

BARTONELLOSES

DEFINITION

Les bactéries du genre *Bartonella* font partie des alpha-protéobactéries, famille des *Bartonellaceae*, voisine des rickettsies et des brucelles. Ce sont de petits bacilles ou cocco-bacilles à Gram négatif, polymorphes, non acidoalcoolo-résistants, le plus souvent immobiles à l'exception de quelques espèces (*B. bacilliformis*, *B. clarridgeiae*), aérobies, oxydase et catalase généralement négatives (quelquefois faiblement positives), n'utilisant pas les sucres et de culture difficile. Les *Bartonella* sont des bactéries intracellulaires facultatives, parasites stricts de l'homme et des animaux.

On dénombre actuellement 31 espèces de *Bartonella*, dont plusieurs ont été associées à une infection de l'homme, essentiellement *B. bacilliformis*, *B. quintana* et *B. henselae* (voir tableau). Les bactéries se multiplient d'abord dans les cellules réticulo-endothéliales de la paroi vasculaire puis passent dans la circulation où elles infectent les hématies et peuvent diffuser dans l'organisme. En général, le réservoir de germes est constitué par des mammifères et la transmission se fait par l'intermédiaire d'un vecteur. Elles peuvent donner des infections graves en cas de diminution des défenses immunitaires.

Espèce	Réservoir	Vecteur	Infection humaine	Localisation
<i>B. bacilliformis</i>	Homme	Phlébotome	Fièvre d'Oroya Verruga péruvienne (maladie de Carrion)	Andes
<i>B. quintana</i>	Homme	Pou de corps	Fièvre des tranchées Angiomatose bacillaire Endocardite	Mondiale
<i>B. henselae</i>	Chat	Puce du chat	Maladie des griffes du chat Angiomatose bacillaire Péliohe hépatique Endocardite - Rétinite	Mondiale
<i>B. clarridgeiae</i>	Chat	Puce du chat	Maladie des griffes du chat	Europe Amérique
<i>B. elizabethae</i>	Rat	Puce (?)	Endocardite	Amérique
<i>B. grahamii</i>	Souris	Puce (?)	Endocardite Uvéite	Europe

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE

Chaque espèce de *Bartonella* semble avoir un hôte naturel chez lequel les germes peuvent être responsables de bactériémies asymptomatiques. La répartition géographique est conditionnée par la présence du réservoir et du vecteur. La transmission à l'homme se fait essentiellement à partir de l'hôte-réservoir, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un arthropode vecteur hématophage (moustique, puce, poux), soit enfin, plus rarement par piqûre d'épine ou écharde contaminée, les bactéries étant assez résistantes dans le milieu extérieur.

■ CLINIQUE

■ Infection par *Bartonella bacilliformis*

Strictement humaine, elle est transmise par des phlébotomes (*Lutzomyia verrucarum* ou mouche des sables) et sévit principalement dans les Andes (Colombie, Equateur, Pérou, Chili, Bolivie). Après une forme aiguë de primo-infection (fièvre et myalgies) qui guérit souvent spontanément, la maladie peut se présenter sous deux formes distinctes :

La fièvre d'Oroya résulte d'une infection massive des hématies. Elle est caractérisée par une fièvre intermittente avec malaise profond, adénopathies, hépato-splénomégalie et surtout, une anémie extrêmement sévère. En fin d'évolution, il apparaît un état d'immunodéficience cellulaire grave. En l'absence de traitement, le taux de mortalité varie de 40 à 85 p. cent.

La « verruca du Pérou » ou « verruca peruana » résulte d'une infection puis d'une prolifération des cellules endothéliales. Elle se traduit par une éruption cutanéo-muqueuse constituée d'éléments verruqueux, pseudotumoraux et hémorragiques. Les *Bartonella* sont présentes soit à l'état libre, soit groupées en amas dans des vacuoles intracytoplasmiques. Cette forme succède à une primo-infection et, plus rarement, à une fièvre d'Oroya.

■ Infection par *Bartonella quintana*

B. quintana a pour unique réservoir l'homme. La transmission se fait par les poux (*Pediculus humanus corporis*). Elle existe encore aujourd'hui parmi les populations vivant dans des conditions d'hygiène précaire.

La fièvre des tranchées (ou fièvre des cinq jours) est une septicémie de gravité variable, pouvant aussi être asymptomatique. Elle débute par une fièvre et des céphalées suivies de douleurs osseuses pré-tibiales qui évoluent par récurrences tous les cinq jours. La durée des accès est variable ; ils se répètent durant quatre à six semaines et chaque nouvelle crise est plus bénigne. Le pronostic est favorable mais la maladie peut être très invalidante.

■ Infection par *Bartonella henselae*

La maladie des griffes du chat, ou « lymphogranulomatose bénigne d'inoculation », est une infection fréquente. L'hôte préférentiel de la bactérie est le chat, surtout l'animal jeune, mais aussi éventuellement le chien. La contamination se fait par griffure, morsure, ou simple léchage, plus rarement par piqûre de ronces, d'épines, etc. La puce du chat peut servir de vecteur. L'inoculation est aussi possible au niveau de la conjonctive. Elle touche surtout l'enfant et se caractérise par une volumineuse adénopathie dans le territoire de la lésion initiale : aine, aisselle par exemple. Elle fait suite à une papule le plus souvent passée inaperçue, cinq à trente jours auparavant. Elle peut s'accompagner de fièvre, de céphalées et d'asthénie, mais le plus souvent, l'état général est bien conservé. L'adénopathie inquiète par son volume. Elle disparaît généralement en plusieurs semaines, mais peut se fistuliser. La guérison sans séquelles est de règle.

Le syndrome oculo-ganglionnaire de Parinaud associe une conjonctivite et une adénopathie prétragienne. Il fait suite à la pénétration du germe par voie conjonctivale (frottement par les doigts souillés).

■ Complications et formes sévères des infections à *Bartonella*

Si l'on excepte la fièvre de Oroya due à *B. bacilliformis*, les infections par les autres *Bartonella*, en particulier *B. quintana* et *B. henselae*, sont généralement bénignes chez le sujet immunocompétent. Cependant, les signes généraux peuvent être marqués, le syndrome de Parinaud peut se compliquer de rétinite et des signes d'encéphalopathie ont été décrits.

Les complications sont en revanche fréquentes et peuvent être graves chez le sujet immunodéprimé (séropositif VIH en particulier).

L'angiomatose cutanée est la conséquence de la prolifération vasculaire. Elle se traduit par des lésions cutanées violacées et hémorragiques, qui rappellent la *verruca péruvienne*. Elle peut s'accompagner de lésions d'ostéomyélite.

La pélio bacillaire ou parenchymateuse est une atteinte tissulaire profonde, vaso-proliférative, souvent localisée au foie. Elle se traduit par une hépatomégalie accompagnée de fièvre, de nausées ou de vomissements avec élévation des phosphatases alcalines. Des localisations spléniques, pulmonaires, cérébrales et médullaires sont également observées.

L'endocardite est à redouter chez les patients porteurs d'une valvulopathie préexistante et les alcooliques.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

L'infection doit être évoquée dans de nombreuses circonstances cliniques, en particulier chez l'immunodéprimé, et surtout si un contact avec un chat est reconnu.

Formes cliniques possibles de la maladie des griffes du chat

Lymphadénopathie avec ou sans papule d'inoculation	Syndrome oculo-ganglionnaire de Parinaud, rétinite, uvéite
Fièvre persistante d'origine inconnue	Encéphalite ou atteintes neurologiques
Altération de l'état général avec fièvre, malaise, perte de poids, douleurs diffuses	Angiomatose, érythème noueux
Atteinte hépatique de cause non déterminée	Anémie hémolytique non immune et fébrile
Endocardite	Purpura thrombopénique

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Date de début et symptomatologie clinique ?

Statut immunitaire ?

Affection cardiaque ?

Contact avec un chat, éventuellement un autre animal (chien, rongeur) ?

METHODES DE DIAGNOSTIC

NB : le diagnostic des infections à *B. bacilliformis* (non rencontrées en dehors de l'Amérique de Sud) n'est pas développé.

■ DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Il est réalisable sur la biopsie ou la ponction ganglionnaire. Il existe une hyperplasie lymphoïde, sans infiltration lymphocytaire, des lésions granulomateuses avec cellules géantes et des zones de nécrose bordées de cellules épithélioïdes en palissade. Les bactéries peuvent être visualisées dans les lésions par la coloration argentique de Warthin-Starry.

■ DIAGNOSTIC DIRECT

L'isolement des *Bartonella* est possible sur milieu enrichi en sang frais, maintenu en atmosphère humide et sous CO₂. La culture est lente (2 à 4 semaines). Les colonies sont petites, adhérentes, rugueuses, blanchâtres ou légèrement pigmentées. L'oxydase et la catalase sont habituellement négatives. Lors des repiquages, la croissance est plus rapide.

On peut cultiver les *Bartonella* sur lignées cellulaires (HeLa, Vero). L'isolement est plus rapide. L'identification repose sur le marquage immunologique et l'analyse moléculaire.

La détection de l'ADN des *Bartonella* est réalisable par PCR dans tous les prélèvements cités ci-dessus. La sensibilité et la spécificité de la recherche sont fonction de la région génomique ciblée (citrate synthase, gène htrA...).

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

Le sérodiagnostic n'est réalisable en pratique courante que pour *B. henselae* et éventuellement *B. quintana*. Il est essentiellement pratiqué par immunofluorescence indirecte. Le support antigénique est constitué, soit par une suspension bactérienne, soit par des cellules Vero infectées. Le titrage des anticorps IgG et IgM est possible. Des tests par ELISA ou immunoblot ont été essayés sans succès déterminant.

INTERPRETATION

L'isolement d'une *Bartonella* dans un prélèvement est toujours la méthode diagnostique de référence. Compte tenu de la difficulté de mise en œuvre et de la lenteur des résultats, le diagnostic moléculaire par PCR est devenu la méthode de choix, surtout dans un prélèvement ganglionnaire en cas de maladie des griffes du chat. Bien que *B. henselae* soit l'agent le plus fréquemment rencontré, il faut disposer d'un jeu d'amorces et de sondes suffisamment larges pour pouvoir détecter d'autres espèces (*B. quintana*, *B. clarridgeiae*...) et pour éviter ainsi les réactions faussement négatives.

Le diagnostic sérologique repose sur la mise en évidence d'une séroconversion. La détection des anticorps IgM est aléatoire. Des titres d'anticorps modérés peuvent persister chez des sujets en contact fréquent avec des chats. Il existe des réactions croisées avec *Chlamydia* et *Coxiella burnetii*. Une réaction faussement négative peut être observée en cas d'infection par une *Bartonella* dont la composition antigénique est éloignée de celle de *B. henselae* ou *quintana*. Globalement, la sensibilité et la spécificité du sérodiagnostic sont comprises entre 85 et 90 %.

TRAITEMENT

Les *Bartonella* sont sensibles aux antibiotiques à pénétration intracellulaire : tétracyclines, macrolides, rifampicine. Si l'antibiothérapie est efficace dans les formes compliquées ou les formes graves de l'immunodéprimé, elle n'a cependant aucun effet sur l'évolution de l'adénopathie dans la maladie des griffes du chat.

Il n'existe pas actuellement de vaccin. Il faut respecter les mesures d'hygiène classiques, ce qui peut être difficile dans les populations défavorisées ou en raison d'événements exceptionnels (prolifération des poux de corps). Chez les jeunes enfants et les sujets fragilisés, éviter la promiscuité avec les chats.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Houpikian P., Maurin M., Raoult D., *Infections à Bartonella*, Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Maladies infectieuses, Elsevier éd., [8-037-I-30].