatose bacillaire, de la péliose hépatique et/ou splénique et de fièvres indifférenciées chez les sujets immunodéprimés ([VIH](#)) (voir « Autres manifestations des bartonelloses »).

2.4. Diagnostic

La PCR est un outil diagnostique et épidémiologique. La présence de bartonelles dans des poux morts envoyés au Centre National de Référence (CNR) de Marseille a confirmé la circulation de *B. quintana* dans des camps de réfugiés du Burundi à la fin des années 90.

2.5. Traitement. Évolution

Au cours de la fièvre des tranchées et des autres infections à *B. quintana*, les rechutes sont le principal problème thérapeutique. Les patients ayant une bactériémie aiguë ou chronique à *B. quintana* peuvent être traités avec de la doxycycline (200 mg par jour) pendant 28 jours associée à de la gentamicine (3 mg/kg/jour IV) pendant 14 jours. Les bactériémies pauci symptomatiques et persistantes à *B. quintana* devront bénéficier du même traitement pour prévenir une endocardite. L'endocardite devra être traitée pendant au moins 6 semaines par aminoside (gentamicine) + bêta-lactamines (ceftriaxone ou amoxicilline) avec ou sans doxycycline.

2.6. Prévention

Il n'existe actuellement aucun vaccin. La prévention passe par la lutte contre les poux et la pauvreté (voir « [Typhus épidémique](#) »).

3. Maladie de Carrion : fièvre de Oroya et verruga peruana (*Bartonella bacilliformis*)

3.1. Épidémiologie

La maladie de Carrion est due à *B. bacilliformis*. La répartition est limitée à certaines vallées du versant occidental de la Cordillère des Andes, entre 500 et 3200 m d'altitude, principalement au Pérou, mais aussi en Équateur et en Colombie. La maladie de Carrion y est endémique avec des poussées épidémiques strictement localisées aux « quebradas » (environnement particulier de défilés profonds peu ventés, chauds et irrigués par des cours d'eau calmes). Une prévalence de 0,5 % de bactériémie asymptomatique a été trouvée en zone endémique au Pérou, et un taux d'attaque de 12,7/100 habitants a été rapporté lors d'une étude menée pendant 2 ans. Les enfants de moins de 5 ans étaient particulièrement atteints. On observait ensuite une diminution avec l'âge, suggérant l'acquisition d'une immunité. Les vecteurs connus sont des [phlébotomes](#) de l'espèce *Lutzomyia verrucanum* au Pérou. La maladie existe toutefois en zones dépourvues de *Lutzomyia*, ce qui suggère la possibilité de vecteurs différents. L'infection n'a été démontrée que chez l'homme. L'homme malade ou convalescent est le seul réservoir connu, mais l'existence d'un réservoir animal est possible.

3.2. Physiopathologie

La maladie de Carrion comporte 3 phases : la fièvre de Oroya, la phase intermédiaire asymptomatique, la forme chronique ou verruga peruana ou verruga péruvienne. L'unicité des deux formes septicémiques et cutanées fut

démontrée par l'étudiant en médecine Carrion qui, s'inoculant le broyat d'un nodule de verruga, mourut d'une fièvre de Oroya.

3.3. Clinique

3.3.1. La fièvre de Oroya

Elle est connue depuis 1870, date à laquelle les ouvriers qui construisaient la voie ferrée Lima-Oroya, au Pérou, furent décimés par une maladie qu'on nomma fièvre de Oroya. Après une incubation, variable de 1 à 14 semaines (moyenne de 3 semaines), survient une fièvre avec anémie. La fièvre est irrégulière ; les accès correspondent souvent à une poussée de déglobulisation, comme en témoigne la présence d'un ictère et d'une hépato-splénomégalie. L'anémie est hémolytique, progressive et grave, jusqu'à $10^{12}/l$ globules rouges. Elle s'accompagne d'une hyperleucocytose. L'évolution est sévère : la mortalité peut atteindre 40 %, la mort survenant en 3 ou 4 semaines, soit du fait de la gravité de la maladie, soit secondairement à la survenue de complications (salmonelloses). Lorsque l'évolution est favorable, on observe une baisse progressive de la fièvre avec crise réticulocytaire. Après une période asymptomatique (ou période intermédiaire) de quelques semaines à plusieurs mois, la forme chronique ou verruga peruana peut apparaître.

3.3.2. La verruga peruana

Représentée sur les statuettes antiques du Pérou, elle est caractérisée par l'apparition sur tout le corps, mais surtout à la face et aux membres, d'une éruption non prurigineuse, faite d'éléments verruqueux, rouge vif, dont la taille varie du pois à l'œuf, et riche en *Bartonella*. Des éléments éruptifs peuvent siéger sur les muqueuses. Cliniquement, on distingue 3 types de lésions cutanées : la forme miliaire (nombreuses petites papules pseudo-lépromateuses) (photo 3), la forme mulaire (tumeurs nodulaires, peu nombreuses, souvent globuleuses, de 5 mm de diamètre au moins) et la forme nodulaire (nodules profonds sous-cutanés). Histologiquement, il s'agit d'une prolifération angio-endothéliomateuse. L'éruption est souvent accompagnée de signes généraux : fièvre (57 %), malaise (53 %), douleurs ostéo-articulaires (47 %), céphalées (27 %). Les nodules peuvent saigner. L'évolution est en général bénigne ; elle dure 4 à 6 mois. La guérison survient, précédée ou non d'une deuxième poussée ; les lésions disparaissent sans cicatrice. L'antécédent de fièvre de Oroya n'est pas toujours présent. Dans une épidémie récente en zone non endémique, les symptômes de la fièvre de Oroya ont été notés dans 13,8 % de la population, et ceux de verruga peruana dans 17,6 %. La succession biphasique classique a été observée dans seulement près de 5 % des cas, alors que 77,5 % de la population a développé des anticorps suggérant des formes infracliniques.

Photo 3. Éruption de la verruga peruana

(P. Parola, Maladies Infectieuses et Tropicales,
Hôpital Nord, Marseille)



3.4. Diagnostic

Le frottis sanguin est utile pour le diagnostic de maladie de Carrion mais sa sensibilité reste faible (35 %) notamment en cas de personnel de laboratoire non habitué à l'identification des *Bartonella*.

Pour les autres techniques, voir « Maladie des griffes du chat ».

3.5. Traitement. Évolution

Les bêtalactamines sont efficaces *in vitro*, ainsi que les tétracyclines, la rifampicine, les macrolides et les fluoroquinolones. La ciprofloxacine par voie orale (500 mg x 2/jour) pendant 14 jours est recommandée dans les formes modérées. Dans les formes sévères, l'association ceftriaxone - ciprofloxacine peut être proposée. Dans la verruga peruana, la rifampicine est le traitement de choix (600 mg/j chez l'adulte ; 10 mg/kg/j chez l'enfant pendant 15-21 jours). Des échecs cliniques ont été rapportés et l'azithromycine orale (500 mg pendant 7 jours chez l'adulte ; ou 10 mg/kg/j chez l'enfant), la ciprofloxacine et l'érythromycine sont des alternatives.

3.6. Prévention

Il n'existe actuellement aucun vaccin. La protection personnelle antivectorielle par répulsifs et insecticides peut être recommandée à titre individuel, pour éviter les piqûres de phlébotomes en zone endémique de maladie de Carrion.

4. Autres manifestations des bartonelloses

4.1. Présentations

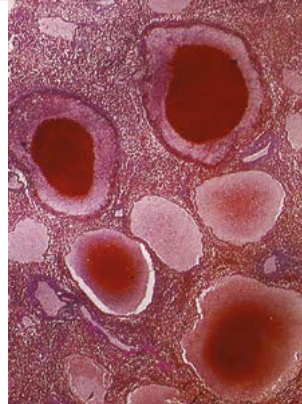
L'**angiomatose bacillaire** (due à *B. quintana* ou *B. henselae*) est une prolifération vasculaire le plus souvent cutanée et parfois viscérale. La lésion cutanée est en général une petite papule rouge/pourpre qui s'agrandit pour former un nodule voire une tumeur parfois confondue avec une maladie de Kaposi (photo 4). La maladie a été tout d'abord décrite chez les patients atteints du SIDA, mais peut se voir dans d'autres types d'immunodépression et chez des immunocompétents. Les atteintes viscérales peuvent s'accompagner de multiples signes cliniques.

Photo 4. Angiomatose bacillaire au cours du SIDA



La **péliose hépatique ou splénique** est un diagnostic histologique. Elle est caractérisée par une prolifération des capillaires sinusoides hépatiques (photo 5). Elle survient chez l'immunodéprimé. *B. quintana* ou *B. henselae* sont également responsables d'endocardite à hémocultures négatives.

Photo 5. Histologie de péliose hépatique



D'**autres manifestations cliniques** (bactériémie, endocardite à hémocultures négatives, myocardite, rétinite) ont été exceptionnellement décrites (cas uniques) avec de nombreuses espèces de *Bartonella* (*B. elizabethae*, *B. washoen-sis*, *B. koehlerae*, *B. vinsonii* subsp. *berkhoffi*, *B. vinsonii* subsp. *arupensis*).

4.2. Traitements

L'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique, chez les immunodéprimés, requièrent un traitement de plusieurs mois par macrolides. L'érythromycine *per os*, à la posologie de 500 mg, 4 fois par jour, est recommandée pour une durée totale de 3 mois dans l'angiomatose bacillaire et de 4 mois pour la péliose hépatique. La doxycycline (200 mg par jour) est une alternative possible. La durée du traitement conditionne en partie la guérison.

Dans le traitement des endocardites, l'administration de doxycycline 200 mg par jour par voie intraveineuse ou orale est préconisée pour une durée minimale de 6 semaines, en association à la gentamicine (1 mg/kg toutes les 8 heures) pendant 14 jours. Une étude rétrospective sur 101 patients présentant une endocardite, a montré un bénéfice certain de l'utilisation des aminosides. Dans les infections du système nerveux central, l'association de doxycycline (100 mg par jour *per os*) et de rifampicine (300 mg par jour *per os*) pendant 10 à 14 jours est à privilégier.

Site web recommandé (accès libre) concernant ce chapitre :

Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection – Centre National de Référence pour les Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* :

<https://www.mediterranee-infection.com/diagnostic/les-centres-nationaux-de-reference-cnr/cnr-rickettsioses/les-maladies-diagnostiquees-aux-cnr/infection-a-bartonella/>