

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE : 2017

THESE N° : 225

**LA MALADIE DES GRIFFES
DU CHAT
THESE**

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle Najoua EL KHAMLI

Née le 24 Octobre 1990 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Maladie des Griffes du chat, Bartonella henselae,
Ctenocephalides felis, Angiomatose bacillaire, Péliose hépatique

JURY

Mr. M.ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mme S.EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mme. M. CHADLI

Professeur de Microbiologie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

﴿سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا

عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿البقرة: من الآية 32﴾

اللَّهُمَّ إِنَّا نَسْأَلُكَ عِلْمًا نَافِعًا وَقَلْبًا

خَاشِعًا وَيَقِينًا صَادِقًا وَشِفَاءً مِنْ

كُلِّ دَاءٍ وَسَقَمٍ.





**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUY Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Décembre 1989	

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha

Médecine Interne –**Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –**Doyen de la FMPO**

Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie

Pharmacologie –**Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique
V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique



Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie



Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique



Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie-

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar

Dir. Hop. Av. Marr.

Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phthisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**

Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie



Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan

Ophtalmologie



Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique



Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale

Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir

Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie

Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie

Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEALDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologie
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique



Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*

Dédicaces



A Ma Très Chère Maman
Habiba EL KHAMLI

*A la source de laquelle j'ai toujours puisé courage, confiance et
persévérance.*

*Tu as été pour moi durant toute ma vie la mère exemplaire, l'amie et le
conseiller.*

*Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien tout au long de mes études.
J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton éducation, ta
confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué.*

*Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma
considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.*

*Ce travail est ton œuvre, toi qui m'as donné tant de choses et qui continues à le
faire sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la
dévotion que tu m'as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au
moins que ce mémoire y contribuera en partie.*

*Que Dieu te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu
demeures le flambeau illuminant mon chemin...*

A mon très cher Père
Belkacem EL KHAMLI

Merci pour votre amour, pour tout
l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir
toujours cru en moi.

De m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices,
vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir.
Je reviens à mes années d'études où vous ne cessiez de m'apporter le soutien
nécessaire.

De m'offrir les conditions adéquates pour réussir mon parcours, et de me faire
ressentir l'affection parentale.

Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.
Aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense
reconnaissance.

Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.

*A Mes très chères sœurs
Nihad et Soumaya
ET Mes Chers Frères Mohamed et Adil*

*A ceux qui m'ont toujours aidé, écouté, soutenu
et encouragé tout au long de mon parcours.
Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour
et l'affection que je porte pour vous.*

A chaque moments important vous étiez a mes côtés .

Dans les mauvais vous m'avons aidé .

Dans les bons vous souriez..

*A chaque moments important vous à mes côtés Dans les mauvais tu m as aidé Dans
les bons tu souriais..*

Je vous dédie ce travail avec tous mes voeux de bonheur, de santé et de réussite.



À Mon Cher Fiancé

Mohamed

Aucun mot ne saurait exprimer

Mes sentiments les plus profonds envers toi.

*Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égale,
ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.*

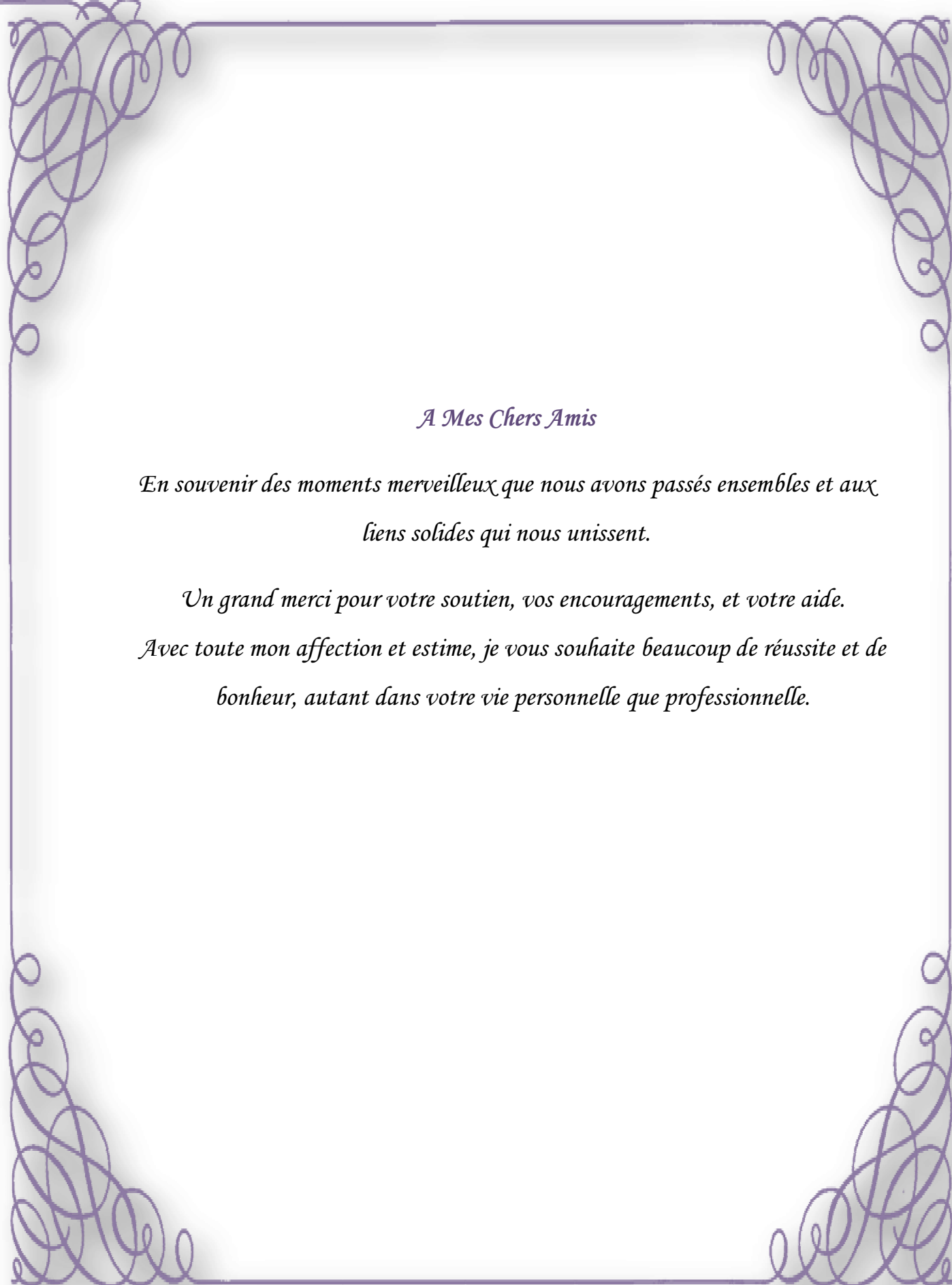
Je t'assure que sans ton aide,

Tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que ce travail soit le témoignage

De ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

Je t'aime.



A Mes Chers Amis

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés ensemble et aux
liens solides qui nous unissent.*

*Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, et votre aide.
Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de
bonheur, autant dans votre vie personnelle que professionnelle.*



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Mr LE PROFESSEUR MIMOÛN ZOHDİ

Chef de Service de Bactériologie

CHU Ibn Sina - Rabat

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en
acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Votre culture, votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos
qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Veillez, Cher maître, trouvé dans ce modeste travail le témoignage de
notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre
sincère respect.*

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Mr LE PROFESSEUR SEKHSOKH YASSINE

Professeur de Microbiologie

Chef de Service du laboratoire de Recherche et de Biosécurité – P3 H

.M.I.M.V- RABAT

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles
vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Nous avons eu le grand plaisir à travailler sous votre direction, nous avons
eu auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance
avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre amabilité extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines
et professionnelles ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous
inspirent une admiration et un grand respect.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et
vous prions, Chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère
reconnaissance et profonde gratitude.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Mme LE PROFESSEUR SAKINA EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Service d'hygiène et Médecine Collectivité

H.M.I.M.V - RABAT

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur

que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence seront pour

nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

*Veillez trouver ici le témoignage de notre grande estime et de notre sincère
reconnaissance.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
Mme LE PROFESSEUR MARIAMA CHADLI
Professeur Agrégé en Microbiologie
H.M.I.MV- RABAT

Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse.

Votre compétence et votre gentillesse ont toujours suscité grande estime.

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect
et nos vifs remerciements.*



*A notre maître et Juge de thèse
Mr LE PROFESSEUR GAOUZI Ahmed
Professeur Agrégé en Pédiatrie
Hôpital des enfants
CHU Ibn SINA - Souissi*

*C'est un honneur de vous exprimer la considération et le profond respect
que nous portons à votre égard
Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de
juger notre thèse
Vous trouverez dans ce travail l'assurance de notre gratitude, notre estime et
nos remerciements les plus sincères.*

SOMMAIRE

Introduction:	1
I - Historique:	2
II – Epidémiologie :	4
1. Agent pathogène :	4
1.1 Morphologie :	4
1.2 Caractères antigéniques	5
1.3 Caractères biochimiques :	5
1. 4 Caractères cultureux :	5
2. Réservoir :	6
3. Modes de transmission :	7
4. Facteurs Favorisants :	10
4.1 Facteurs de virulence :	10
4 .2 Age du chat:	13
4.3 Mode de vie des chats :	13
4. 4 Facteurs climatiques :	13
5. Aspects épidémiologiques et répartition géographique :	13
IV - Physiopathologie :	14
V - Formes cliniques :	17
1. Forme typique :	17
2. Formes systémiques :	20
1.1 Formes hépatospléniques :	21
_Toc4817407101.2 Formes oculaires :	23_Toc481740713
_Toc4817407141.3 Manifestations cardiovasculaires :	29
1.4 Manifestations neurologiques :	31
1.5 Atteintes musculo-squelettiques :	31
1.6 Manifestations cutanées :	33

1.7 Atteintes pulmonaires :	38
1.8 Fièvre prolongée :	39
1.9 Forme pseudo-tumorale :	39
1.10 Atteintes hématologiques :	41
V – Diagnostic biologique:	42
1. Diagnostic biologique non spécifique :	43
2. Diagnostic biologique spécifique :	43
2.1 Méthodes diagnostiques directes :	43
2.1.1- Prélèvements :	43
2.1.2 Culture :	43
2.1.5 Amplification génique in-vitro par P.C.R :	46
2.2.3 Western blot :	52
3. Anatomopathologie :	54
4. Stratégie diagnostique :	56
VI – Traitement:	58
1. Forme typique :	58
2. Formes compliquées :	59
2.1 Formes hépatospléniques et systémiques :	60
2.2 Formes neurologiques :	60
2.3 Formes oculaires :	61
2.4 Forme osseuse:	61
2.5 Endocardite :	62
3. Formes de l'immunodéprimé :	62
VII – Prévention :	63
1. Mesures d'hygiène :	63
2. Traitement des chats infectés :	64
3. Lutte contre le vecteur :	64
Conclusion :	66

Résumé :	66
VIII – Références bibliographiques et webographique:	66

INTRODUCTION :

La maladie des griffes du chat ou lymphoréticulose bénigne d'inoculation est une maladie infectieuse d'origine bactérienne, dont l'agent étiologique causal est *B. henselae*, anciennement dénommée *Rochalimea henselae*. Elle touche majoritairement les enfants.

C'est une infection fréquente décrite pour la première fois en 1950 par Robert Debré, et l'étiologie bactérienne de la maladie a été découverte en 1983.

B. henselae est un cocco-bacille à gram négatif, aérobie, polymorphe, non acido-alcool-résistant, le plus souvent immobile.

Le chat est considéré comme le principal vecteur de cette maladie. La contamination humaine se fait le plus souvent à l'occasion d'une griffure ou parfois par morsure ou léchage ou de façon indirecte par un végétal souillé.

La présentation la plus classique de la maladie est une adénopathie dans le site de drainage d'une griffure de chat. L'adénopathie peut être volumineuse, pseudo-inflammatoire, douloureuse, évolue exceptionnellement vers la fistulisation. La « plaie » d'inoculation minime doit être recherchée, évolue parfois vers une papule ou une pustule.

Les manifestations à distance, hépatospléniques, neurologiques, oculaires, hématologiques... sont plus rares, mais méritent d'être identifiées, surtout si la phase d'inoculation est passée inaperçue.

La culture des *Bartonella* est difficile, car la bactérie ne semble plus viable au niveau des aires ganglionnaires. Les techniques de biologie moléculaires actuelles, par PCR, permettent l'identification de la bactérie dans le pus ganglionnaire ou à partir de biopsies. La sérologie est une technique possible mais peu sensible.

L'objectif de notre étude est de dévoiler les formes atypiques de la maladie pour éviter des investigations ou des traitements inadaptés dans l'hypothèse d'une maladie inflammatoire d'étiologie inconnue, Ainsi que d'identifier les examens paracliniques qui permettent de confirmer le diagnostic.

I - HISTORIQUE:

L'histoire de la découverte de l'agent de la maladie des griffes du chat, *B. henselae*, a été longue et complexe (Figure 1).

Assez précocement, des études de microscopie électronique, puis la coloration de Warthin-Starry ont mis en évidence la présence d'une bactérie dans les ganglions de patients atteints de maladie des griffes du chat. En 1988–1991, une bactérie a été isolée de ganglions de patients atteints de cette maladie, elle a été nommée *Afipia felis* et a été considérée comme l'agent étiologique de la maladie des griffes du chat [1,2].

Ultérieurement, il a été montré qu'il s'agissait d'une bactérie commune présente dans l'eau et d'une contamination des cultures cellulaires ayant permis son premier isolement [3].

En parallèle à la maladie des griffes du chat, Leboit a mis en évidence une nouvelle maladie chez les patients atteints de SIDA : l'angiomatose bacillaire. Il s'agissait d'une maladie tumorale bénigne, dans laquelle la coloration de Warthin-Starry met en évidence la présence de bactéries [4].

Plus tard, il a été mis en évidence chez les patients atteints de SIDA, une péliose hépatique avec la présence, là encore, de bactéries colorées par Warthin-Starry. La culture d'une bactérie nouvelle découverte chez un patient fébrile permet d'isoler pour la première fois *Rochalimeae henselae* (devenu *B. henselae*) de manière intéressante [5].

Relman utilise pour la première fois l'amplification universelle du gène de l'ARN 16 S suivi d'un séquençage pour identifier l'agent de l'angiomatose bacillaire et constate que les patients atteints d'angiomatose bacillaire présentent soit *Rochalimaea quintana*, soit une nouvelle bactérie [6].

Regnery au CDC a isolé à nouveau cette bactérie chez un patient porteur d'angiomatose bacillaire ; appelée dès lors *Rochalimea. Henselae*.

Lors d'un test sérologique réalisé pour évaluer la séroprévalence de cet agent chez les patients atteints de sida, il a été vu que le groupe témoin constitué de patients souffrant de la maladie des griffes du chat présentait plus d'anticorps que ceux du groupe testé [7].

C'est le premier lien qui a été établi entre *Rochalimea. henselae* (renommé *B. henselae*) et la maladie des griffes du chat.

Cela a été largement confirmé par l'amplification commune des gènes de *B. henselae* dans les ganglions de patients atteints de la maladie des griffes du chat.

Le consensus, actuellement, fait que l'agent de la maladie des griffes du chat est bien *B. henselae*.

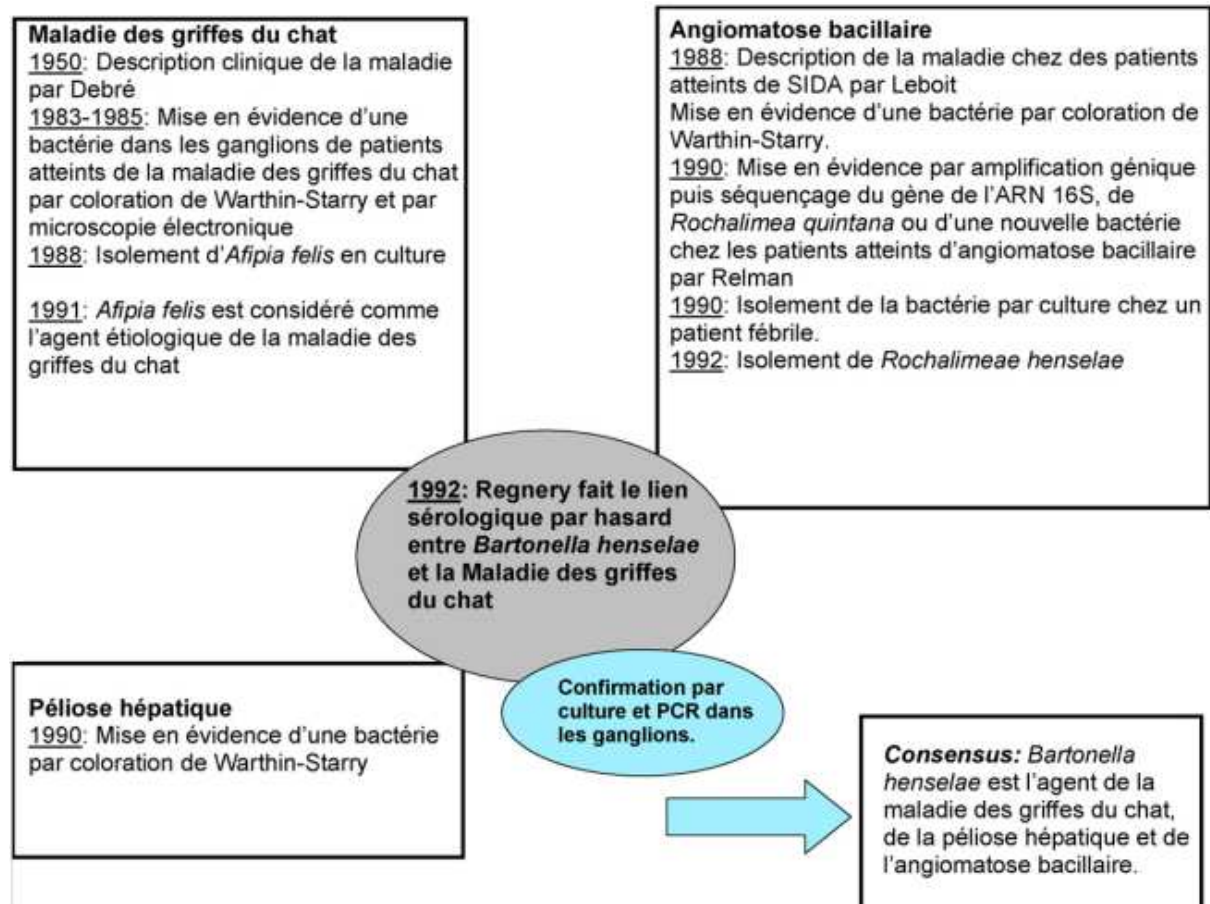


Figure 1 : Historique de la découverte de la maladie des griffes du chat [8].

II - EPIDEMIOLOGIE

1. AGENT PATHOGENE :

1.1 MORPHOLOGIE :

Les bactéries du genre *Bartonella* sont des petits bacilles Gram négatif, légèrement incurvés, aérobies, mesurant en moyenne 0,3-0,5x1-1,5µm, pléomorphes, appartenant au sous-groupe alpha 2 de la classe des protéobactéries, phylogénétiquement proches des genres *Brucella*, *Agrobacterium* et *Rhizobium* [9]. Intracellulaires facultatifs, à tropisme érythrocytaire mais pouvant aussi infecter des cellules endothéliales, des cellules phagocytaires et des cellules de la moelle osseuse (cellules CD34+) [10].

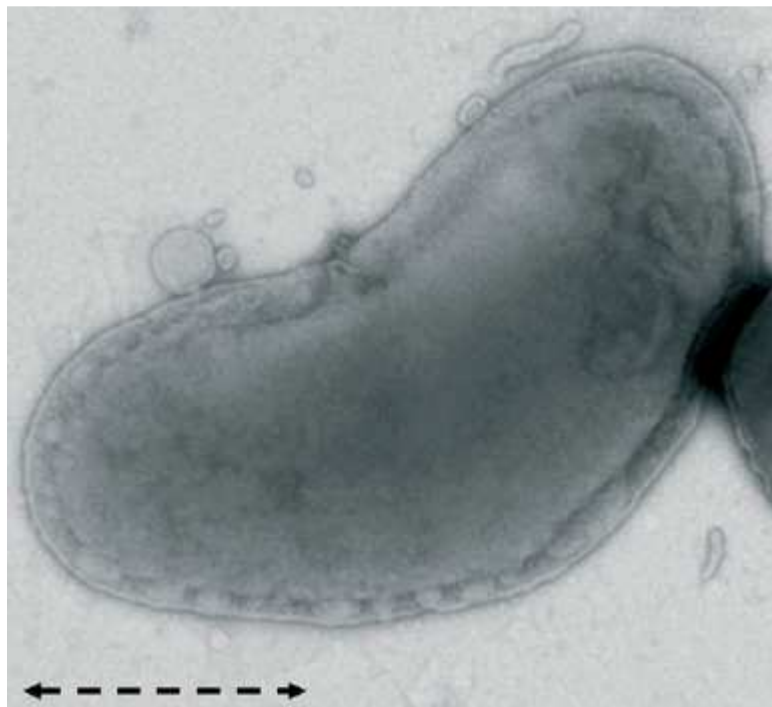


Figure 2 : *B. henselae* en microscopie électronique à transmission. La barre d'échelle représente 500 nm (flèche) [11]

À ce jour, le genre *Bartonella* est composé de 31 espèces validées dont 12 sont susceptibles d'être pathogènes pour l'homme : *B. bacilliformis*, *B. quintana*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. koehlerae*, *B. alsatica*, *B. ochalimae*, *B. vinsonii* subsp. *Arupensis*, *B. vinsonii* subsp. *Berkhoffii*, *B. vinsonii* subsp. *Vinsonii* [11]

1.2 CARACTERES ANTIGENIQUES :

Chez les bactéries en général, la séquence de 16S ADN est l'un des outils les plus souvent utilisés et est considérée comme l'une des plus informatives dans les études phylogénétiques.

Différents systèmes de typage moléculaire sont disponibles pour *B. henselae*.

Trois génotypes, désignés respectivement : Houston-1 (type I), Marseille (anciennement BATF) (type II) et Berlin (type III) sont décrits sur la base de la séquence de l'ARN 16S ; en se basant sur le calcul des distances entre les gènes, les auteurs ont pu définir trois « lignages »

- ✓ Le premier (complexe ST1) est constitué d'un complexe clonal, contenant 5 différents STs (ST1, ST2, ST3, ST4 et ST5). La souche Houston I appartient à ce « lignage ».
- ✓ Le deuxième « lignage » englobe tous les isolats ayant le profil ST6 et est caractérisé essentiellement par la présence de la souche Marseille.
- ✓ Le troisième « lignage » est constitué par une souche unique, Berlin 2 correspondant à ST7.

Actuellement, deux techniques de typage présentent le plus d'efficacité dans la discrimination des souches de *B. henselae* : la technique MST et la technique MLVA.

Cette dernière permet de distinguer deux groupes de souches de *B. henselae* : un groupe de souches qui n'infectent que le chat et un groupe de souches qui sont retrouvées chez l'Homme, le chien et le chat [12, 13].

1.3 CARACTERES BIOCHIMIQUES :

Les *Bartonelles* sont de petits bacilles, Gram négatif, non acido-alcool-résistants, aérobies, oxydase et catalase négatives (*B. henselae* est faiblement catalase positive), nitrate-réductase, indole et uréase négatives.

Elles sont incapables d'oxyder le glucose pour la fourniture de leurs besoins énergétiques mais elles utilisent le glutamate et le succinate comme source de carbone.

1.4 CARACTERES CULTURAUX :

La culture de ces bactéries est laborieuse. Elle nécessite des conditions qui peuvent varier d'une espèce à l'autre, La croissance bactérienne est dépendante de la présence d'hémine dans le milieu de culture et d'une atmosphère enrichie en CO₂.

Les conditions optimales, valables pour la majorité des espèces zoonotiques, sont une température d'incubation de 35 °C et une atmosphère à 5 % de CO₂. Dans ces conditions, on obtient sur gélose au sang frais des colonies de petite taille, grisâtres, de taille uniforme, visibles après 2 à 6 semaines d'incubation lors des isoléments primaires.



Figure 3 : Les colonies de *B. henselae* noyées dans la gélose [14].

2. RESERVOIR :

Les chats sont le réservoir naturel de la bactérie, plus particulièrement les chatons âgés de moins d'un an.

En effet, la prévalence des bactériémies retrouvées chez les félinés est plus importante chez les chatons que chez les adultes.

L'infection chez le chat se détermine par la présence de la bactérie dans les érythrocytes à l'origine d'une bactériémie qui peut durer plusieurs semaines à plusieurs mois dans le cas de *B. henselae*.

Cette bactériémie au long cours peut s'accompagner de récurrences jusqu'à un an après l'infection initiale. La fréquence des bactériémies varie de 4 à 70% en fonction du mode de vie du félin et de son aire géographique [15,16].

En effet, la proportion de chats errants présentant une bactériémie est plus importante que celle des chats domestiques. Cette proportion varie de plus en fonction de l'âge, des variations climatiques et de l'importance de l'infestation des chats par les puces [17].

La probabilité de contracter la maladie des griffes du chat est 15 fois supérieure chez les personnes possédant un chat de moins de 12 mois, 27 fois supérieure chez les sujets mordus ou griffés par un chaton et 29 fois supérieure lorsque l'animal est infesté par des puces [18].

Au sein des réservoirs, la bactérie se transmet principalement par le biais de vecteurs arthropodes hématophages (*tableau I*).

Tableau I : Bartonella: réservoirs et vecteurs [19].

Genres	Réservoirs	Vecteurs
<i>B. alsatica</i>	Lapin (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	Inconnu
<i>B. claridgeiae</i>	Chat (<i>Felis catus</i>)	<i>Ctenocephalides felis</i>
<i>B. elizabethae</i>	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	<i>Xenopsylla cheopis</i>
<i>B. grahamii</i>	Micromammifères sauvages (<i>Clethrionomys glareolus</i> , <i>Microtus agrestis</i> , <i>Apodemus flavicollis</i>)	Puces
<i>B. henselae</i>	Chat (<i>Felis catus</i>)	<i>Ctenocephalides felis</i>
<i>B. koehlerae</i>	Chat (<i>Felis catus</i>)	<i>Ctenocephalides felis</i>
<i>B. rochalimae</i>	Renards roux et gris	Inconnu
<i>B. tamiiae</i>	Rongeurs	Inconnu
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i> subsp. <i>arupensis</i>	Coyote (<i>Canis latrans</i>) Souris sauvage (<i>Peromyscus leucopus</i>)	Inconnu (<i>Ixodes</i> spp. ?) Inconnu (puces ?, tiques ?)
<i>B. waschoensis</i>	Ecureuil fouisseur de Californie (<i>Spermophilus beecheyii</i>)	Inconnu (puces ?)

Dans certains cas, des arthropodes pouvant avoir des hôtes multiples, ont été trouvés porteurs d'ADN de différentes espèces de *Bartonella* (i.e. puces du chat et tiques du genre *Ixodes* [20]).

3. MODES DE TRANSMISSION :

Le mode de transmission du chat à l'homme est direct par griffures, morsures de chats ou par léchage.

La transmission par puces est suspectée mais non démontrée dans quelques rares cas de maladies des griffes du chat pour lesquels la preuve d'une griffure ou d'un contact avec un chat est manifestement inexistante.

Cependant, la transmission de *B. henselae* par *Ctenocephalides felis* au sein de la population féline a été démontrée. La bactérie a été identifiée par PCR chez 30 à 80% des puces [21].

Les puces se contaminent lorsqu'elles se nourrissent sur un chat infecté.

Les puces infectées contaminent alors d'autres chats, non pas directement par leurs piqûres, mais par l'intermédiaire de leurs excréments qui sont déposés sur le pelage des animaux lors de leur repas sanguin.

La bactérie peut survivre plusieurs jours dans les excréments des puces.

Elle pénètre alors dans l'organisme du chat lors de lésions de grattage [21].

Les puces jouent ainsi un rôle indirect en accroissant le réservoir félin et donc le risque de transmission à l'homme.



Figure 4 : Microscopie électronique à balayage objectivant un *Ctenocephalides felis* [22].

Les tiques du genre *Ixodes* sont fortement suspectées d'être à l'origine d'infection humaine à *B. henselae* [23].

Le type *Ixodes ricinus*, responsable de la majorité des piqûres de tique chez l'homme en Europe de l'Ouest, vient d'être récemment incriminé.

Trois articles rapportant des cas d'infections humaines à *B. alsatica* signalent un contact avec les lapins (domestiques ou sauvages, réservoirs de cette espèce) soit lors d'élevage soit lors de dépeçage, et n'excluent pas une transmission par arthropodes [24].

Cependant, certains ne considèrent pas les tiques comme vecteurs de la bactérie pour l'homme, puisqu'à l'heure actuelle, personne n'a jamais clairement rapporté de transmission de *B. henselae* ou toute autre espèce de *Bartonella* à l'homme après une morsure de tique [25].

Enfin, la contamination en se frottant les yeux après avoir caressé un chat, provoquant le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud, a souvent été évoquée, mais jamais documentée [26]. Il est probable que d'autres vecteurs (mouches, poux) et hôtes réservoirs pour *B. henselae* (chiens, bovins, rongeurs) soient découverts dans un avenir proche ou que d'autres sous-types puissent être considérés comme responsables d'une maladie des griffes du chat.

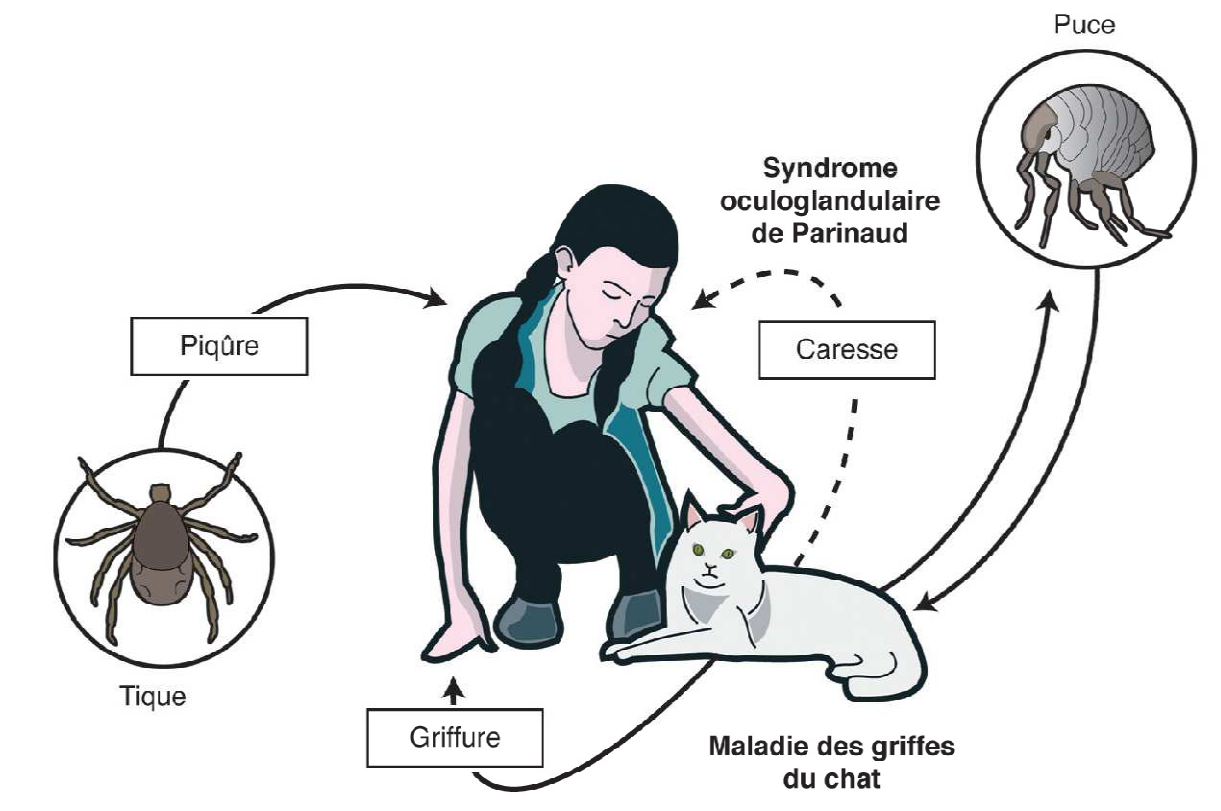


Figure 5 : Maladie des griffes du chat: Modes de contamination possibles.

La possibilité d'une transmission de *B. henselae* à partir de greffons rénaux et hépatiques est également rapportée, le statut immunodéprimé des receveurs favorisant le développement de la maladie [27].

Enfin, une étude récente démontre la viabilité de *B. henselae* dans les poches de sang destinées à être transfusées, après une période de stockage de 35 jours, laissant donc entrevoir l'hypothèse d'une transmission de la bactérie à partir de donneurs de sang porteurs de *B. henselae*, mais asymptomatiques [28].

4. FACTEURS FAVORISANTS :

4.1 FACTEURS DE VIRULENCE :

B. henselae est caractérisée d'une part par sa capacité à induire une bactériémie intra-érythrocytaire au long cours chez son hôte réservoir et d'autre part, par son aptitude à coloniser les cellules endothéliales de plusieurs organes en induisant un phénomène de prolifération vasculaire.

Ces deux mécanismes font intervenir divers facteurs de virulence :

- Bad A (Bartonella adhesin A) :

La protéine Bad A (340kD) est localisée dans la membrane externe de *Bartonella.henselae*. Cette protéine est une adhésine, appartenant à la classe des autotransporteurs trimériques (TAAs).

Elle module l'adhérence de *B. henselae* à des protéines de la matrice extracellulaire et à des protéines membranaires des cellules endothéliales *via* les β_1 intégrines.

Elle joue également un rôle dans la vasoprolifération, en activant le facteur HIF-1 (Hypoxia inducible facteur-1) qui est un facteur clé de transcription de l'angiogenèse, et la sécrétion de VEGF [29].

Comme tous les autotransporteurs, Bad A est caractérisé par trois parties: la tête (zone N-terminale), le corps et un domaine C-terminal d'ancrage dans la membrane. La structure de la tête de Bad A est proche de celle des protéines de virulence Yad A et Nad A.

En revanche la partie C-terminale ne présente aucune homologie avec les autres protéines connues. La tête de Bad A est le domaine actif le plus important de la protéine, responsable de l'adhérence à des cellules hôtes. [30]

- Système de sécrétion de type IV (T4SSs):

Chez *B. henselae*, les systèmes de sécrétion de type IV les plus connus sont **Trw** et **VirB/VirD4** qui ont pour fonction de libérer des facteurs de virulence à l'intérieur des cellules endothéliales et des érythrocytes [31].

a- Le système VirB/VirD4 permet chez diverses bactéries pathogènes la translocation dans les cellules hôtes de différents substrats comme de l'ADN ou des protéines effectrices.

Ce système est primordial pour la virulence de *B. henselae* puisqu'il permet l'autoaggrégation, l'attachement, l'invasion et la colonisation des cellules endothéliales. Il intervient également dans d'autres processus tels que:

- Le réarrangement du cytosquelette à l'origine de formation de l'invasome,
- L'activation des facteurs pro-inflammatoires **NF- KB**.
- L'augmentation de la survie de la cellule hôte *via* un effet anti-apoptotique .
- La translocation des protéines Bep (*Bartonella* translocated effector protein) [31].

b- Le système de sécrétion de **type IV** de **Trw** a été montré essentiel pour la colonisation intracellulaire des érythrocytes, alors que son rôle dans l'infection des cellules endothéliales n'a pas été prouvé [32].

Par conséquent, ce système pourrait représenter un autre facteur important de pathogénicité pour établir une bactériémie chronique chez l'hôte primaire (félin) et éventuellement interagir avec des adhésines pendant le processus d'infection primaire, comparable au système de sécrétion **VirB/VirD4**

- Hémagglutinine filamenteuse (FHA) :

En plus du système trimérique, les hémagglutinines filamenteuses sont des types d'adhésines qui permet l'adhésion des bactéries aux cellules hôtes.

Leur action dépend nécessairement de l'expression des protéines (FhaC/HecB).

L'analyse de la séquence génomique de *B. henselae* révèle huit gènes de différentes longueurs codant pour des homologues de l'hémagglutinine filamenteuse (fhaB1-8), et quatre gènes codant pour les homologues de (fhaC/hecB1-4).

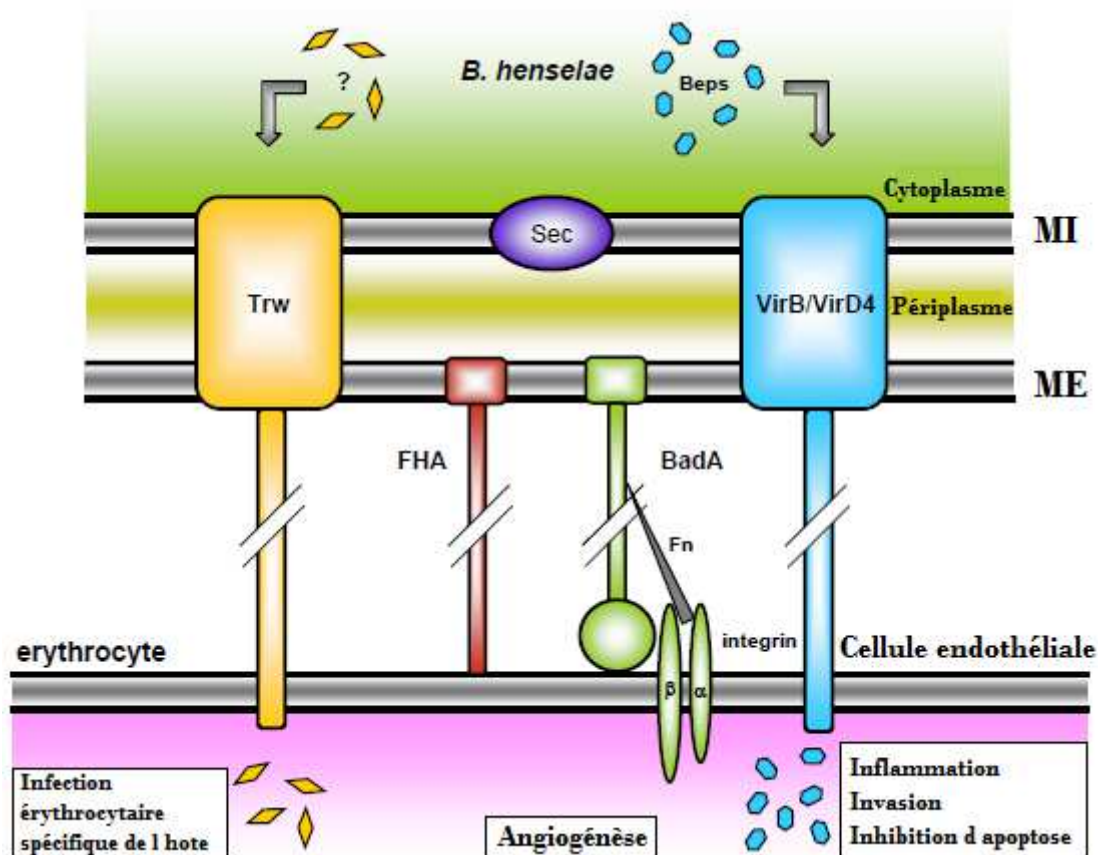


Figure 6 : Interactions possibles des facteurs de pathogénicité confirmés et présumés de *B. henselae*

Abréviations: MI: membrane interne, ME: membrane externe, **Beps**: protéines effectrices de Bartonella, **Fn**: fibronectine, **BadA**: adhésion de Bartonella A.

4.2 AGE DU CHAT:

De nombreuses études ont montré que les chatons et les chats âgés de moins de trois ans sont plus fréquemment bactériémiques que les chats plus âgés.

4.3 MODE DE VIE DES CHATS :

les chats errants sont souvent plus bactériémiques que les chats domestiques, à cause d'un taux d'infestation par les puces plus important, les chats domestiques étant en général traités par leurs propriétaires [33].

4.4 FACTEURS CLIMATIQUES :

Les climats chauds et humides sont en effet plus favorables pour le développement de *Ctenocephalides felis* (puce du chat), principal vecteur de la bactérie [46,50, 44]. Par exemple, le pourcentage de chats bactériémiques est de 0% en Norvège, 2% en Suède, contre 61% aux Philippines, 28% en Thaïlande et 46% au Brésil [34].

5. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

La maladie des griffes du chat est une des zoonoses les plus répandues à travers le monde.

la prévalence de la maladie des griffes du chat semble plus importante dans les pays ayant un climat chaud et humide, ou tempéré. Ce climat est en effet optimal pour la survie et le développement des puces du chat, *Ctenocephalides felis*, qui assure la transmission de *B. henselae* au sein de la population féline [35].

La répartition géographique de la maladie des griffes du chat est donc étroitement liée à la répartition géographique des puces du chat.

Des cas d'infections humaines à *B. henselae* ont été rapportés sur la plupart des différents continents : Amérique du nord, Europe et Australie, Asie [33].

- Aux États- Unis, Plus de 24 000 cas estimés par an de maladie des griffes du chat transmis par inoculation cutanée. La plupart des patients (87-99%) avaient un contact avec le chat.

2200 sont hospitalisés chaque année, représentant un coût total de 12 millions de dollars par an [36].

-En France le centre national de référence des Rickettsioses à Marseille a diagnostiqué 55 cas de maladie des griffes du chat en 2008. La répartition géographique est la suivante : 21% des cas provenaient du Nord de la France, 5% de la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur, 4,2% d'Île-de-France et 12,5% d'Aquitaine, Midi-Pyrénées [15].

- Au Pays Bas : L'incidence de la MGC est d'environ 2 000 cas/an soit l'équivalent de 12.5 cas par 100 000 personnes [37]. Au Japon: L'estimation est de 10 000 cas/an [38].

IV - PHYSIOPATHOLOGIE :

L'une des grandes particularités des *Bartonella* est leur capacité à pouvoir se développer dans les cellules du système circulatoire et dans les cellules endothéliales où elles sont capables de provoquer des infections persistantes. Elles ont la propriété, unique de provoquer une néoangiogenèse.

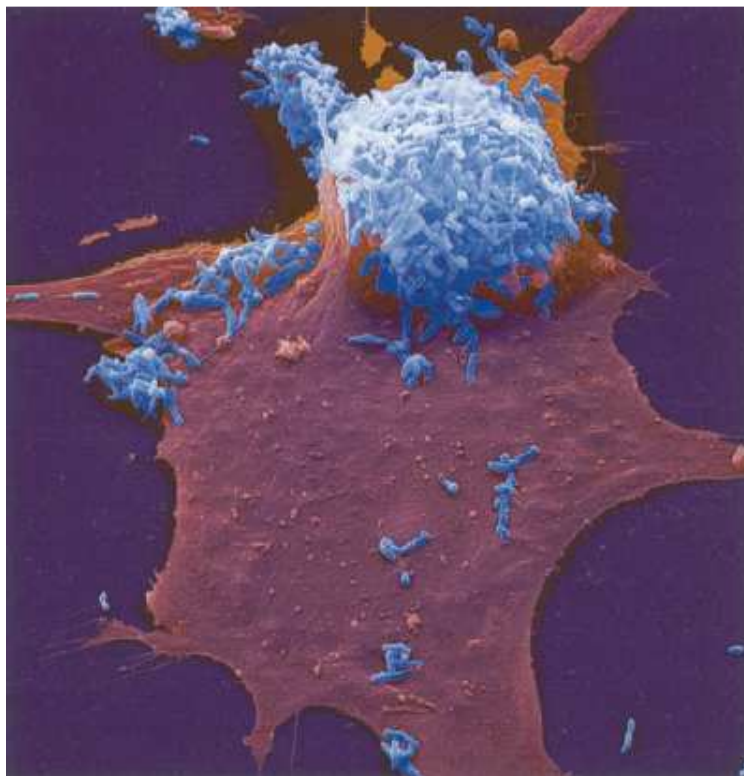


Figure 7 : Image en microscopie électronique d'aggrégation de *B. henselae* (en bleu) sur des cellules endothéliales de veine ombilicale humaine (en rouge) [39].

Les modèles animaux, ont permis de connaître la cinétique des bactériémies à *Bartonella*. Chez le rat, après inoculation, *B. tribocorum* disparaît pendant quelques jours de la circulation, avant de réapparaître en situation intra-érythrocytaire (Figure 8) [40].

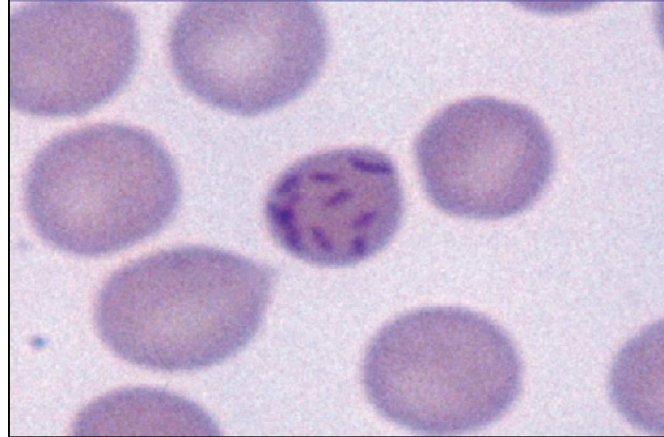


Figure 8 : Erythrocyte infecté par des *Bartonella* [40].

On présume que les bactéries sont localisées initialement dans des sites protégés, par exemple des progéniteurs hématopoïétiques (cellules CD 35+), comme cela a été montré pour *B. henselae*. Dans un second temps, elles vont pouvoir diffuser dans le système circulatoire en se fixant puis pénétrant à l'intérieur des érythrocytes où elles restent pendant toute leur durée de vie [41].

Le mécanisme de pénétration dans les érythrocytes semble particulier et nécessite la conjonction de deux éléments de virulence :

- [deformin]: une protéine extra cellulaire responsable de la déformation de la paroi cellulaire
- Des flagelles et trois gènes ctpA [carboxyl-terminal processing protease], ialA [Invasion-associated locus protein A] et ialB [Invasion-associated locus protein B] nécessaires à l'invasion. Seuls ces trois gènes ont été mis en évidence chez *B. henselae* [42].

Les érythrocytes ne sont pas altérés par la présence des bactéries.

Bartonella persiste ainsi dans la circulation pour des durées de 8 à 10 semaines, puis disparaît probablement sous l'effet de la réponse immune de l'hôte.

Les *Bartonella* humaines sont en outre capables d'interagir avec les cellules endothéliales, en provoquant leur prolifération par deux mécanismes indépendants qui sont responsables de cette angiogénèse :

- Le premier, en déclenchant directement cette prolifération et en inhibant l'apoptose des cellules endothéliales, *Bartonella* adhère à la surface des cellules endothéliales en se fixant à des protéines de la matrice extracellulaire par l'intermédiaire des adhésines et de récepteurs spécifiques [43].

Ensuite, elle pénètre, sous forme d'agrégats bactériens, dans une structure intracellulaire nommée « invasome ». À l'intérieur des cellules endothéliales (et des macrophages), *Bartonella* est capable d'empêcher son endocytose, grâce en partie à un système de sécrétion type IV (proche de ceux utilisés par d'autres bacilles à Gram négatif) permettant la translocation de protéines bactériennes qui vont modifier le métabolisme des cellules hôtes. *B. quintana* et *B. henselae* sont aussi capables de sécréter une protéine inhibant l'apoptose des cellules endothéliales, contribuant ainsi à leur prolifération [44].

- Le second mécanisme: c'est par l'intermédiaire de macrophages infectés qui libèrent du VEGF ; facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, sécrété par les cellules endothéliales, les lymphocytes et les macrophages recrutés sur le site de l'infection et de l'interleukine-1 β [IL-1 β] qui potentialise l'effet du VEGF [45].

Pour la maladie des griffes du chat, c'est la réponse immunitaire de l'hôte qui est à l'origine des adénopathies. Ces derniers sont le site de la formation d'un granulome riche en polynucléaires neutrophiles et lymphocytes B favorisée par la production par les cellules dendritiques infectées par *B. henselae* de chémokines (CXCL 13) [46].

En effet, *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.

Toutefois, la bactérie ne semble plus viable au niveau des aires ganglionnaires, ce qui explique pourquoi l'ADN de la bactérie est fréquemment retrouvé par PCR mais que les cultures de ganglions restent stériles.

Les *Bartonella* peuvent coloniser des foyers secondaires, en particulier des tissus vascularisés comme les valves cardiaques chez les patients porteurs de valvulopathies le foie et la rate chez les patients immunodéprimés ou la peau (angiomatose bacillaire due à *B. henselae* ou *B. quintana* chez les immunodéprimés). Les lésions hépatiques, spléniques et cutanées sont causées par une prolifération vasculaire sous l'influence d'une production accrue de *vascular endothelial growth factor* (VEGF) par les monocytes [11].

V - FORMES CLINIQUES :

1. FORME TYPIQUE :

L'infection par *B. henselae* conduit de façon non systématique chez les personnes immunocompétentes à des symptômes classiques de la MGC tels qu'ils ont été initialement décrits par R. Debré.

Au point d'inoculation se développe une lésion érythémato-papuleuse inflammatoire (3 à 10 jours après l'inoculation). D'abord érythémateuse, puis papulo-vésiculeuse, voire pustuleuse, la lésion évolue vers une croûte de quelques millimètres qui peut persister entre 1 et 3 semaines. Cette lésion cutanée initiale peut être douloureuse, ou peu symptomatique, et peut de ce fait passer inaperçue. Elle régresse spontanément en 15 jours, en laissant persister une discrète cicatrice [47].



Figure 9 : Papule, site d'infection par *B. henselae* au cours d'une maladie des griffes du chat.

[48]

Une ou deux semaines après la griffure ou morsure se développent dans le territoire de drainage lymphatique une ou plusieurs adénopathies qui vont persister plusieurs mois, parfois jusqu'à deux ans. Cette adénopathie est retrouvée dans 4/5 des cas avérés de MGC.

La localisation est par ordre de fréquence axillaire (51 %), cervicale (28 %), inguinale (16 %) ou au coude (2 à 13 %). Dans moins de 15 % des cas, il s'agit d'adénopathies multiples dans le même territoire.

Des formes pluriganglionnaires sont possibles mais plus rares (10 %).

Leur taille varie de 1 à 5 cm pouvant atteindre parfois 8 à 10 cm. Une suppuration locale est présente dans 10% des cas [49].

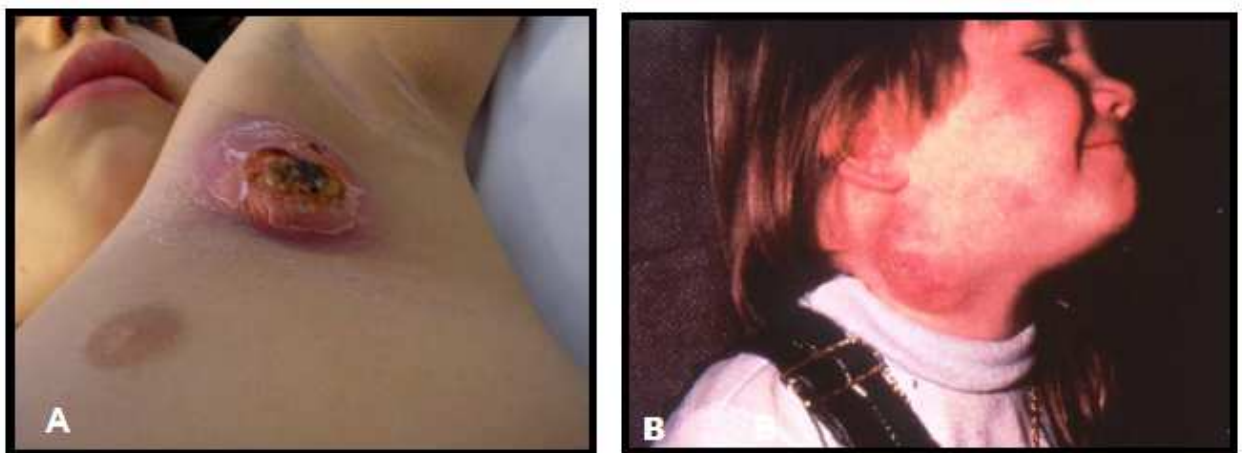


Figure 10 (A,B): Photos illustrant des cas typiques de MGC montrant des adénopathies [50]



Figure 11: Adénopathie axillaire gauche, inflammatoire, dans le cadre d'une maladie des griffes du chat [40].



Figure 12 : Adénopathie suppurative dans le contexte d’une maladie des griffes du chat [51]

Une ponction, voire une exérèse ganglionnaire est souvent pratiquée, pour éliminer une tuberculose ou un lymphome qui sont les deux principaux diagnostics différentiels de la maladie des griffes du chat [50].

L’analyse anatomopathologique montre la présence d’un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe diffus, associant des polynucléaires neutrophiles et des histiocytes, ainsi que des éosinophiles et des plasmocytes. L’épiderme peut être hyperplasique. La coloration argentique de Warthin-Starry peut mettre en évidence des bacilles au sein de ces microabcès.

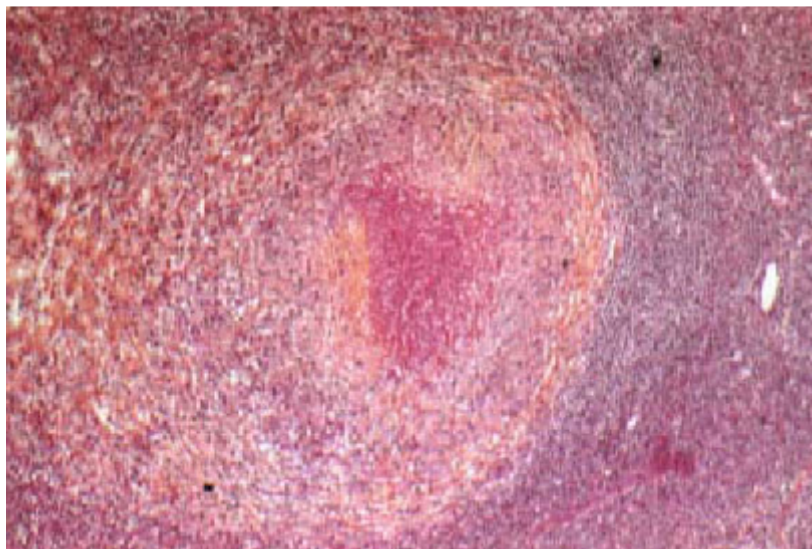


Figure 13 : Lésion de lymphadénite nodulaire abcédée ganglionnaire au cours d’une maladie des griffes du chat [52].

D'autres manifestations cutanées plus rarement décrites sont également associées à la maladie, tel que des éruptions transitoires maculeuses et papuleuses, des érythèmes noueux, des érythèmes multiformes ou encore des purpuras thrombocytopéniques.



Figure 14: Érythème noueux de la face antérieure de la jambe. Due à une griffure de chat [53].

Des signes généraux tels que fièvre, malaise, asthénie... sont généralement associés à ce tableau clinique. La fièvre peut durer en moyenne une dizaine de jours (de 1 à 40 jours selon les cas).

L'évolution se fait en général vers une lente régression des signes cliniques, classiquement peu influencée par les traitements antibiotiques. La guérison peut prendre plusieurs semaines.

2. FORMES SYSTEMIQUES :

Les formes systémiques de MGC s'observent dans 5 à 14 % des cas selon les auteurs. Elles compliquent des MGC chez des patients immunodéprimés dans la plupart des cas. L'état général est altéré, avec fièvre, asthénie, et amaigrissement.

Les signes fonctionnels associent des myalgies, et des arthralgies. Il existe plusieurs formes cliniques.

1.1 FORMES HEPATOSPLENIQUES :

1.1.1 CHEZ LE MALADE IMMUNOCOMPETENT :

La fréquence des atteintes hépatospléniques est estimée de 5 à 16,5% des cas de maladie des griffes du chat [54].

Ces formes hépatospléniques associent des signes généraux constants à savoir une asthénie, perte de poids, fièvre prolongée, céphalées, et syndrome grippal, associé à des douleurs abdominales dans plus de 60% des cas, péri-ombilicales ou localisées dans les quadrants supérieurs.

La fièvre est constante dans les formes hépatospléniques, prolongées pendant 2 à 6 semaines, avec parfois un caractère récurrent.

L'échographie abdominale montre de multiples lésions arrondies, hypoéchogènes, bien délimitées au niveau hépatique. Ces lésions apparaissent hypo ou isodenses au scanner, non rehaussées par le produit de contraste. Elles mesurent en règle générale de 3 à 30 mm de diamètre. Ces lésions peuvent exceptionnellement se calcifier. Des adénopathies multiples, superficielles et profondes, sont habituellement associées [55].

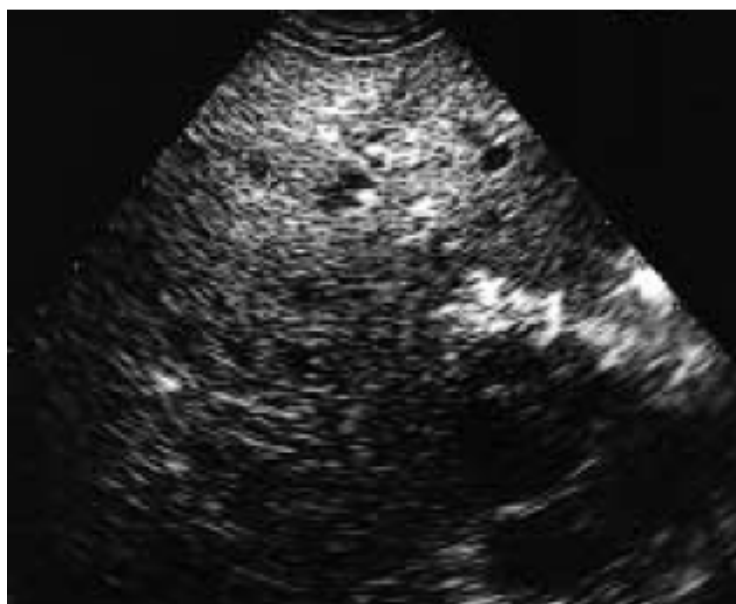


Figure 15 : Echographie abdominale avec multiples images nodulaires hypoéchogènes hépatiques [56].



Figure 16 : Scanner abdominal avec nodules hypodenses diffus au niveau du foie [56].

La ponction biopsie hépatique montre des lésions d'hépatite granulomateuse. Il s'agit de granulomes, souvent nécrosés, avec un infiltrat leucocytaire, des histiocytes en palissade, des cellules géantes et parfois des abcès [57].

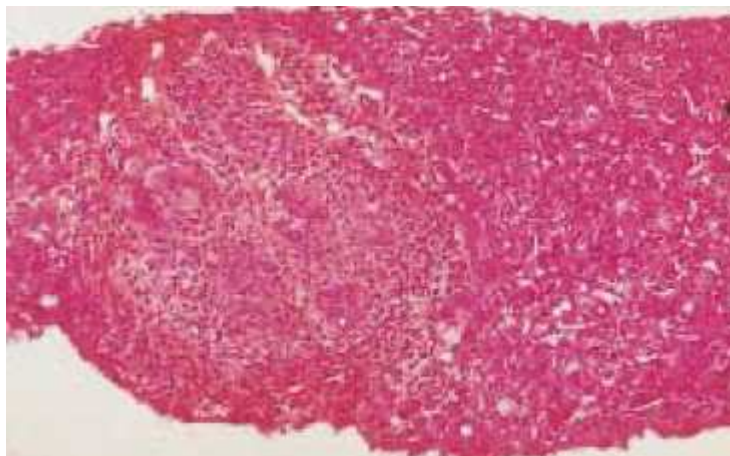


Figure 17: Biopsie hépatique avec granulome épithéloïde intra hépatique [56].

La visualisation des bacilles peut se faire par la coloration de Warthin-Starry.

Lorsqu'il existe une atteinte hépatique, l'atteinte de la rate est, en effet, fréquente, documentée dans environ la moitié des cas. Les signes radiologiques et les lésions histologiques sont les mêmes que ceux observés au niveau du foie [58].

Le diagnostic est facile si on retrouve la filiation : griffure de chat, adénopathie, mais difficile à évoquer en cas de fièvre persistante associée à des masses intra-hépatiques et spléniques souvent interprétées comme des métastases ou des localisations de lymphome. Dans plusieurs cas, le diagnostic n'a été fait qu'après laparotomie [59].

L'évolution est toujours favorable : les nodules disparaissent en effet chez la plupart des patients en 6 mois maximum, laissant parfois des calcifications séquellaires.

1.1.2 CHEZ LE MALADE IMMUNODEPRIME

Chez les personnes immunodéprimées, l'infection par *Bartonella* peut être responsable d'une péliose hépatique ou splénique.

La péliose hépatique est le pendant viscéral de l'angiomatose bacillaire, dans sa forme hépatique. Elle est définie par des caractéristiques histopathologiques. Il s'agit d'une prolifération vasculaire avec dilatation des vaisseaux capillaires sinusoides hépatiques conduisant à la formation d'espaces vasculaires étendus. Le stroma myxoïde contient des cellules inflammatoires [40].

Cependant, contrairement à l'angiomatose bacillaire, il n'y a pas de prolifération endothéliale. L'atteinte peut se traduire par des hépatalgies, une hépatomégalie avec splénomégalie parfois volumineuses. Il n'y a pas d'ictère le plus souvent, sauf dans un cas de compression ganglionnaire extra-hépatique associée. Une altération profonde de l'état général avec fièvre, frissons, sueurs, peut être au premier plan, correspondant à des périodes bactériémiques. Radiologiquement, il existe une hépatomégalie et une splénomégalie homogènes ou hétérogènes avec des zones hypodenses d'aspect angiomateux, et des adénopathies profondes [60].

1.2 FORMES OCULAIRES :

Il existe des formes conjonctivales et des formes intraoculaires.

Le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud représente la forme conjonctivale.

Dans les formes intraoculaires, plusieurs tableaux peuvent se rencontrer : occlusions artériolaires ou veineuses des branches rétinienes, névrite optique, papillite, vitrite, uvéite, décollements séreux rétiens, lésions angiomateuses rétinienes, hémorragies intrarétiniennes

et vitréennes, infiltrat rétinien maculaire, vasculite rétinienne focale, infiltrat choroïdien focal. Mais le tableau le plus souvent retrouvé est de loin la neurorétinite.

L'atteinte est majorée chez les patients infectés par le VIH, le foyer infectieux intraoculaire prenant alors l'aspect d'une masse vascularisée de situation papillaire ou rétinienne.

1.2.1 SYNDROME OCULO-GLANDULAIRE DE PARINAUD

La première description d'une bartonellose oculaire a été faite par Henri Parinaud en 1889. Ce syndrome, secondairement appelé syndrome de Parinaud, fut rattaché à la MGC pour la première fois par Presme et Marchand en 1950.

Il s'agit de la forme la plus fréquente d'atteinte oculaire au cours de la maladie des griffes du chat, elle toucherait 3 à 5 % des patients infectés.

Les patients se plaignent de sensation de corps étranger, de rougeur oculaire et de gonflement palpébral. Des sécrétions muqueuses sont fréquentes. La conjonctive, tarsale, bulbaire ou palpébrale est le siège de lésions granulomateuses ulcérées et nécrotiques qui mesurent entre 0,3 et 2 cm.

Le granulome conjonctival peut être unique, large et plat (sessile), ou avec de multiples végétations en relief (polypoïde).

Elles disparaissent en quelques semaines, généralement sans laisser de cicatrice mais une opalescence à l'endroit du granulome peut s'observer [61].

Une adénopathie satellite, de siège pré-auriculaire, sous-mandibulaire ou cervical haut, est caractéristique du tableau. Ils apparaissent 2 à 3 semaines après l'inoculation. Elles sont douloureuses, fermes, superficielles, pouvant mesurer jusqu'à 10 cm de diamètre. Elles restent stationnaires quelques semaines avant de régresser en général spontanément [62].

Dans 10 % des cas, elle suppure et nécessite une aspiration à l'aiguille, ce qui permettra une analyse en PCR. Sinon, elle involue lentement en plusieurs mois.

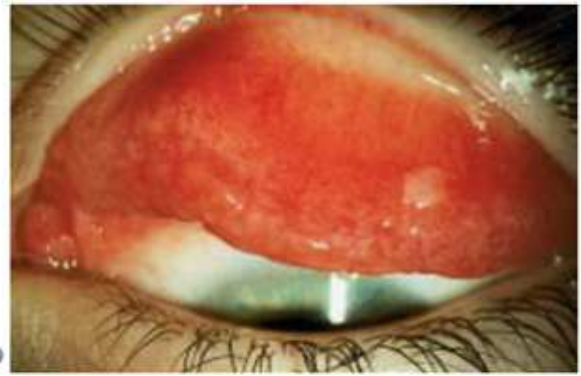


Figure 18: Ptosis et adénopathie pré-articulaire gauche [62].

Figure 19: Nombreux follicules conjonctivaux après éversion de la paupière supérieure gauche [62].

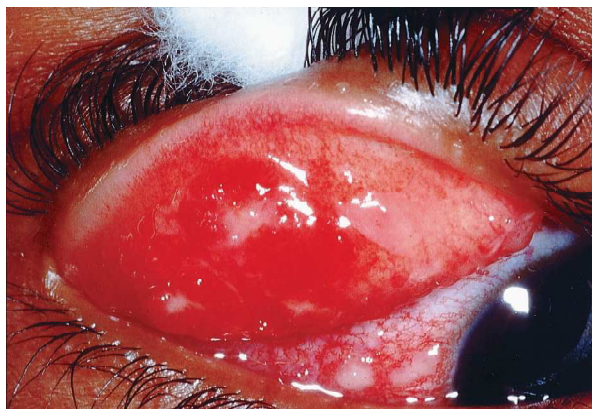


Figure 20: Nodule granulomateuse au niveau de la conjonctive tarsale et bulbaire [56]

Le mode de transmission du syndrome oculo-glandulaire de Parinaud diffère du mode de transmission classique de la maladie des griffes du chat : il se contracte par inoculation conjonctivale directe et non par griffure cutanée [62].

1.2.2 NEURORETINITE:

La fréquence d'une neurorétinite dans la maladie des griffes du chat varie de 1 à 6% selon les études.

Il s'agit d'un oedème papillaire associé à des exsudats maculaires disposés en étoile, ou étoile maculaire (figure 21).

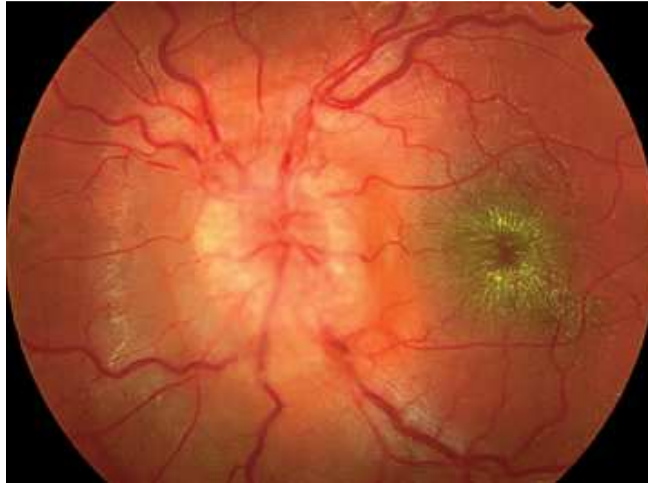


Figure 21: Aspect typique de neurorétinite associant un volumineux oedème papillaire à des exsudats disposés en étoile autour de la macula.

L'oedème papillaire est lié à une hyperperméabilité des capillaires situés à l'intérieur de la papille; ils exsudent un liquide riche en lipides qui s'accumule dans la couche plexiforme externe.

Une fois le sérum résorbé, restent les lipides qui précipitent autour de la macula dans une disposition étoilée.

Les exsudats apparaissent environ deux à quatre semaines après l'oedème papillaire et mettent des mois à disparaître, tandis que le liquide sous-rétinien se résorbe en quelques jours à un mois [63].

L'oedème papillaire peut être uni- ou bilatéral. Une hyalite modérée est fréquemment associée.

La baisse d'acuité visuelle initiale est parfois importante mais la récupération fonctionnelle est habituelle, avec ou sans traitement. Des séquelles de la neuropathie optique peuvent néanmoins subsister [64] :

- ✓ anomalies du champ visuel, de la perception des couleurs et des contrastes ;
- ✓ anomalies des potentiels évoqués visuels ;
- ✓ déficit du réflexe pupillaire afférent et pâleur papillaire.

L'évolution vers un trou maculaire est exceptionnelle.

1.2.3 LESIONS CHORIORETINIENNES :

Correspond à des foyers blancs rétiniens ou choroïdiens de taille réduite, inférieurs à un diamètre papillaire, pouvant parfois avoir une localisation plus superficielle, au niveau de la rétine interne, et provoquer une occlusion de branche artérielle ou veineuse.

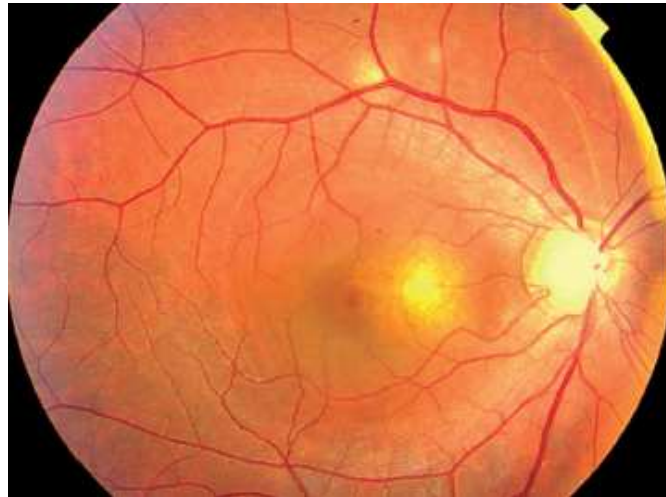


Figure 22 : Deux foyers, un chorio-rétinien en interpapillomaculaire et l'autre le long de l'arcade temporale supérieure.

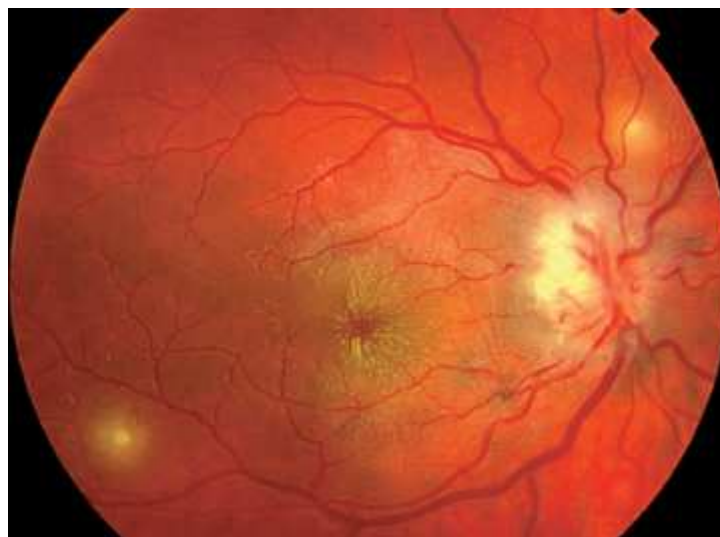


Figure 23 : Deux foyers rétiniens associés à une neurorétinite au cours d'une maladie des griffes du chat.



Figure 24 : Neurorétinite et occlusion vasculaire rétinienne. Angiographie correspondante aux temps précoce (a) et tardif (b) qui confirme l’occlusion artérielle.

Le mécanisme invoqué est d’ordre mécanique. Une étude biopsique sur un cas isolé a mis en évidence au sein des lésions du *B. henselae* [65].

Sur l’angiographie à la fluorescéine, ces foyers entraînent initialement un blocage du colorant et une imprégnation sur les temps tardifs. Si la présence de ces foyers en association à la neurorétinite est fortement évocatrice de maladie des griffes du chat, ils peuvent être isolés, ce qui rend le diagnostic plus difficile [64].

1.2.4 OCCLUSIONS VASCULAIRES RETINIENNES :

Les occlusions vasculaires rétinienne sont la conséquence de l’obstacle provoqué par un foyer rétinien sur le trajet du vaisseau, artère (figure 25) ou veine, et peuvent entraîner des hémorragies rétinienne satellites.

Plus rarement, il peut s’agir d’une vascularite occlusive. Une authentique occlusion de la veine centrale de la rétine peut également compliquer un oedème papillaire volumineux [66]. Enfin, en cas d’association d’occlusions de l’artère et de la veine centrales de la rétine, un glaucome néovasculaire peut survenir [67].

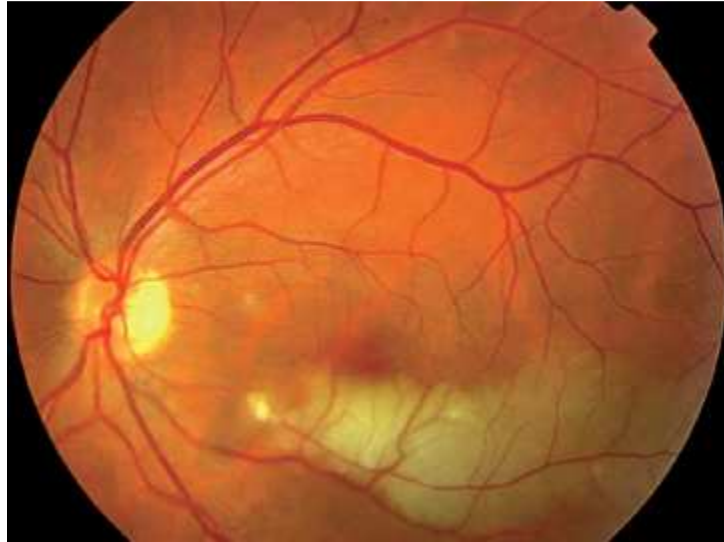


Figure 25 : Occlusion d'une branche artérielle secondaire à l'obstacle créé par un foyer de *B. henselae*.

1.3 MANIFESTATIONS CARDIOVASCULAIRES :

Plusieurs espèces de *Bartonella* sont responsables d'endocardites ; L'endocardite à *B. henselae*, semble plus rare que celle à *Bartonella quintana*.

Environ 80% des endocardites à *Bartonella* sont imputables à *B. quintana* et environ 20% à *B. henselae* [8].

Les endocardites à *B. henselae* ont les caractéristiques suivantes [68]:

- ✓ Valvulopathies souvent préexistantes ou plus et rarement prothèses valvulaires (à la différence des endocardites à *Bartonella quintana* survenant sur des valves saines), touchant principalement la valve aortique,
- ✓ Fièvre habituelle mais pouvant manquer,
- ✓ Hémocultures toujours négatives
- ✓ Prédominance masculine
- ✓ Histoire d'exposition à des chats.

La prévalence des endocardites à *Bartonella* est plus importante dans les pays chauds et tempérés, jusqu' à 13 % en Afrique du Nord [69].

En effet, en Tunisie et en Algérie, les endocardites à *Bartonella* représentent respectivement, 8,9 et 15% des endocardites infectieuses alors, qu'elles représentent 1,1% au Royaume-Uni et 3% en Allemagne et en France [70].

Les signes cliniques sont très variables, allant de formes aiguës septicémiques, d'évolution brutale, à des formes très lentes.

La fièvre est la première manifestation majeure et peut être associée à un amaigrissement et une altération de l'état général.

L'apparition ou la modification d'un souffle cardiaque est le deuxième symptôme de l'endocardite.

D'un point de vue pronostique, chez la plupart des patients ayant une endocardite à *Bartonella*, on observe des lésions valvulaires extensives qui nécessitent souvent le recours à la chirurgie de remplacement valvulaire.

La mortalité des endocardites à *B. henselae* reste faible, de l'ordre de 7% [46]



Figure 26 : Échographie trans-thoracique (ETT) incidence apicale 4C : volumineuse végétation tricuspide hyperéchogène (flèche). [71]

1.4 MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES :

Entre 0,77 et 2% des patients atteints de la maladie des griffes du chat développent des complications neurologiques. Ces atteintes sont fébriles dans 50% des cas [72].

Parmi ces manifestations neurologiques, l'encéphalite est la plus fréquente représentant 90% des atteintes neurologiques, elle est généralement, aiguë et diffuse, révélée dans un cas sur deux par des convulsions, ou plus rarement un coma.

Elle se manifeste par des cris, des hallucinations visuelles, avec un état confusionnel. Elle survient 2 à 6 semaines après l'atteinte locorégionale.

Des atteintes focalisées avec hémiplégie ou aphasie transitoire sont possibles.

L'examen du LCR montre une pléïocytose modérée (< 100 cellules/mm³) et/ou une protéinorachie un peu augmentée, mais il peut être normal.

L'électroencéphalogramme objective le plus souvent un tracé lent, sans signe de focalisation ou anomalie spécifique [73].

Le scanner et l'IRM cérébraux peuvent montrer des hypodensités focales. Mais elle est normale dans la majorité des cas, et reste essentielle au diagnostic différentiel [74].

Des séquelles, comme des troubles de l'attention, des céphalées intermittentes peuvent, persister jusqu'à deux ans [75].

Dans de rares cas, la récupération totale n'est pas constatée: sont notamment rapportées des épilepsies persistantes ou une démence persistante [76].

1.5 ATTEINTES MUSCULO-SQUELETTIQUES :

La maladie des griffes du chat peut se compliquer d'atteintes musculo-squelettiques et articulaires dans environ 10,5% des cas selon une étude récente réalisée sur 11 ans.

Ces atteintes sont en général sévères et prolongées et peuvent se chroniciser dans de rares cas.

Des myalgies sont décrites chez 5,8% des patients, durant en moyenne 4 semaines, ainsi que des arthropathies (surtout des genoux, chevilles, coudes et poignet) dans 5.5% des cas. Des tendinites sont également décrites [77].

L'ostéomyélite, qui est l'atteinte musculo-squelettique la plus connue, est en fait la plus rare (de 0.1 à 0.2% selon les auteurs), décrite pour la première fois par Adams en 1954 [78].

Il s'agit d'atteintes osseuses unifocales dans 72% des cas.

Les symptômes les plus fréquemment observés sont : des douleurs osseuses (97 %), de la fièvre (85 %), une altération de l'état général (25 %), des sueurs (13 %).

Une adénopathie est présente dans 62 % des cas, le plus fréquemment cervicale (30 %) ou axillaire (23 %) [79].

Le syndrome inflammatoire est absent dans 30% des cas. Le site de la griffure n'est pas lié à la localisation osseuse, traduisant donc une dissémination hémato-gène.

L'étude histologique des biopsies osseuses met en évidence une réaction inflammatoire avec la présence de granulomes nécrosés et un infiltrat de polynucléaires neutrophiles, évocateur de la maladie des griffes du chat mais sans le confirmer.

L'imagerie est anormale dans tous les cas, retrouvant des images lytiques sur les imageries conventionnelles.

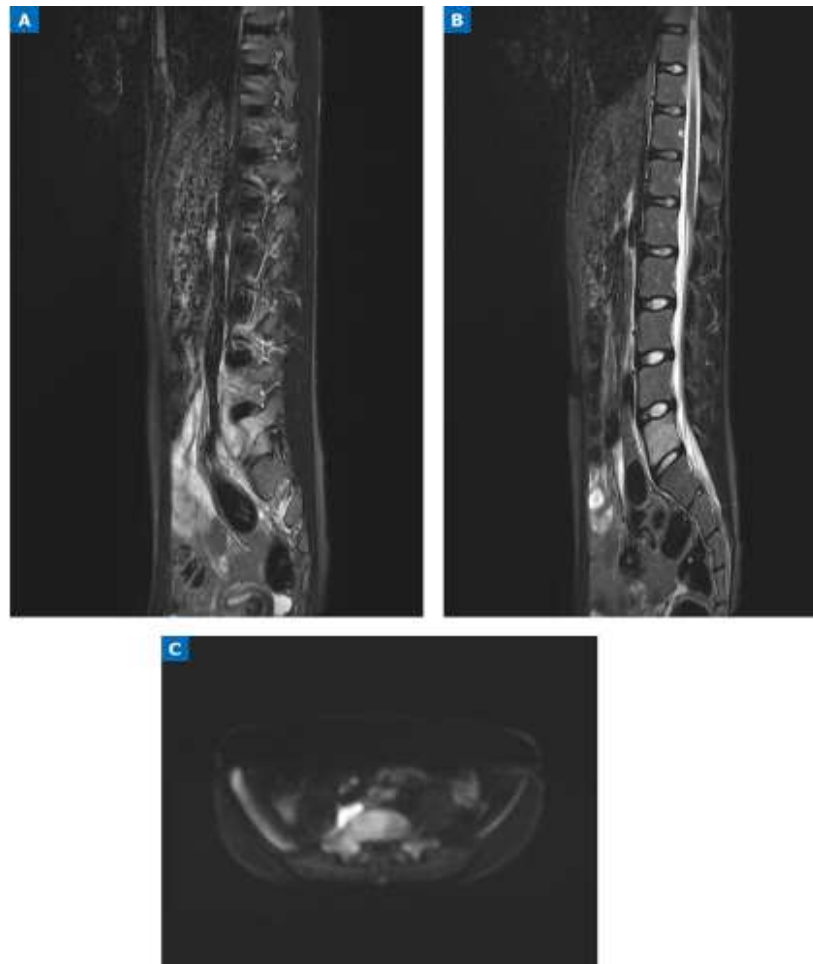


Figure 27 : IRM du rachis lombaire. A et B. Coupes sagittales. C. Coupe transversale. Visualisation de la collection et de l'atteinte du corps vertébral [80].

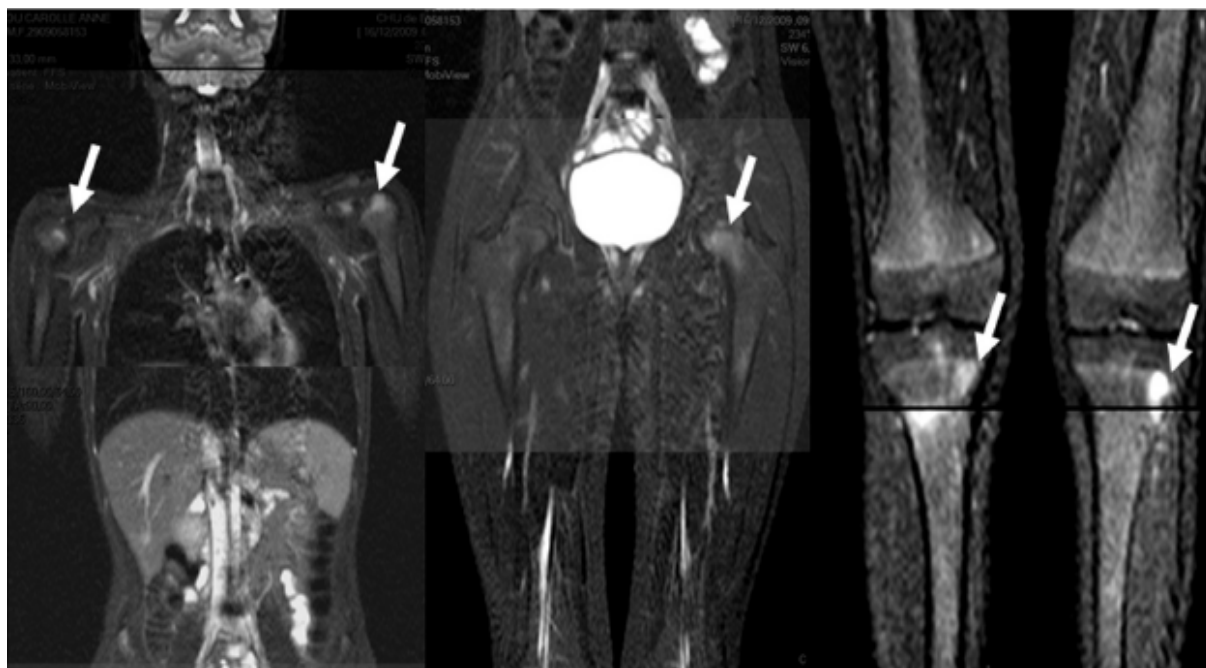


Figure 28: IRM corps entier : coupes coronales, séquences T2 STIR : hypersignaux (flèches blanches) des têtes humérales gauche et droite, du col et de la diaphyse fémoral gauche (hétérogène à droite) et des métaphyses tibiales supérieures. [81]

Les arthropathies semblent plus fréquentes chez les femmes où elles sont souvent associées à un érythème noueux et peuvent atteindre toutes les articulations.

Ces infections sont globalement de bon pronostic.

1.6 MANIFESTATIONS CUTANÉES :

Diverses manifestations cutanées sont décrites au cours de la maladie des griffes du chat. La plus commune est la lésion cutanée apparaissant au site d'inoculation.

Hormis cette lésion cutanée initiale, les autres formes cutanées restent rares (5% des cas), et seraient consécutives à un mécanisme immunologique. Plusieurs formes cutanées sont décrites : urticaire, granulome annulaire, érythème noueux, vascularite leucocytoclasique érythème annulaire, érythème marginé.



Figure 29: Urticaire vespérale et érythème noueux des membres inférieurs [82].



Figure 30: Eruption érythémateuse chez une patiente porteuse d'une maladie des griffes du chat [83].

L'angiomatose bacillaire concerne presque exclusivement les personnes immunodéprimées, majoritairement atteintes de SIDA chez des sujets ayant un nombre de CD4 inférieur à 50 mais aussi les patients transplantés et sous traitement immunosuppresseurs ou ayant une hémopathie [84].

Des rares cas ont cependant été observés chez des sujets immunocompétents. Se traduisant par l'apparition progressive de nombreuses tumeurs vasculaires de la peau et des tissus sous-cutanés.

Le premier cas d'angiomatose bacillaire a été publié en 1983 chez un patient âgé de 32 ans et atteint de SIDA [85].

Il s'agit de lésions à type de nodules rouge violacé, parfois incolores, ou des nodules hémorragiques, variables en taille, uniques ou multiples, dermiques superficielles ou profondes ou encore muqueuses. Elles peuvent s'accompagner d'adénopathies satellites.

D'autres présentations cliniques ont été décrites : verruqueuse, papules pédiculées, nodules sous-cutanés et plaques hyperkératosiques rarement ulcérés.

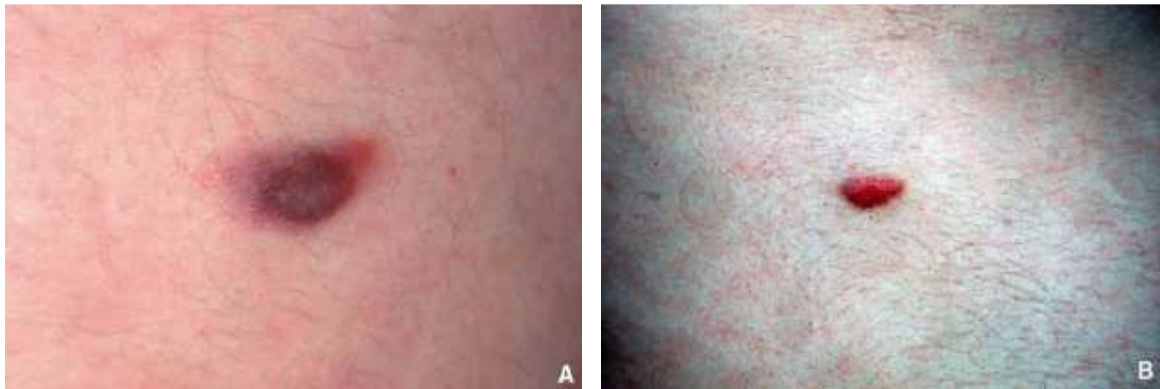


Figure 31 : Angiomatose bacillaire : lésions nodulaires constituées (A, B) [86]



Figure 32 :Angiomatose bacillaire : lésions hypodermiques [86]



Figure 33: Angiomatose bacillaire : lésions résiduelles pigmentées après traitement d'ulcérations des membres inférieurs. [86]

Ces lésions vasculaires peuvent s'étendre à différents organes tels que les os, le cerveau.

Cette manifestation illustre les propriétés angioprolifératives de ces bactéries.

Le diagnostic d'angiomatose est défini sur des critères histologiques. On observe une prolifération capillaire lobulaire, avec un stroma contenant un infiltrat inflammatoire à prédominance de polynucléaires neutrophiles. Il existe une hypertrophie des cellules endothéliales des néovaisseaux avec risque d'obstruction. Le diagnostic différentiel se pose avec un sarcome de Kaposi [87].

Des amas éosinophiles correspondant aux bactéries agrégées peuvent être mis en évidence dans le stroma. Ces bactéries peuvent aussi être repérées par la coloration de Warthin Starry ou par toute autre technique immunohistochimique.

1.7 ATTEINTES PULMONAIRES :

Ce sont des formes exceptionnelles, représentant moins de 1% des cas, 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 5 semaines après l'apparition de l'adénopathie

À l'imagerie, on observe de multiples nodules pulmonaires (quelques mm à 1 cm de diamètre) sans atteinte médiastinale associée.

On peut également retrouver de petites adénopathies rétrochloraies.

L'histologie issue de lavages bronchoalvéolaires ou encore de biopsie pulmonaire (sous contrôle endoscopique) montre la présence de nodules composés de tissu interstitiel fibreux, inflammatoire plus ou moins nécrosés [88].

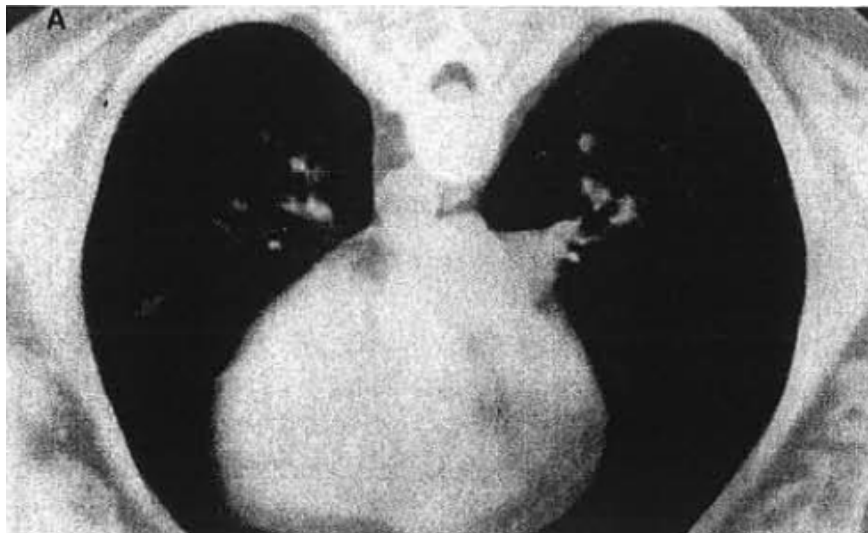


Figure 34 : Scanner thoracique montrant de multiples nodules pulmonaires dus à une infection systémique à *B. henselae* [89].

Les cultures, comme toujours, semblent être très difficiles. L'identification moléculaire par PCR reste une référence, associée à la sérologie. La récupération est en général complète.

1.8 FIEVRE PROLONGEE :

La maladie des griffes du chat peut également se présenter sous la forme d'une fièvre prolongée

Dans le cadre d'une fièvre prolongée d'origine inconnue, une origine infectieuse doit être recherchée de parti pris au début, même en l'absence d'adénopathie ou d'atteinte hépatosplénique.

Lorsque le contexte épidémiologique permet d'évoquer une maladie des griffes du chat, la sérologie doit être pratiquée.

Dans une étude prospective portant sur 146 enfants atteints de fièvre prolongée d'origine indéterminée, *B. henselae* s'avère être la troisième étiologie infectieuse, derrière l'infection à virus d'Epstein-Barr et l'ostéomyélite, et devant les infections des voies urinaires [90].

Une étude japonaise, portant sur 540 patients (dont 409 enfants) suspects d'être atteints de la maladie des griffes du chat devant la présence d'adénopathies et/ou de fièvre prolongée, après un contact avec un animal, met en évidence une corrélation entre 3 paramètres : la fièvre prolongée, l'absence d'adénopathie et la présence de complications [91].

En effet, parmi les 186 patients sur 540 ayant eu une sérologie positive, 156 avaient au moins une adénopathie et 30 n'en avaient aucune. Parmi ces 30 patients sans adénopathie, 50% avaient une fièvre prolongée (plus de 14 jours) et 50% avaient des complications.

1.9 FORME PSEUDO-TUMORALE :

La maladie des griffures du chat apparaît comme une cause fréquente de lymphadénopathie chronique bénigne chez l'enfant et l'adulte jeune.

Les formes pseudotumorales, demeurent exceptionnelles. Il s'agit le plus souvent d'une masse localisée au niveau des parties molles épargnant généralement l'os [92].

Un cas de la maladie des griffes du chat a été rapporté chez un enfant âgé de six ans, se présentant avec une tuméfaction de la paupière, une masse temporale, des adénopathies périauriculaires et une augmentation de volume de la parotide [93].

L'imagerie ne permet pas en général de distinguer un processus bénin d'un processus malin, tel un sarcome ou un lymphome.

Devant une masse des parties molles touchant les membres ou la face et s'accompagnant d'adénopathies régionales, il est important de rechercher par l'interrogatoire un contact avec un chat, afin d'orienter les investigations vers l'identification d'une maladie des griffes du chat. [92]



Figure 35 : IRM du bras, coupe longitudinale « tumeur » en hyposignal (T1) et isosignal par rapport à la graisse (T2). [94]

1.10 ATTEINTES HEMATOLOGIQUES :

Deux cas d'anémie hémolytique causée par *B. henselae* sont décrits.

Le premier, était un enfant de 5 ans, qui avait également une hépatosplénomégalie et une adénopathie inguinale droite qui apparaissent 6 semaines après l'inoculation faisant suspecter au début une hémopathie maligne, éliminée par une biopsie ostéomédullaire [95].

Le diagnostic a été évoqué devant:

- ✓ Une histoire de contact avec le chat et la notion de griffure il y a 2 mois,
- ✓ Des échantillons de biopsie des ganglions lymphatiques objectivant un aspect caractéristique de la maladie de griffes du chat
- ✓ Des cultures bactériennes et virales négatives des ganglions lymphatiques
- ✓ Une intradermo-réaction positive

Le deuxième, était un homme de 60 ans, souffrait également d'un épanchement pleural droit de faible abondance. Il n'y avait aucun symptôme classique de la maladie des griffes du chat.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien ne montrait ni adénopathie, ni hépatosplénomégalie.

L'anémie hémolytique doit donc faire partie des symptômes cliniques que peut causer

B. henselae [96].

Cette cause d'anémie hémolytique étant peu connue, il est possible que *B. henselae* en représente une cause sous diagnostiquée. Elle est également associée à la survenue de purpura.

De rares cas de purpura thrombopénique sont décrits; Parce que la thrombocytopénie induite par la bartonella a été rapportée si rarement, il est très difficile de connaître le mécanisme par lequel la bartonella induit la purpura thrombopénique [97].

Deux mécanismes ont été proposés : un effet cytotoxique direct de la bactérie sur les mégacaryocytes ou, plus probablement, un effet indirect immuno-médié du fait de la corrélation dans le temps entre l'apparition de la purpura thrombopénique et l'apparition de l'infection à *bartonella*.

En fait, le purpura apparaît onze jours après le début de l'infection caractérisé par l'apparition d'une fièvre et des adénopathies cervicales.

Cette relation dans le temps semble montrer qu'un mécanisme indirect est responsable de la thrombocytopénie.

V – DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

Le diagnostic de la maladie des griffes du chat repose initialement sur l'anamnèse qui doit préciser une notion d'exposition aux chats, l'âge du patient, le caractère douloureux du ganglion, la date de survenue des symptômes, le fait que le ganglion soit isolé ou pas, la recherche d'une porte d'entrée .

Le clinicien doit savoir rechercher ; devant des manifestations atypiques tel que les manifestations oculaires (uvéite, oedème papillaire), cutanées (érythème noueux, vascularite), neurologiques (coma, convulsion fébrile) ou syndrome d'hépatite cholestatique granulomateuse ; une griffe de chat dont l'évolution locale a pu passer inaperçue.

Un faisceau d'arguments paracliniques permettra de préciser une étiologie

Le diagnostic de la MGC est soumis aux quatre critères de Carithers et Margileth [98] :

- ✓ contact récent avec le chat ou présence de lésions de griffures ;
- ✓ élimination de toute autre cause d'adénopathie ;
- ✓ test cutané positif ;
- ✓ caractéristiques histopathologiques.

En réalité, le test cutané était recommandé en cas de difficultés diagnostiques, mais actuellement on l'utilise de moins en moins, d'autant qu'il manquait de fiabilité, puisqu'il était souvent négatif chez des patients atteints de la maladie. Ainsi qu'il est réalisé à partir de matériel suppuratif prélevé chez des patients atteints de la MGC et le risque de la transmission d'autres pathologies tels que le VIH et les hépatites. et aussi par la difficulté de se procurer l'antigène

Ce test n'est plus utilisé de nos jours, supplanté par les techniques diagnostiques les plus récentes, associées au bilan standard.

1. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE NON SPECIFIQUE :

Quelque soit le tableau clinique, le bilan biologique de base comporte le plus souvent une :

- Numération formule sanguine.
- CRP
- Bilan hépatique.

Un syndrome inflammatoire biologique modéré, avec une augmentation de la CRP peut être inconstamment retrouvé.

Dans les formes hépatospléniques, un syndrome inflammatoire est toujours présent, avec une CRP et une VS très élevées, mais une leucocytose en générale normale ou peu augmentée.

Le bilan hépatique reste généralement normal [99].

2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE SPECIFIQUE :

2.1 METHODES DIAGNOSTIQUES DIRECTES :

2.1.1- PRELEVEMENTS :

La recherche de *Bartonella* peut se faire à partir de prélèvements biopsiques tels que des biopsies ganglionnaires, hépatiques, spléniques, cutanées, ostéomédullaires, sur valves cardiaques ou à partir d'un prélèvement de LCR, humeur aqueuse, ou encore sur sang total.

2.1.2 CULTURE :

Les *Bartonella* sont des bactéries fastidieuses à cultiver, La culture ne permet d'établir un diagnostic spécifique que dans un faible nombre de cas.

B. henselae est une bactérie à croissance lente. Les conditions optimales de culture sur milieu axénique requièrent une gélose additionnée de 5% de sang de lapin ou de cheval plutôt que le sang du mouton, une incubation à 35–37 °C, en atmosphère humide enrichie de 5 à 10% de CO₂. Elles peuvent également croître dans du sérum de veau foetal.

Les colonies apparaissent en 10 à 15 jours mais leur délai de croissance peut atteindre 45 jours.

Ces colonies ont au début un aspect de chou-fleur puis, au fur et à mesure des repiquages, les colonies deviennent plus lisses et plus brillantes et adhèrent moins à la gélose, car les souches se cultivent plus rapidement.

La sensibilité de la culture peut être augmentée par la lyse des cellules eucaryotes avant ensemencement.

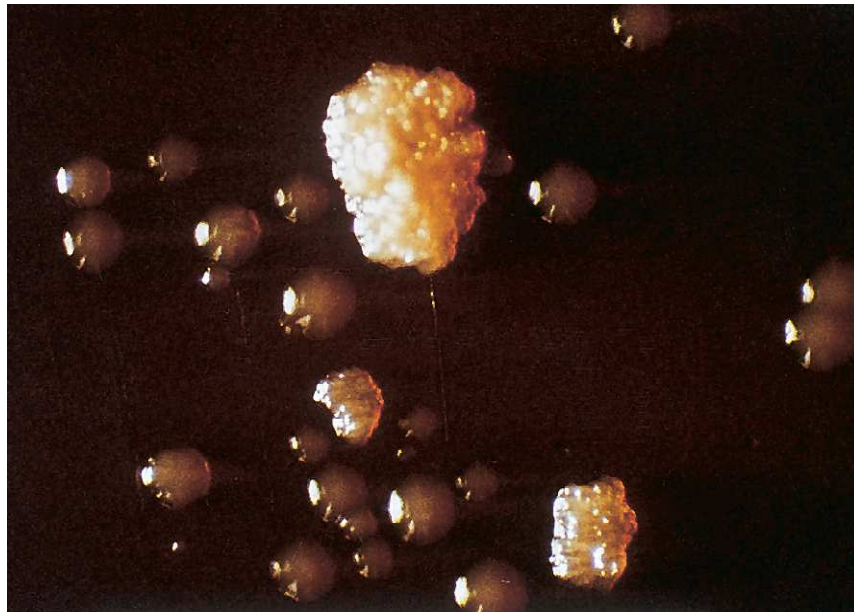


Figure 36: Colonies lisses et verruqueuses de *B. henselae* en croissance simultanée dans un milieu de gélose au chocolat [100].

La culture cellulaire en tubes bijoux semble plus rapide et plus sensible que les cultures réalisées sur milieux axéniques. Elle est réalisée uniquement dans des laboratoires spécialisés, sur cellules L929, HeLa, Vero ou sur cellules endothéliales. Les cultures sont observées à j15 et j30 et conservées 45 jours avant d'être rendues stériles [8].

La culture sur gélose et la culture cellulaire sont réalisées en parallèle pour obtenir un résultat optimal.

2.1.3 Identification biochimique :

Lorsqu'une croissance bactérienne est détectée, une coloration de Gimenez est réalisée pour mettre en évidence le bacille intracellulaire.

L'identification de *B. henselae* est réalisée par immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques de l'espèce.

Il est possible d'identifier la souche par méthode moléculaire ou spectrométrie de masse (*matrix-assisted laser desorption/ionisation-time-of-flight* [MALDI-TOF]) [101].

2.1.4 Antibiogramme :

L'antibiogramme n'est pas pratiqué en routine pour *Bartonella* chez lesquelles aucun mécanisme de résistance acquis n'a été rapporté à ce jour [102].

Bartonella est sensible à beaucoup d'antibiotiques in vitro. Les CMI des différents antibiotiques sont [103] :

- Amikacine : 2-4 µg/ml
- Gentamicine : 0,12-0,25 µg/ml
- Tobramycine : 0,5-1 µg/ml
- Cefotaxime : 0,12-0,25 µg/ml
- Céfotétan : 0,25-0,5 µg/ml
- Ceftazidime : 0,25-0,5 µg/ml
- Ceftriaxone : 0,12-0,25 µg/ml
- Céfaloine : 8-16 µg/ml
- Azithromycine : 0,006-0,015µg/ml
- Clarithromycine : 0,006-0,3 µg/ml
- Erythromycine : 0,06-0,25 µg/ml
- Roxithromycine : 0,015-0,03µg/ml
- Telithromycine : 0,03 µg/ml
- Amoxicilline : 0,6-0,12 µg/ml
- Oxacilline : 1-2 µg/ml
- Penicilline G : 0,03-0,06 µg/ml
- Ticarcilline : 0,25 µg/ml
- Ciprofloxacine : 0,25-1 µg/ml
- Péfloxacin : 4-8 µg/ml

- Sparfloxacin : 0,06 µg/ml
- Doxycycline : 0,12 µg/ml
- Clindamycine : 2-4 µg/ml
- Colistine : 4-16 µg/ml
- Fosfomycine : 16-32 µg/ml
- Imipénème : 0,5 µg/ml
- Rifampicine : 0,03-0,06 µg/ml
- Vancomycine : 2-8 µg/ml
- Sulfaméthoxazole-triméthoprim : 1/5 µg/ml

2.1.5 AMPLIFICATION GENIQUE IN-VITRO PAR P.C.R :

L'amplification génique est actuellement devenue une technique de référence pour la recherche de *Bartonella*.

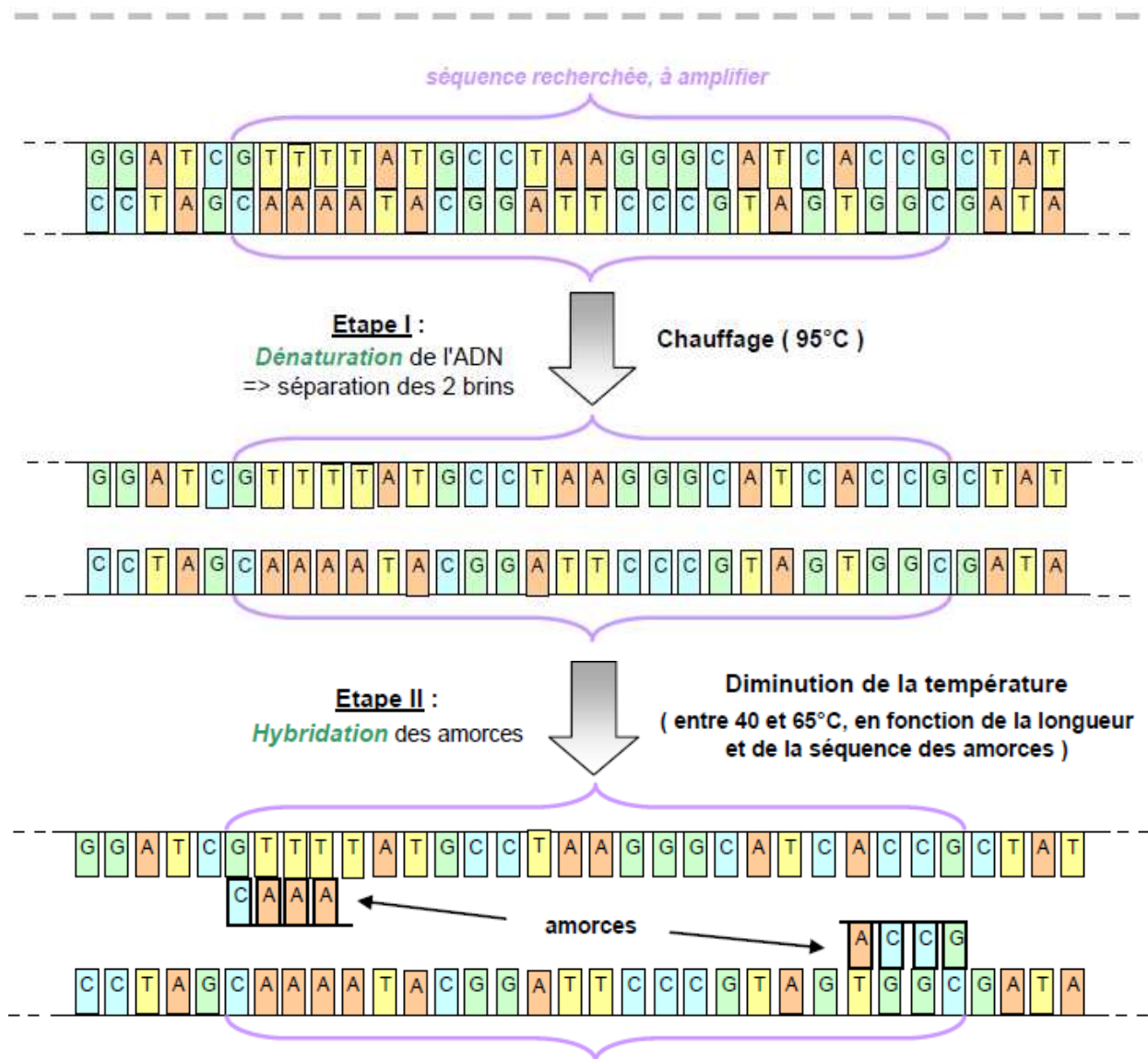
- Principe :

La PCR est une technique d'amplification d'ADN in vitro. Elle permet d'obtenir un très grand nombre de copies d'une séquence d'ADN choisie.

Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes :

- Une dénaturation de l'ADN par chauffage pour séparer les 2 brins qui le composent.
- Une hybridation des amorces aux extrémités de la séquence recherchée.
- Une élongation grâce à l'action d'une ADN polymérase.

Ce cycle est répété un grand nombre de fois pour obtenir une multiplication exponentielle de la séquence d'ADN cible



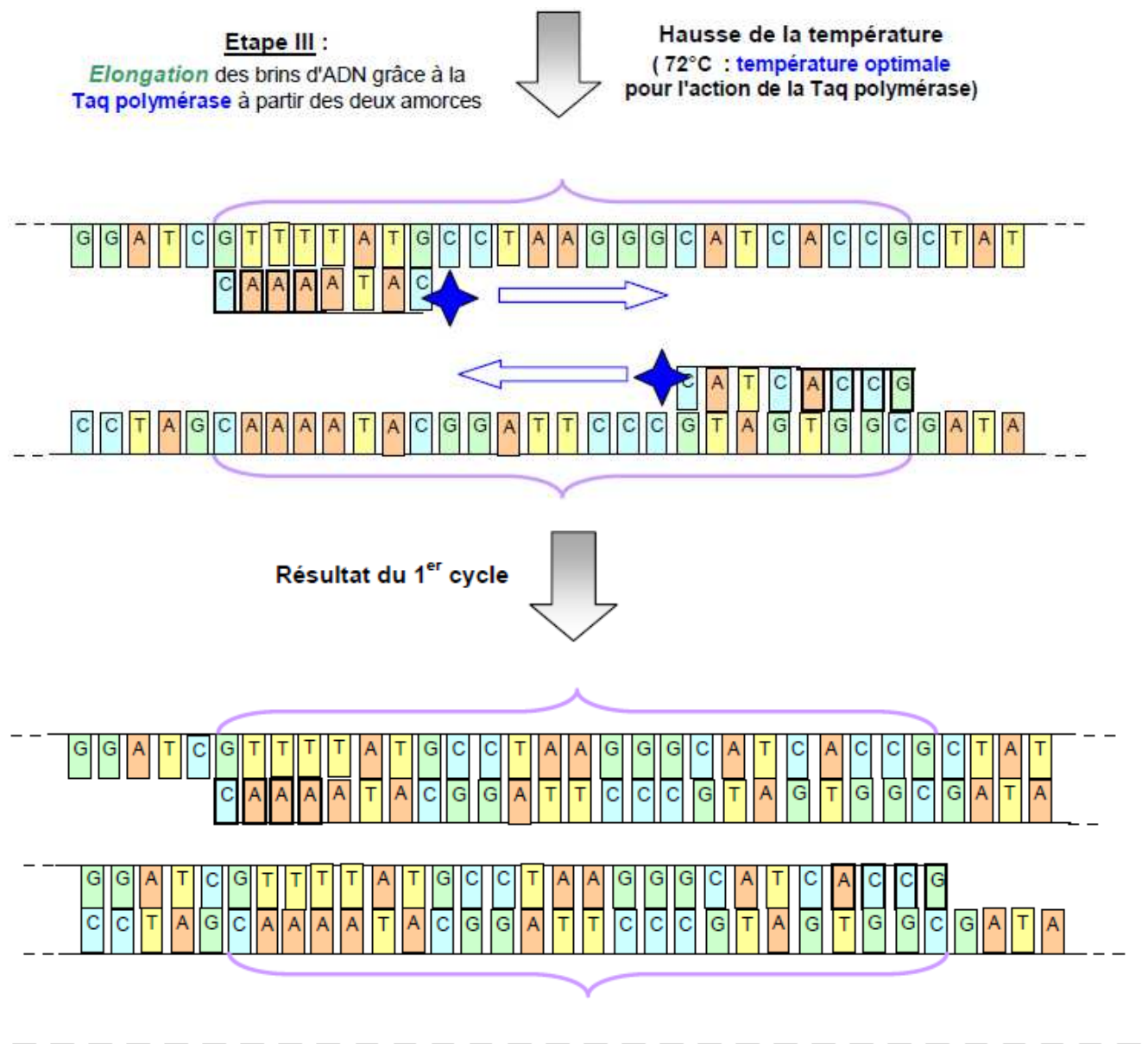


Figure 37 : Schéma illustrant les différents étapes de la PCR [104].

- **Technique :**

La PCR se fait à partir de prélèvements biopsiques tels que des biopsies ganglionnaires, hépatiques, spléniques, cutanées, sur valves cardiaques ou prélèvement de LCR, humeur aqueuse, ou encore sur sang total.

Plusieurs sets d'amorces et de sondes ciblant différents gènes sont utilisables. Les gènes les plus souvent amplifiés sont [105-109] :

- *glcA* (citrate synthase)
- *ITS* (spacer entre le 16S et le 23S)
- *ribC* (chaîne _ de la riboflavine synthase)
- *groEL* (head stock protein)
- *rpoB* (sous-unité _ de l'ARN polymérase)
- *PAP*
- *ftsZ* (cell division protein)

Les PCR quantitatives en temps réel utilisant des sondes spécifiques sont souvent utilisées. Actuellement, au Centre national de référence, on utilise une combinaison d'au moins deux gènes spécifiques (Tableau 2). Le gène *ITS 3*, commun à toutes les espèces de *Bartonella*, permet un premier dépistage de *Bartonelloses*.

En cas de positivité et en fonction du contexte clinique, l'amplification d'un deuxième gène, spécifique de *B. henselae*, est réalisée. Il s'agit du gène *pap31*. Aucune discordance n'a été observée entre ITS et le gène *pap31* sur les biopsies ganglionnaires. L'amplification du gène codant l'ARN 16S peut être également réalisée [110].

Tableau II : Sondes et amorces utilisées au CNR pour le diagnostic de *B. henselae* par PCR.
[8]

Micro-organismes	Gène	Amorces	Séquences
<i>Bartonella. sp</i>	<i>ITS3</i>	Barto ITS3 P	6-FAM-GCG-CGC-GCT-TGA-TAA-GCG-TG-TAMRA
		Barto ITS3 F	5'-GAT-GCC-GGG-GAA-GGT-TTT-C-3'
		Barto ITS3 R	5'-GCC-TGG-GAG-GAC-TTG-AAC-CT-3'
<i>Bartonella henselae</i>	<i>Pap 31</i>	PAP 246F/396R	6-FAM-CTG-TCA-GTT-CTA-CTA-AGG-TAA-TAMRA
		PAP 246F	5'-TAT-GCC-TTA-TGT-TGC-TGG-TGG-T-3'
		PAP 396R	5'-ACC-ACC-GCC-AAG-AGT-GAA-AC-3'

L'amplification directe par PCR est la méthode de diagnostic la plus spécifique des infections à *B. henselae*. Sa spécificité est en effet excellente, entre 95 et 100%.

La méthode est rapide (48 heures), permettant un diagnostic précoce.

Elle présente en effet l'inconvénient d'être invasive, car elle nécessite un prélèvement au site supposé de l'atteinte infectieuse [111].

La mise en évidence de *B. henselae* par PCR à partir d'un prélèvement sanguin est séduisante car non invasive.

L'isolement d'ADN bactérien par PCR au niveau d'un prélèvement sanguin est plus difficile. Surtout dans la forme classique de la maladie des griffes du chat

Dr. Edward Breitschwerdt et son équipe américaine propose depuis peu une nouvelle technique de culture sur milieu enrichi, à partir de prélèvements (notamment sanguin) susceptibles d'être infectés, permettant le développement de la bactérie à des niveaux détectables par PCR. [112]

Ainsi, en augmentant la charge bactérienne dans un échantillon donné, ils limitent le risque de faux négatifs. Ils ont ainsi pu mettre en évidence la présence de bactériémies chroniques chez des patients immunocompétents, notamment ceux en contact prolongé avec des animaux comme des vétérinaires. [112]

lors d'une forme classique de la maladie des griffes du chat, la possibilité de retrouver du matériel bactérien dans le sang reste faible, l'infection se limitant aux ganglions. En revanche, lors des formes atypiques, en particulier systémiques, cette arme diagnostique semble prometteuse.

2.2 Méthode microbiologique indirecte : la sérologie :

La sérologie avec recherche des anticorps dirigés contre *B. henselae* est la méthode la plus fréquemment utilisée et la plus facile à mettre en œuvre pour le diagnostic de la maladie des griffes du chat.

2.2.1 Immunofluorescence indirecte

L'immunofluorescence indirecte est la méthode de référence, c'est une technique simple et rapide qui se positive une semaine après l'apparition des symptômes (*figure 38*) [113].

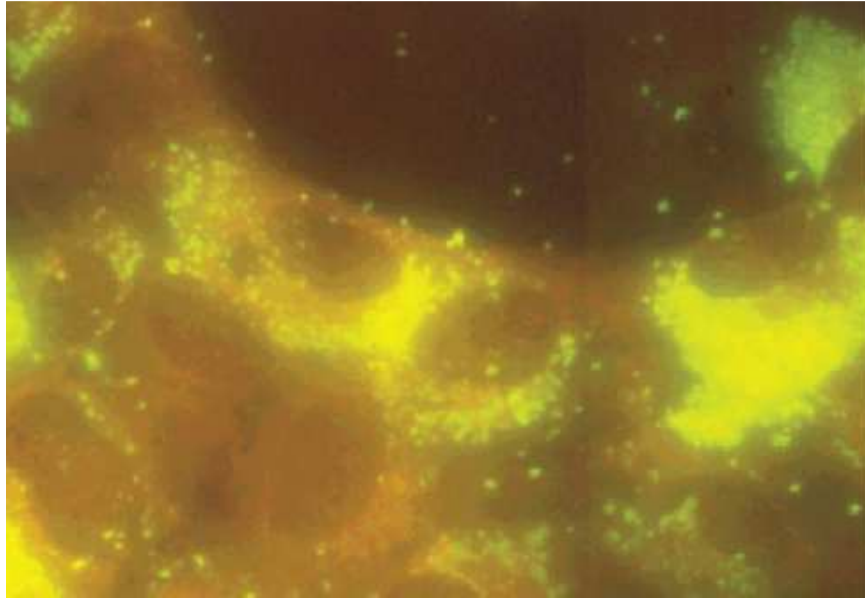


Figure 38: Immunofluorescence indirecte sur cellules vero infectées par *B. henselae* [113].

Au centre national de référence des Rickettsioses à Marseille, on utilise une méthode de micro-immunofluorescence.

Les antigènes de *B. henselae* sont préparés à partir de culture cellulaire de la bactérie.

un titre IgG supérieur à 1:100 est considéré comme significatif au cours de la maladie des griffes du chat, alors qu'un titre supérieur à 1:800 est fortement corrélé à la présence d'une endocardite. Dans ce cas, la spécificité est de 99,5% et la sensibilité de 100% pour un « cutoff » à 1:800. La valeur prédictive positive est de l'ordre de 98% pour les endocardites [114].

2.2.2 Enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa)

Des tests *enzyme-linked immunosorbent assay* (Elisa) ont également été développés. Plusieurs kits diagnostiques sérologiques sont commercialisés. Ces trousseaux présentent une bonne sensibilité mais une mauvaise spécificité, en raison notamment de réactions croisées entre espèces de *Bartonella* [11]. Il existe également une antigénicité croisée parmi les différentes espèces du genre *Bartonella* et entre ces espèces et celles des genres *Chlamydia*, *Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Treponema pallidum*, *Francisella tularensis*, *Coxiella* et *Mycoplasma pneumoniae* [114].

Pour résoudre le problème des réactions sérologiques croisées entre espèces, il est possible de réaliser une adsorption croisée des anticorps des patients avec différentes espèces, suivie d'immunofluorescence ou de western blot.

2.2.3 WESTERN BLOT :

C'est une technique plus spécifique que la sérologie qui permet d'écarter les réactions croisées et d'identifier l'espèce en cause.

Il est négatif chez les patients présentant une maladie des griffes du chat et très faiblement positif chez ceux présentant uniquement une bactériémie. On utilise, en général, deux antigènes ciblant l'étiologie la plus vraisemblable de l'endocardite infectieuse, le plus souvent *B. quintana* ou *B. henselae*.

Le western blot avec adsorption croisée est réalisé lorsque la sérologie révèle un taux d'IgG > 1/800, fortement corrélé avec la présence d'une endocardite

Quatre antigènes (Bh65, Bh45, Bh35, et Bh23) sont significativement associés à un tableau d'endocardite à *B. henselae*. Le western blot avec adsorption croisée permet d'identifier l'espèce en cause dans 96% des cas d'endocardites à *Bartonella* [115].

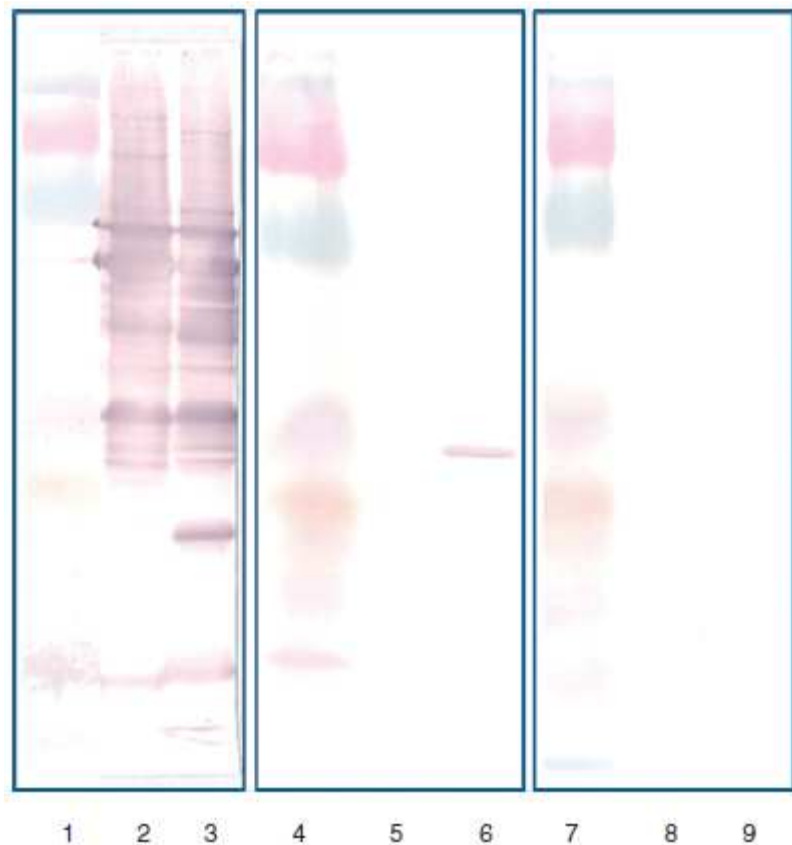


Figure 37 : Western blot chez un patient atteint d'endocardite à *Bartonella quintana*, avant et après adsorption croisée. **1, 4, 7 :** Marqueurs de poids moléculaire ; **2, 5, 8 :** *B. henselae* ; **3, 6, 9 :** *B. quintana* ; **2, 3 :** avant adsorption ; **5 et 6 :** après adsorption avec *B. henselae* ; **8, 9 :** après adsorption avec *B. quintana* [11]

Ces techniques de sérologie présentent une sensibilité variant de 14 à 100%.

La sensibilité des tests détectant les IgM est faible, (50 à 62 % selon les lames/antigènes), celle des tests détectant les IgG plus importante (88-98 %).

Il existe une hétérogénéité entre les 3 souches de l'espèce *B. henselae*, pouvant expliquer le manque de sensibilité de la sérologie : un patient infecté par exemple par une souche Marseille, pourrait ne pas être détecté si l'antigène était préparé à partir d'une souche Houston 1, entraînant donc des faux négatifs.

Tous les auteurs recommandent par conséquent la réalisation de plusieurs sérologies successives, pour rechercher une séroconversion en cas de négativité de la première sérologie,

ou une augmentation significative du taux d'anticorps en cas de taux faible sur le premier prélèvement [116].

Les sérologies ont un intérêt limité chez des patients immunodéprimés (angiomatose bacillaire, péliose hépatique) car ils ne présentent pas des anticorps à un taux détectable.

3. ANATOMOPATHOLOGIE :

Le diagnostic d'infection à *B. henselae* peut se réaliser à partir de biopsies tissulaires (ganglions, peau, foie, rate, valves cardiaques,...).

Lors de la maladie des griffes du chat, l'examen anatomopathologique des prélèvements biopsiés n'est pas pathognomonique, puisque des résultats similaires peuvent également être retrouvés dans les infections à mycobactéries, la brucellose, la tularémie, les infections candidosiques, la sarcoïdose, la maladie de Nicolas-Favre et la granulomatose chronique.

Une biopsie ganglionnaire peut être réalisée dans le but de déterminer l'étiologie de l'adénopathie. Celle-ci permet, notamment, d'exclure une néoplasie, principal diagnostic différentiel de la maladie des griffes du chat.

B. henselae est difficile à observer avec les techniques de coloration habituelles, mais est visualisable par la coloration argentique de Warthin-Starry.

Cette coloration a été la première technique permettant de mettre en évidence l'agent pathogène (alors non encore identifié comme *Bartonella*), mais elle manquait de sensibilité.

La coloration montre des bacilles en amas ou en courtes chaînettes dans les zones de nécrose, dans les macrophages ou dans la paroi des vaisseaux. Cependant, cette coloration est longue et difficile à interpréter et la présence de germes reste inconstante, retrouvée surtout au début des signes cliniques [117].

Les examens anatomopathologiques dans le cas d'infection à *B. henselae* dépendent du stade de la maladie.

- ✓ Le stade initial, non caractéristique, représente une hyperplasie lymphoïde banale.
- ✓ Le deuxième stade se caractérise par l'apparition progressive de petits foyers nécrotiques et d'un afflux de granulocytes, à la périphérie les cellules prennent un aspect épithélioïde.

- ✓ Au troisième stade, la nécrose s'amplifie considérablement, on assiste à la formation de granulomes et de microabcès. À ce stade, les bactéries ne sont plus vivantes.

L'examen anatomopathologique des valves cardiaques montre des végétations massives avec une destruction extensive du tissu valvulaire sous-jacent. De nombreuses bactéries peuvent être mises en évidence dans ce tissu valvulaire par imprégnation argentique de Warthin-Starry ou par immunohistochimie.

L'immunohistochimie a montré de très bon résultats dans le diagnostic des endocardites, tout particulièrement pour les endocardites à hémocultures négatives [118].

Les lésions histologiques observées dans l'angiomatose bacillaire se situent dans le derme superficiel et profond. Elles se caractérisent par une prolifération capillaire lobulaire et des cellules endothéliales constituant la paroi des néovaisseaux. Ces cellules endothéliales peuvent saillir dans la lumière vasculaire et l'obstruer. Des amas bactériens peuvent être révélés au sein du stroma par la coloration de Warthin-Starry

Cet examen anatomopathologique reste cependant peu réalisé, car trop invasif, surtout pour une pathologie la plupart du temps bénigne.

Pourtant, une étude de 2006 suggère que l'examen histologique de biopsies tissulaires (en particulier ganglionnaires) devrait être systématiquement réalisé, afin d'exclure une cause néoplasique ou tuberculeuse, concomitante ou non d'une infection par *B. henselae* [119].

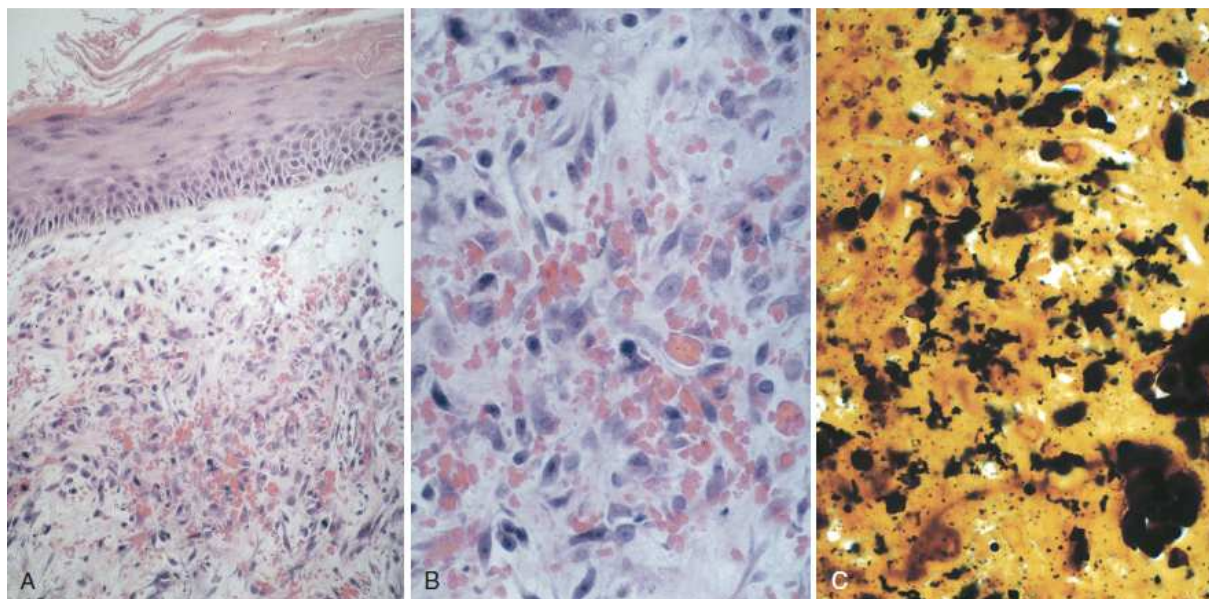


Figure 40 : Aspect histologique d'une lésion cutanée de l'angiomatose bacillaire. **A :** Augmentation de la présence d'érythrocytes dans le derme à la suite d'une néoangiogenèse (coloration H & E, grossissement original $\times 40$). **B :** Cellules endothéliales cuboïdes typiques en regard d'un nombre accru d'érythrocytes (coloration H & E, grossissement initial $\times 200$). **C :** bacilles de coloration foncée parmi les érythrocytes (tache d'argent de Warthin-Starry, grossissement original $\times 1000$) [100].

4. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE :

La stratégie diagnostique à mettre en place est différente selon le tableau clinique observé (Tableau 3). Le diagnostic de certitude de la maladie des griffes du chat se base essentiellement sur la PCR, réalisée sur biopsie ou liquide de ponction ganglionnaire et sur la sérologie.

Pour les endocardites, la sérologie a une très bonne valeur prédictive positive pour un seuil d'immunoglobulines supérieur ou égal à 1:800. Celle-ci doit être complétée par un western blot avec adsorption croisée de façon à confirmer le diagnostic d'endocardite et à identifier l'espèce de *Bartonella* en cause. En cas d'intervention chirurgicale, la PCR sur valves cardiaques a également intérêt à être réalisée.

Dans l'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique, la sérologie a peu d'intérêt. C'est la PCR sur biopsie cutanée et surtout l'histologie qui permettent de confirmer le diagnostic. Plus rarement, dans les formes viscérales, oculaires ou neurologiques, la PCR sur biopsie, humeur aqueuse ou liquide céphalorachidien donne les meilleurs résultats.

Tableau III : Intérêt des différentes méthodes de diagnostic en fonction du tableau cliniques.

	Prélèvements	Sérologie	Culture	PCR	Histologie
Maladie des griffes du chat	Biopsie d'adénopathie	++	0	+++	+
Angiomatose bacillaire	Biopsie cutanée sang	-	++	++	+++
Péliohe hépatique	Biopsie hépatique	-	+	++	+++
Bactériémie	Sang	+	++	++	-
Endocardite	Valves cardiaques sang	+++	++	+++	++
Formes viscérales	Biopsie hépatique sang	++	++	+++	++
Rétinite	Humeur aqueuse	+++	0	+++	-
Encéphalite	LCR	+	0	+++	-

VI – TRAITEMENT:

Le traitement des bartonelloses est compliqué par le fait que, malgré leur grande sensibilité aux antibiotiques in vitro, il n'existe aucun traitement antibiotique qui soit efficace sur l'ensemble des formes cliniques.

La culture lente et difficile du microorganisme rend difficile l'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques réalisée in vitro. C'est pourquoi, la sensibilité obtenue in vitro n'est pas corrélée à la réponse clinique du malade au traitement.

La majorité des antibiotiques testés in vitro ont une activité bactériostatique sur *B. henselae*, mis à part les aminosides qui sont la seule classe d'antibiotique à avoir démontré un effet bactéricide sur la bactérie.

La faible bactéricidie des antibiotiques, de même que la localisation intracellulaire de la bactérie explique également ce manque de corrélation [120].

Au cours de la maladie des griffes du chat, les présentations cliniques que l'on peut rencontrer sont tellement différentes L'attitude thérapeutique doit s'adapter à chaque situation. On peut séparer trois situations cliniques différentes :

- La forme typique.
- Les formes compliquées.
- Les formes de l'immunodéprimé.

1. FORME TYPIQUE :

Les symptômes de la majorité des patients présentant une maladie des griffes du chat régressent spontanément, sans traitement particulier. Une antibiothérapie n'est donc pas justifiée.

La maladie ne répond généralement pas à une antibiothérapie, car les manifestations cliniques de la maladie, en particulier les adénopathies, ne sont pas dues à la bactérie elle-même, mais à la réponse immunitaire de l'hôte. *B. henselae* semble peu ou non viable au niveau des adénites, ce qui rend inutile toute antibiothérapie

Certains auteurs rapportent quand même un bénéfice lors de l'utilisation de certains antibiotiques. En 1992, lors d'une étude rétrospective réalisée pendant 24 mois chez 268 patients atteints de la maladie des griffes du chat et traités par 18 antibiotiques différents

retrouvent en effet une efficacité seulement avec la rifampicine, la ciprofloxacine, la gentamicine et le sulfaméthoxazole-triméthoprim, en réduisant significativement la durée de la maladie (l'azithromycine n'ayant pas été testée) [121].

On a rapporté également une efficacité des fluoroquinolones, en particulier la ciprofloxacine, en raison d'une excellente distribution intracellulaire, mais celles-ci restent contre-indiquées chez les enfants de moins de 12 ans.

Une autre étude prospective ; réalisée sur des sujets immunocompétents présentant la forme typique de la maladie (29 patients) ; montre que l'azithromycine permet une diminution du volume de l'adénopathie dans la majorité des cas dans les 30 premiers jours.

Au-delà de 30 jours, il n'y a pas de différence significative. En dehors de la réduction du volume des adénopathies, il n'y a pas d'autres différences cliniques.

Au total, l'utilisation d'antibiotiques n'est pas justifiée lors de la forme typique de la maladie des griffes du chat chez des sujets immunocompétents, d'autant plus que leur utilisation peut avoir des effets secondaires et qu'une utilisation abusive et inappropriée peut générer des germes résistants.

Le traitement est donc avant tout un traitement symptomatique, avec l'administration d'analgésiques pour diminuer la douleur provoquée par la maladie, ainsi qu'une surveillance rapprochée [121].

Si l'adénopathie suppure, l'aspiration de la collection à l'aiguille fine reste le meilleur traitement, avec une diminution des douleurs en 24/48 heures.

Ces aspirations peuvent et doivent être répétées en cas de réaccumulation de pus.

En cas d'adénopathie volumineuse et/ou douloureuse, il peut être retiré chirurgicalement [122].

2. FORMES COMPLIQUEES :

L'attitude thérapeutique dépend de la présentation clinique.

2.1 FORMES HEPATOSPLENIQUES ET SYSTEMIQUES :

Dans les formes viscérales d'infection à *B. henselae*, la rifampicine (20 mg/kg par jour) est proposée, éventuellement associée à la gentamicine (3 mg/kg par jour) pendant quatre à six semaines.

L'utilisation de corticoïdes a été rapportée comme traitement d'appoint des atteintes hépatospléniques, en cas d'échec des antibiotiques.

Ainsi, il est rapporté le cas d'un enfant de 3 ans atteint d'abcès hépatiques, spléniques et rénaux, chez qui la fièvre n'a disparu qu'après avoir débuté les corticoïdes, là où de multiples antibiotiques (azithromycine, rifampicine, gentamicine et ciprofloxacine) avaient échoué seuls, ou en association. Cependant, il convient de les utiliser avec prudence [123].

Le recours à la chirurgie, extrêmement rare, reste réservé aux cas les plus défavorables

2.2 FORMES NEUROLOGIQUES :

Dans les atteintes neurologiques, l'antibiothérapie doit passer la barrière hémato-encéphalique.

Les encéphalites peuvent être traitées par doxycycline (200 mg/j) et rifampicine (600 mg/j) pour une durée de quatre à six semaines.

La doxycycline, en effet, diffuse largement dans le liquide céphalorachidien.

Plusieurs auteurs soulignent que l'utilisation de hautes doses de corticoïdes peut accélérer la récupération et éviter l'apparition de séquelles neurologiques.

Un cas d'une fille de 12 ans, dans le coma suite à une encéphalite à *B. henselae*, chez qui un traitement par corticoïdes avait été initialement instauré devant l'hypothèse d'une encéphalite herpétique ou d'une encéphalopathie aigüe disséminée ; l'antibiothérapie anti *B. henselae* n'avait été instaurée que deux jours plus tard.

Elle est sortie du coma au bout de quatre jours et a récupéré complètement au bout de dix jours [124].

Un autre cas d'une fille de 4 ans, atteinte d'une encéphalite à *B. henselae* avec ataxie, crises tonico-cloniques généralisées et délire, chez qui l'instauration d'une corticothérapie au cinquième jour a permis une amélioration en 24 heures.

2.3 FORMES OCULAIRES :

En pratique clinique, une antibiothérapie est presque systématiquement prescrite en cas d'atteinte oculaire.

En plus la fragilité des tissus intraoculaire nous pousse à administrer une corticothérapie par voie générale, pour écourter la période d'oedème papillaire par exemple. Dans ce cas, il devient légitime d'y associer une couverture antibiotique d'une durée de 2 à 3 semaines.

Dans les neurorétinites, l'association de doxycycline (100 mg, 2 fois par jour) et de rifampicine (300 mg, 2 fois par jour) pendant 4 à 6 semaines semble donner de bons résultats. Toutefois, cette étude ne regroupe qu'un petit échantillon de patients [86].

Le traitement du syndrome oculo-glandulaire de Parinaud est un traitement antibiotique par voie orale de type rifampicine (15-20 mg/kg/j en 2-3 prises pendant 7 à 14 jours), sulfaméthoxazole-triméthoprime (40 et 8 mg/kg/j en 2-3 prises pendant 3 jours), ciprofloxacine (20-30 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 à 14 jours), érythromycine (30 mg/kg/j en 3 prises pendant 14 jours) ou doxycycline (4 mg/kg/j chez l'enfant, 100 à 200 mg/j chez l'adulte pendant 14 jours) [62].

Certains recommandent la doxycycline et la ciprofloxacine lors de ces atteintes ophtalmologiques, en raison de leur bonne pénétration oculaire. Cependant, les cyclines sont contre-indiquées en dessous de 8 ans et les quinolones en dessous de 12 ans.

Le traitement par les corticoïdes n'a pas fait la preuve de son efficacité [125].

2.4 FORME OSSEUSE :

En matière de traitement des ostéomyélites, une antibiothérapie est le plus souvent efficace, mais un traitement chirurgical peut être nécessaire en cas d'évolution défavorable ou de doute diagnostique (drainages ou exérèses d'adénopathies, exérèses de lésions osseuses, mise à plat d'abcès, laminectomie,...).

Parmi les molécules utilisables, le triméthoprime-sulfaméthoxazole, la ciprofloxacine, la rifampicine, la doxycycline et l'azithromycine ont une bonne diffusion osseuse.

Chez les enfants on préconise un traitement par azithromycine, en raison du risque d'effets secondaires des autres molécules.

Un traitement de 6 à 12 semaines est préconisé, même si des patients n'ayant reçu que 15 jours d'antibiotiques ont eu une évolution favorable. L'évolution est presque toujours favorable.

2.5 ENDOCARDITE :

Le traitement des endocardites à *Bartonella* peut associer doxycycline (200 mg/j), amoxicilline (12 g/j) ou ceftriaxone (2 g/j) pendant six semaines et gentamicine (3 mg/kg par jour pendant les deux premières semaines).

Une étude rétrospective réalisée de 1995 à 2001 montre un taux de récupération plus élevé chez les patients chez qui un aminoside avait été utilisé au moins pendant 14 jours.

Les patients décédés avaient reçu un traitement par aminoside trop court, ou interrompu pour cause d'insuffisance rénale.

La chirurgie valvulaire n'est pas systématique, mais reste très fréquente en raison de la sévérité des dégâts au moment du diagnostic. Elle est à évaluer au cas par cas [124].

3. FORMES DE L'IMMUNODEPRIME :

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 trois mois dans l'angiomatose bacillaire et de quatre mois pour la péliose hépatique auxquels peut être associée de la rifampicine (600 mg/j) en cas de forme compliquée.

Elle peut être administrée par voie intraveineuse dans les infections sévères.

La voie intraveineuse peut être préconisée également lors des atteintes gastro-intestinales ou s'il existe un risque de malabsorption.

En effet, il a été démontré en 2006, à partir d'un model in vitro d'infection à *B. quintana* sur cellules endothéliales, que l'érythromycine a un effet antiangiogénique ainsi qu'un effet anti-inflammatoire en diminuant les capacités d'adhésion des polynucléaires neutrophiles des cellules endothéliales [126].

L'érythromycine inhibe de façon significative la prolifération des cellules endothéliales des capillaires du derme donc induit la régression des lésions vasoprolifératives présentes dans l'angiomatose bacillaire. La doxycycline (200 mg/j) est une alternative possible.

La durée du traitement conditionne en partie, la guérison. Un arrêt prématuré du traitement entraîne fréquemment des rechutes chez l'immunodéprimé.

Une association à la rifampicine est préconisée lors d'infection aiguë menaçant le pronostic vital [127].

Lors d'une péliose hépatique, le recours à une hépatectomie partielle ou à une embolisation transartérielle en cas de saignement par rupture d'une cavité sanguine peut être envisagé, alors qu'une transplantation hépatique peut être envisagée en cas d'insuffisance hépatique irréversible [128].

VII – PREVENTION :

Plusieurs voies de prévention peuvent être suivies afin de contrôler le risque de transmission de *Bartonella* à l'homme.

1. MESURES D'HYGIENE :

Des mesures sanitaires simples sont proposées pour limiter le risque de contamination :

- Une hygiène stricte pour les propriétaires d'animaux susceptibles de véhiculer des bartonelles : se laver les mains après avoir touché les animaux pour éviter la contamination avec des bartonelles présentes dans le pelage de jeunes chats infestés de puces.
- Eviter le léchage des plaies par les chats.
- Désinfecter les plaies en cas de morsure ou de griffure.
- Manipuler les chats avec douceur, afin d'éviter un comportement agressif de l'animal.
- Chez l'immunodéficient, ou porteur de valvulopathie, il reste important d'éviter les griffures ainsi que les morsures d'animaux et d'éviter le plus possible les infestations de ces derniers par les puces [121].
- Eduquer les enfants, principale population atteinte par la maladie des griffes du chat.

2. TRAITEMENT DES CHATS INFECTES :

Le traitement des chats infectés est très controversé, car il n'y a pas certitude de débarrasser le chat de son infection et des rechutes bactériémiques sont toujours possibles. Ainsi qu' il existe beaucoup de faux négatifs chez des chats infectés et les examens complémentaires représentent un coût non négligeable.

Néanmoins, deux approches sont actuellement préconisées : administration en première intention de la doxycycline ou d'amoxicilline-acide clavulanique pendant 7 jours.

Le traitement est à continuer si des résultats sont obtenus (diminution ou disparition de la bactériémie). En deuxième intention, en cas d'échec du traitement précédent : azithromycine. En tout état de cause, le traitement doit être maintenu 2 semaines au moins.

3. LUTTER CONTRE LE VECTEUR :

Le principal vecteur de la bactérie au sein de la population féline est la puce du chat. Lutter contre l'infestation des chats par les puces est donc indispensable pour limiter la propagation de *B. henselae* au sein de cette population féline.

Les produits contenant du fipronil, de l'imidaclopride ou de la sélamectine sont particulièrement efficaces en application topique, toutes les 3 à 4 semaines.

Les puces peuvent persister sur l'animal malgré le traitement topique, dans ce cas, en complément de ces traitements topiques, il faut administrer du nitenpyren (Capstar®) (qui a une action très rapide, les puces étant tuées en quelques heures seulement) à la dose de 1 mg/kg per os, toutes les 24 à 48 heures pendant 1 à 2 semaines ou jusqu'à ce que l'on ne retrouve plus de puces.

Dans les environnements massivement infestés, il faut traiter les endroits où l'animal passe le plus de temps : les locaux doivent être traités avec un insecticide et un inhibiteur de la croissance des insectes (méthoprène, pyriproxyfène). L'extérieur est à traiter avec un insecticide ou un produit biologique destiné à cet usage [129].

Depuis début 2013, un nouveau produit, le Confortis® (spinosad), qui était jusqu'à présent utilisé chez le chien, a obtenu l'AMM chez le chat. Il s'agit d'un traitement per os en prise unique.

Le produit commence à tuer les puces dans les 30 minutes suivant l'administration ; 100% des puces sont mortes dans les 4 heures suivant l'administration aux chiens et dans les 24 heures pour les chats.

L'effet préventif contre une réinfestation résulte de l'action alduticide et de la réduction de la production d'oeufs.

L'effet persiste jusqu'à quatre semaines après une seule administration du produit.

Contrairement aux traitements topiques, il n'existe donc pas de risque d'ingestion pour les enfants. Les traitements topiques étant déposés au niveau du dos de l'animal, à la base du cou, entre les omoplates, les enfants peuvent contaminer leurs doigts en les caressant.

A l'heure actuelle, le Confortis® représente donc le traitement de choix.

La mise au point d'un vaccin destiné au chat constitue la voie du futur mais elle se heurte à la diversité des espèces et types de *Bartonella* infectant le chat et à l'absence de protection croisée au moins entre espèces et peut-être entre types.

CONCLUSION :

La maladie des griffes du chat est une infection humaine bénigne due à *B. henselae* ; un bacilles Gram négatif, intracellulaires.

Elle se manifeste le plus souvent par une adénopathie locorégionale volumineuse isolée dans le territoire de drainage de la griffure.

La transmission à l'homme se fait principalement par griffures et/ou morsures de félins. Les chatons sont en effet le principal réservoir de la bactérie, *Ctenocephalides felis* constitue le principal vecteur.

L'expression de la pathogénicité bactérienne est dépendante du statut immunitaire des sujets infectés.

L'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez les immunodéprimés.

B. henselae est, de plus, responsable d'endocardites chez les sujets porteurs de valvulopathie et peut être à l'origine de formes cliniques diverses telles que des bactériémies, rétinites, troubles musculosquelettiques, atteintes viscérales, méningoencéphalites, myocardites

La maladie des griffes du chat reste encore une pathologie sous-diagnostiquée, notamment lors des formes complexes. Il n'existe en effet pas de méthode diagnostique à la fois sensible et spécifique.

Le diagnostic d'infection à *B. henselae* reste ainsi encore complexe, reposant sur la complémentarité des données cliniques, épidémiologiques, histologiques, sérologiques et de biologie moléculaire. L'interrogatoire initial et la reconstitution de l'histoire de la maladie restent primordiaux pour orienter le diagnostic. La PCR est la méthode de diagnostic la plus spécifique et la plus rapide, mais reste un examen invasif

Le diagnostic de certitude repose essentiellement sur l'association de la sérologie répétée et de la PCR pour les formes classiques, neurologiques, oculaires, osseuses et hépatospléniques, sur la sérologie et le Western Blot pour les endocardites et sur la PCR et l'examen histologique pour l'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique.

Les formes bénignes de la maladie ne nécessitent aucun traitement.

Une antibiothérapie est indiquée devant les formes systémiques de la maladie, le choix et la durée du traitement dépend de la présentation clinique.

Le traitement préventif, repose essentiellement sur 2 éléments : éviter de se faire griffer ou mordre par un chat et lutter contre l'infestation par les puces de l'ensemble de la population féline.

RÉSUMÉ

Titre : La maladie des griffes de chat

Auteur : El khamlichi Najoua

Mots clés : maladie des griffes du chat, *B. henselae*, forme typique, formes atypiques,

La maladie des griffes du chat est une zoonose due à *B. henselae*, bacille à Gram négatif, intracellulaire à tropisme érythrocytaire.

Les chats sont le principal réservoir de la bactérie, et *Ctenocephalides felis*, la puce du chat, est le principal vecteur au sein de la population féline.

La contamination humaine se fait par griffure ou morsure d'un chat.

Dans la forme typique, la MGC se manifeste par une adénopathie locorégionale volumineuse isolée dans le territoire de drainage de la griffure.

La maladie peut se présenter sous d'autres formes cliniques telles qu'une fièvre prolongée, des manifestations hépatospléniques, neurologiques, oculaires, cutanées, musculo-squelettique, pulmonaires, ou cardiaques chez les porteurs d'une valvulopathie.

L'angiomatose bacillaire et la péliohe hépatique sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez les sujets immunodéprimés.

La culture des *Bartonella* est difficile. Le diagnostic de certitude repose essentiellement sur l'association sérologie/PCR. L'examen anatomopathologique sur biopsie, permet surtout d'éliminer une étiologie plus grave.

La MGC est d'évolution spontanément résolutive sur plusieurs semaines dans la forme typique, un traitement antibiotique ayant une activité intracellulaire est proposé dans les formes atypiques de la maladie selon la présentation clinique.

La prévention repose essentiellement sur le contrôle de l'infestation des chats par les puces, et le traitement des chats infectés.

Il n'existe pas actuellement un vaccin contre la maladie des griffes du chat.

ABSTRACT

Title: Cat scratch disease: news

Author: El khamlichi Najoua

Key words: cat scratch disease, *B. henselae*, *Ctenocephalides felis*, typical form, atypical forms.

Cat scratch disease (CSD) is a zoonosis caused by *B. henselae*, a Gram-negative bacillus, intracellular, with an erythrocyte tropism.

Cats are the main reservoir of the bacterium, and *Ctenocephalides felis*, the Cat flea, is the main vector within the feline population.

Human contamination is caused by a scratch or a cat bite

In the typical form, the CSD is manifested by a voluminous locoregional adenopathy isolated in the territory of drainage of the scratch.

The disease may occur in other clinical forms such as prolonged fever, hepatosplenic, neurological, ocular, cutaneous, musculoskeletal, pulmonary, or cardiac manifestations to valvulopathy carriers.

Bacillary angiomatosis and Bacillary Peliosis Hepatis are the most frequent clinical manifestations in immunocompromised host.

The *Bartonella* culture is difficult. The diagnosis of certainty is essentially based on the combination of serology and PCR. Anatomopathological examination on biopsy, above all, eliminates a more serious etiology.

CSD is resolved spontaneously over several weeks in the typical form, antibiotic treatment with intracellular activity is proposed in the atypical forms of the disease according to the clinical presentation.

Prevention is mainly based on the control of infestation of cats by fleas, and the treatment of infected cats.

There is currently no vaccine against cat scratch disease.

ملخص

العنوان: مرض خدش القطط

المؤلف: الخملبشي نجوى

كلمات البحث: مرض خدش القطط، بارتونيلا هنسيلا، كتينوسيفاليديس فيلس، شكل اعتيادي، أشكال غير اعتيادية،

مرض خدش القطط هو عدوى حيوانية تسببه البرتونيلا هنسيلا، عضية سلبية الغرام، تعيش داخل الخلايا، و تنجذب للكريات الحمراء.

القطط هي الحامل الرئيسي للبكتيريا، و كتينوسيفاليديس فيلس، برغوث القطط، هو الناقل الرئيسي داخل ساكنة القطط.

تنتقل العدوى إلى الانسان عن طريق الخدش أو عضه القطط.

في الشكل الاعتيادي، مرض خدش القطط يظهر على شكل اعتلال و تضخم غدة لمفاوية موضعية وحيدة، قرب منطقة الخدش.

قد يظهر هذا المرض في أشكال سريرية أخرى مثل حمى لفترة طويلة، أعراض كبدية و طحالية، عصبية، عينية، جلدية، العضلاتية، رئوية، أو أعراض متعلقة بالقلب بالنسبة لحاملي أمراض الصمامات

الورم الوعائي العصوي و الفرورية الكبدية هم الأعراض الأكثر شيوعا لدى الأشخاص ضعيفي المناعة

تبقى زراعة البرتونيلا صعبة. ويستند تشخيص أساسا على علم الأمصال وتفاعل البلمرة المتسلسل. الفحص التشريحي على خزعة، يسمح خصوصا بإقصاء مسببات أكثر خطورة..

يتم التعافي من مرض خدش القطط بشكل تلقائي خلال عدة أسابيع، ويقترح العلاج بالمضادات الحيوية ذات النشاط الداخل خلوي في الأشكال الغير الاعتيادية للمرض وفقا للأعراض السريرية.

وتعتمد الوقاية أساسا على علاج القطط المصابة و السيطرة على إنتقال البراغيث بين القطط.

لا يوجد حاليا أي لقاح ضد مرض خدش القطط.

VIII – Références bibliographiques et webographique:

- [1] English CK, Wear DJ, Margileth AM, Lissner CR, Walsh GP. Catscratch disease. Isolation and culture of the bacterial agent. JAMA 1988;259:1347–52.
- [2] Brenner DJ, Hollis DG, Moss CW, English CK, Hall GS, Vincent J, et al. Proposal of *Afipia* gen. nov., with *Afipia felis* sp. nov. (formerly the cat scratch disease bacillus), *Afipia clevelandensis* sp. nov. (formerly the Cleveland Clinic Foundation strain). *Afipia broomeae* sp. nov., and three unnamed genospecies. J Clin Microbiol 1991;29:2450–60.
- [3] La SB, Raoult D. *Afipia felis* in hospital water supply in association with free-living amoebae. Lancet 1999;353:1330.
- [4] LeBoit PE, Berger TG, Egbert BM, Yen TS, Stoler MH, Bonfiglio TA, et al. Epithelioid haemangioma-like vascular proliferation in AIDS: manifestation of cat scratch disease bacillus infection? Lancet 1988;1:960–3.
- [5] Relman DA, Falkow S, LeBoit PE, Perkocha LA, Min KW, Welch DF, et al. The organism causing bacillary angiomatosis, peliosis hepatis, and fever and bacteremia in immunocompromised patients. N Engl J Med 1991;324:1514.
- [6] Relman DA, Loutit JS, Schmidt TM, Falkow S, Tompkins LS. The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens. N Engl J Med 1990;323:1573–80.
- [7] Regnery RL, Olson JG, Perkins BA, Bibb W. Serological response to “*Rochalimaea henselae*” antigen in suspected cat-scratch disease. Lancet 1992;339:1443–5.
- [8] Edouard S, Raoult D. *Bartonella henselae*, un agent d’infections ubiquitaires. Médecine et maladies infectieuses 2010;40:319-30.
- [9] Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:1921-33.
- [10] Chomel BB, Boulouis HJ, Breitschwerdt EB, et al. Ecological fitness and strategies of adaptation of *Bartonella* species to their hosts and vectors. Vet Res 2009;40:29.
- [11] Fournier PE. *Bartonella*. EMC - Biologie médicale 2016;11(2):1-6 [Article 90-05-0080 A].
- [12] Li W, Chomel BB, Maruyama S, et al. Multispacer typing to study the genotypic distribution of *Bartonella henselae* populations, J Clin Microbiol 2006;44:2499-506.

- [13] Gil H, Escudero R, Pons I, et al. Distribution of *Bartonella henselae* variants in patients, reservoir hosts and vectors in Spain. *PLoS One* 2013;8(7):e68248.
- [14] Koehler JE, Sanchez MA, Garrido CS, Whitfeld MJ, Chen FM, Berger TG, et al. Molecular epidemiology of bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis. *N Engl J Med* 1997;337: 1876–83.
- [15] Abbott RC, Chomel BB, Kasten RW, et al. Experimental and natural infection with *Bartonella henselae* in domestic cats. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1997;20:41-51.
- [16] Chomel BB, Boulouis HJ. Zoonotic diseases caused by bacteria of the genus *Bartonella* genus : new reservoirs? New vectors? *Bull Acad Natl Med* 2005;189:465-77; discussion 477-80.
- [17] Zangwill KM, Douglas HH, Perkins BA, et al. Cat scratch disease in Connecticut: epidemiology, risk factors and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 8-13.
- [18] Rolain JM, Franc M, Davoust B, et al. Molecular detection of *Bartonella quintana*, *B. koehlerae*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *Rickettsia felis*, and *Wolbachia pipientis* in cat fleas, France. *Emerg Infect Dis* 2003;9(3):338-42.
- [19] Boulouis HJ, Haddad N, Maillard R. Les bartonelloses zoonoses. *Revue francophone des laboratoires* 2014 ;464 : 45-9
- [20] Welc-Faleciak R, Werszko J, Cydzik K, et al. Co-infection and genetic diversity of tick-borne pathogens in roe deer from Poland. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013;13(5):277-88.
- [21] Euzéby JP. Maladie des griffes du chat. *Dictionnaire de bactériologie vétérinaire* 2002.
- [22] Ackerman J. Parasites: looking for a free lunch. *National Geographic* 1997;192:74 –92.
- [23] Maggi RG, Ericson M, Mascarelli PE, et al. *Bartonella henselae* bacteremia in a mother and son potentially associated with tick exposure. *Parasit Vectors* 2013;6:101.
- [24] Angelakis E, Lepidi H, Canel A, et al. Human case of *Bartonella alsatica* lymphadenitis. *Emerg Infect Dis* 2008;14(12):1951-3.
- [25] Telford SR III, Wormser GP. *Bartonella* spp. Transmission by ticks not established. *Emerg Infect Dis* 2010;16: 379-84.
- [26] Cunningham ET, Koehler JE. Perspective. Ocular bartonellosis. *Am J Ophthalmol* 2000, 130 : 340-49.

- [27] Scolfaro C, Mignone F, Gennari F, et al. Possible donor-recipient bartonellosis transmission in a pediatric liver transplant. *Transplant Infect Dis* 2008 ;10:431-33.
- [28] Margalhaes RF, Pitassi LH, Salvadego M, et al. *Bartonella henselae* survives after the storage period of red blood cell units: is it transmissible by transfusion? *Transfus Med* 2008 ;18:287-91.
- [29] Riess T, Andersson SG, Lupas A, Schaller M, Schäfer A, Kyme P, et al: *Bartonella adhesin A* mediates a proangiogenic host cell response. *J Exp Med* 2004, 200:1267-78.
- [30] Alsmark CM, Frank AC, Karlberg EO, Legault BA, Ardell DH, Canback B, et al: The louse-borne human pathogen *Bartonella quintana* is a genomic derivative of the zoonotic agent *Bartonella henselae*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004, 101: 9716-21.
- [31] Dehio C. *Bartonella*-host-cell interactions and vascular tumour formation. *Nat Rev Microbiol.* 2005 ;3:621-31
- [32] Seubert A, Hiestand R, de la Cruz F, Dehio C: A bacterial conjugation machinery recruited for pathogenesis. *Mol Microbiol* 2003 ;49:1253-66.
- [33] Boulouis HJ, Chang CC, Henn JB, Kasten RW, Chomel BB. Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. *Vet Res.* 2005, 36, 383-410
- [34] CHOMEL BB, ABBOTT RC, KASTEN RW, et al. *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. *Journal of Clinical Microbiology*, 1995 ;9:2445-50, ISSN 0095-1137.
- [35] Villée C, Lachapelle JM, Marot L. La maladie des griffes du chat : données récentes concernant *Bartonella henselae*. *Louvain Med* 2008 ;127:201-10.
- [36] Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB: Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infection, *Pediatrics* 2008;121:1413–25.
- [37] Bergmans AM, de Jong, CM, Van Amerongen G, Schot CS, Schouls LM. Prevalence of *Bartonella* species in domestic cats in the Netherlands. *J Clin Microbiol.* 1997; 35:2256-61
- [38] Murakami, K, Tsukahara, M, Tsuneoka H, Lino H, Ishida, C, Tsujino K, Umeda A, Furuya T, Kawauchi, S, Sasaki K. Cat scratch disease : analysis of 130 seropositive cases. *J. Infect. Chemother.* 2002 ;8:349-52.
- [39] Dehio C, Meyer M, Berger J, Schwarz H, Lanz C. Interaction of *Bartonella henselae* with endothelial cells results in bacterial aggregation on the cell surface and the subsequent engulfment and internalisation of the bacterial aggregate by a unique structure, the invasome. *J Cell Sci* 1997;110:2141–54.

- [40] Hansmann Y. Infections à Bartonella. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 2010;8-037-I-30.
- [41] Mandle T, Einsele H, Schaller M, Neumann D, Vogel W, Autenrieth IB, et al. Infection of human CD34+ progenitor cells with Bartonella henselae results in intraerythrocytic presence of B. henselae. Blood 2005;106:1215-22.
- [42] Vermeulen MJ, Rutten GJ, Verhaegen I, Peeters MF, van Dijken PJ. Transient paresis associated with cat-scratch disease: case report and literature review of vertebral osteomyelitis caused by Bartonella henselae. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:1177-81.
- [43] Dabo SM, Confer AW, Anderson BE, Gupta S. Bartonella henselae Pap31, an extracellular matrix adhesin, binds the fibronectin repeat III13 module. Infect Immun 2006;74:2513-21.
- [44] Schroder G, Dehio C. Virulence-associated type IV secretion systems of Bartonella. Trends Microbiol 2005;13:336-42.
- [45] Dorbecker C, Sander A, Oberle K, Schulin-Casonato T. In vitro susceptibility of Bartonella species to 17 antimicrobial compounds: comparison of Etest and agar dilution. J Antimicrob Chemother. 2006 Aug 17
- [46] Vermi W, Facchetti F, Riboldi E, Heine H, Scutera S, Stornello S, et al. Role of dendritic cell-derived CXCL13 in the pathogenesis of Bartonella henselae B-rich granuloma. Blood 2006;107:454-62.
- [47] Chian CA, Arrese JE, Piérard GE. Skin manifestations of Bartonella infections. Int J Dermatol 2002;41:461-6.
- [48] Giudice P, Bartonelloses : Maladie des griffes du chat, Dermatologie infectieuse Elsevier Masson SAS 2014;143
- [49] Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, Triglia JM, Michel G, Thomas PA, et al. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. Emerg Infect Dis 2006;12:1338-44.
- [50] Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, Triglia JM, Michel G, Thomas PA, et al. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. Emerg Infect Dis 2006;12:1338-44.
- [51] Boillat N, Greub G. Maladie des griffes du chat et autres bartonelloses. Rev Med Suisse 2008;4: 901-7.
- [52] Gouriet F, Raoult D. Bartonelloses. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhaud JJ, Dermatologie et Médecine, vol. 2: Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer-Verlag France, 2007 ; 24 :1-7.

- [53] Khoudri I, Frémont G, Flageul B, Brière J, Dubertret L, Viguier M, Adénopathies inguinales bilatérales et érythème noueux : une présentation originale de la maladie des griffes du chat. *La Revue de médecine interne* 2011 ; 32 :34–6.
- [54] Loeckx I, Tuerlinckx D, Jespers S, et al. Involution spontanée d’une forme systémique de maladie par griffade de chat : à propos d’un cas. *Rev Med Liège* 2010;65:78-80.
- [55] Boiron E, Soto B, Zimmermann B, et al. Forme hépato-splénique de la maladie des griffes du chat chez un enfant de 3 ans. *Arch Pédiatr* 2012;19:603-6.
- [56] Tallec V, Abguerguen P, Pichard E, Chennebault JM et al. Localisations hépatospléniques de la maladie des griffes du chat chez l’adulte immunocompétent. Deux cas. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:225-9
- [57] Schwartzman WA. Infections due to *Rochalimaea* : the expanding clinical spectrum. *Clin Infect Dis* 1992;15:893-902.
- [58] Liston TE, Koehler JE. Granulomatous hepatitis and necrotizing splenitis due to *Bartonella henselae* in a patient with cancer ; case report and review of hepatosplenic manifestations of *Bartonella* infection. *Clin Infect Dis* 1996;22:951-7.
- [59] Dangman BC, Albanese BA, Kacica MA, Lepow ML, Wallac MT. Cat-scratch disease in two children presenting with fever of unknown origin : imaging features and association with a new causative agent, *Rochalimaea henselae*. *Pediatrics* 1994; 95:767-71.
- [60] Krekorian TD, Radner AB, Alcorn JM, Haghighi P, Fang FC. Biliary obstruction caused by epithelioid angiomatosis in a patient with AIDS. *Am J Med* 1990 ; 89 : 820-2.
- [61] Ormerod LD, Dailey JP. Ocular manifestations of cat-scratch disease. *Curr Opin Ophthalmol* 1999, 10:209-16.
- [62] Escarmelle A, Delbrassine N, De Potter P. Maladie des griffes du chat et syndrome oculo-glandulaire de Parinaud. *J Fr Ophtalmol* 2004 ; 27:179-83.
- [63] Wade NK, Levi L, Jones MR et al. Optic disc edema associated with peripapillary serous retinal detachment : an early sign of systemic *Bartonella henselae* infection. *Am J Ophthalmol* 2000, 130 : 321-8.
- [64] Reed JB et al. *Bartonella henselae* neuroretinitis in cat scratch disease. Diagnosis, management, and sequelae. *Ophthalmology* 1998;105:459-66.

- [65] Warren K, Goldstein E, Hung VS et al. Use of retinal biopsy to diagnose *Bartonella* (formerly *Rochalimae*) *henselae* retinitis in an HIV-infected patient. *Arch Ophthalmol* 1998, 149 : 1437-9.
- [66] Solley WA, Martin DF, Newman N et al. Cat scratch disease – Posterior manifestations. *Ophthalmol* 1999;106:1546-53.
- [67] Gray AV, Michels KS, Katsuya Laueur A et al. *Bartonella henselae* infection associated with neuretinis, central retinal artery and vein occlusion, neovascular glaucoma and severe vision loss. *Am J Ophthalmol* 2004 ;137:187-9.
- [68] De La Blanchardière A, Fournier PE, Haustraete, E, et al. Endocardite infectieuse à *Bartonella henselae* précédée par la rupture d'un anévrisme cérébrale. *Médecine et maladies infectieuses* 2009 ; 39 : 394-6.
- [69] Hammami R, Abid D, Abid K, Znazen A, Hentati M, Hammami A, et al. L'endocardite à *Bartonella* en Tunisie : particularités lésionnelles et évolutives. *Pan Afr Med J* 2013;16:24.
- [70] Raoult D, Fournier PE, Vandenesch F, Mainardi JL, Eykyn SJ, Nash J, et al. Outcome and treatment of *Bartonella endocarditis*. *Arch Intern Med* 2003;163:226–30.
- [71] Verdier-Watts F, Pelsoni JM, Piegay F, Gérôme P, et al. Un cas exceptionnel d'endocardite infectieuse tricuspide à *Bartonella henselae* révélée par une embolie pulmonaire « vieillie ». *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2016 ;65 : 48–50
- [72] Barouky R, Badet F, Rousset H. Les formes atypiques de la maladie des griffes du chat. *Revue de la littérature. Médecine et maladies infectieuses* 2002 ; 32 : 730-4.
- [73] Fouch B, Coventry S. A case of fatal disseminated *Bartonella henselae* infection with encephalitis. *Arch Pathol Lab Med* 2007 ; 131 : 1591-4.
- [74] Bourrillon A, Leclainche L. Maladie des griffes du chat. Formes atypiques. *Presse Med* 1996;25:503–7.
- [75] Rondet B, Sarret C, Lacombe P, et al. Atteintes neurologiques à *Bartonella henselae* : à propos de 2 cas pédiatriques. *Arch Pediatr* 2012 ; 19 : 823-6.
- [76] Revol A, Vighetto A, Jouvett A, et al. Encephalitis in cat scratch disease with persistent dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992 ; 55 : 133-5.
- [77] Kossiva L, Vakaki M, Pasparakis D, et al. Hip monoarthritis in a child with cat scratch disease. *Pediatrics International* 2010 ; 52 : 680-1.
- [78] Adams WC, Hindman SM. Cat-scratch disease associated with an osteolytic lesion. *J Pediatr* 1954;44:665–9.

- [79] Dusser P, Eyssette-Guerreau S, Kone-Paut I. Osteomyelitis in cat scratch disease: A case report and literature review. *Archives de Pédiatrie* 2013;20:624-8.
- [80] Lafenetrea M, Herbigneaux RM, Michoud M, Descours G, Debillone Osteomyelitis in cat scratch disease: A case report and literature review. *Archives de Pédiatrie* 2016;23:188-91.
- [81] Dusser P, Eyssette-Guerreau S, Kone-Paut I. Osteomyelitis in cat scratch disease: A case report and literature review. *Archives de Pédiatrie* 2013;20:624-8.
- [82] Naji M, Cante V, Camus M, Monegier du Sorbier C, Guillet G. An uncommon cutaneous presentation of cat scratch disease. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 2013 ; 140 : 614-8.
- [83] Landau M. Unusual eruption as presenting symptom of cat scratch disease. *J.Am.Acad.Dermatol.* 1999;41:833-6.
- [84] Gasquet S, Maurin M, Brouqui P, Lepidi H, Raoult D. Bacillary angiomatosis in immunocompromised patients. *AIDS* 1998;12:1793–803.
- [85] Stoler, M.H., Bonfiglio, T.A., Steigbigel, R.T., Pereira, M. (1983) An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Clin Pathol.* 80(5):714-8.
- [86] Berbis P. Bartonelloses. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 2010 ;98 :350-10.
- [87] Leboit PE, Berger TG, Egbert BM, Beckstead JH, Yen BT, Stoler MH. Bacillary angiomatosis. The histopathology and differential diagnosis of a pseudoneoplastic infection in patients with human immunodeficiency virus disease. *Am J Surg Pathol* 1989;13: 909-20.
- [88] 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.
- [89] Caniza MA, Granger DL, Wilson KH, Washington MK, Kordick DL, Frush DP, et al. *Bartonella Henselae* : etiologie of pulmonary nodules in a patient with depressed cell-mediated- immunity. *Clin. Infect.Dis.* 1995; 20:1505-11.
- [90] Jacobs RF, Schutze GE. *Bartonella henselae* as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. *Clin Infect Dis* 1998 ; 26 : 80-4.
- [91] Tsuneoka H, Tsukahara M. Analysis of data in 30 patients with cat scratch disease without lymphadenopathy. *J Infect Chemother* 2006 ; 12 : 224-6.

- [92] Eckart P, Tournade G, Amiour M. Maladie des griffes du chat de présentation pseudotumorale. Arch Pédiatr 2001 ; 8 : 393-396.
- [93] Luddy RE, Sutherland JC, Levy BE, Schwartz AD. Cat scratch disease simulating malignant lymphoma. Cancer 1982 ; 50 : 584-6.
- [94] Eckart P, Tournade G, Amiour M, Guillot M, et al. Maladie des griffes du chat de présentation pseudotumorale. Arch Pédiatr 2001 ; 8 : 393-6
- [95] Greenbaum B, Nelson P, Marchildon M, Donaldson M. Hemolytic anemia and hépatosplenomegaly associated with cat-scratch fever. J Pediatr 1986; 108: 428-30.
- [96] Van Audenhove A, Verhoef G, Peetermans WE, Boogaerts M, Vandenberghe P. Autoimmune haemolytic anaemia triggered by Bartonella Henselae infection: a case report. British Journal of Haematology 2001 ; 115 : 924-5.
- [97] Palumbo E, Sodini F, Boscarelli G, et al. Immune thrombocytopenic purpura as a complication of bartonella henselae infection. Le Infezioni in Medicina 2008 ; 2 : 99-102.
- [98] Margileth AM, Wear DJ, English CK. Systemic cat scratch disease: Report of 23 patients with prolonged or recurrent severe bacterial infection. J Infect Dis 1987;155:390–402.
- [99] Spach DH, Kaplan SL. Microbiology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of cat scratch disease. Up To Date 2007; <http://www.utdol.com>.
- [100] Tejal N. Gandhi, Leonard N. Slater, David F. Welch, et al. Bartonella, Including Cat-Scratch Disease 2015; 236:2649-63.
- [101] Fournier PE, Couderc C, Buffet S, Flaudrops C, Raoult D. Rapid and cost-effective identification of Bartonella species using mass spectrometry. J Med Microbiol 2009;58:11549.
- [102] Biswas S, Rolain JM. Bartonella infection: treatment and drug resistance. Future Microbiol 2010;5:1719–31.
- [103] 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.
- [104] Ifremer – Décembre 2009 – v1 – Fiche realize pour Bibliomer <http://www.bibliomer.com/>

- [105] Holmberg M, McGill S, Ehrenborg C, Wesslen L, Hjelm E, Darelid J, et al. Evaluation of human seroreactivity to Bartonella species in Sweden. J Clin Microbiol 1999;37:1381–4.
- [106] Houplikian P, Raoult D. 16S/23S rRNA intergenic spacer regions for phylogenetic analysis, identification, and subtyping of Bartonella species. J Clin Microbiol 2001;39:2768–78.
- [107] Renesto P, Gouvernet J, Drancourt M, Roux V, Raoult D. Use of *rpoB* gene analysis for detection and identification of Bartonella species. J Clin Microbiol 2001;39:430–7.
- [108] Bereswill S, Hinkelmann S, Kist M, Sander A. Molecular analysis of riboflavin synthesis genes in *Bartonella henselae* and use of the *ribC* gene for differentiation of Bartonella species by PCR. J Clin Microbiol 1999;37:3159–66.
- [109] Johnson G, Ayers M, McClure SC, Richardson SE, Tellier R. Detection and identification of Bartonella species pathogenic for humans by PCR amplification targeting the riboflavin synthase gene (*ribC*). J Clin Microbiol 2003;41:1069–72.
- [110] Angelakis E, Roux V, Raoult D, Rolain JM. Real-time PCR strategy and detection of bacterial agents of lymphadenitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009;14.
- [111] Eglantin F, Hamdad F, El samad Y, et al. Le diagnostic microbiologique des adénites associées à la maladie des griffes du chat : place de la sérologie et de l’amplification génique. Pathologie Biologie 2008 ; 56 : 461-6.
- [112] Breitschwerdt E. Best in Bartonella Testing – Galaxy Diagnostics » Our Team <http://www.galaxydx.com/web/our-team/>
- [113] Boulouis HJ, Haddad N, Maillard R. Les bartonelloses zoonoses. Revue francophone des laboratoires 2014 ;464 : 45-9
- [114] Rolain JM, Lecam C, Raoult D. Simplified serological diagnosis of endocarditis due to Coxiella burnetii and Bartonella. Clin Diagn Lab Immunol 2003;10:1147–8.
- [115] Houplikian P, Raoult D. Western immunoblotting for Bartonella endocarditis. Clin Diagn Lab Immunol 2003;10: 95–102.
- [116] Eglantin F, Hamdad F, El samad Y, et al. Le diagnostic microbiologique des adénites associées à la maladie des griffes du chat : place de la sérologie et de l’amplification génique. Pathologie Biologie 2008 ; 56 : 461-6.
- [117] Abgueguen P, Chennebault JM, Achard J, et al. Maladie des griffes du chat. Etude clinique de 26 patients. Intérêts et place de la PCR. Rev Med Interne 2001 ; 22 : 522-9.

- [118] Lepidi H, Coulibaly B, Casalta JP, Raoult D. Autoimmunohistochemistry: a new method for the histologic diagnosis of infective endocarditis. *J Infect Dis* 2006;193:1711–7.
- [119] 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.
- [120] Rolain JM, Maurin M, Raoult D. Bactericidal effect of antibiotics on *Bartonella* and *Brucella* spp.: clinical implications. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:811–4.
- [121] 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.
- [122] Fournier PE. Bartonella. *EMC - Biologie médicale* 2016;11(2):1-6 [Article 90-05-0080 A].
- [123] Bryant K, Marshall GS. Hepatosplenic cat scratch disease treated with corticosteroids. *Arch Dis Child* 2003 ; 88 : 345-6.
- [124] Angelakis E, Raoult D. Pathogenicity and treatment of Bartonella infections. *Int J Antimicrob Agents* 2014;44:16–25.
- [125] De Schryver I, Stevens AM, Vereecke G et al. Cat-scratch disease in patients with stellate neuroretinitis: three cases. *Bull Soc Belge Ophtalmo* 2002 ; 286 : 41-6.
- [126] Meghari S, Rolain JM, Grau GE, Platt E, Barrassi L, Mege JL, et al. Antiangiogenic effect of erythromycin: an in vitro model of Bartonella Quintana infection. *J Infect Dis* 2006;193:380–6.
- [127] Koehler JE, Tappero JW. Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1993;17:612–24.
- [128] Xiong WJ, Hu LJ, Jian YC, et al. Focal peliosis hepatitis in a colon cancer patient resembling metastatic liver tumor. *World J Gastroenterol* 2012 ; 18 : 5999-6002.
- [129] Medleau L, Hnilica KA. *Dermatologie canine et feline: Atlas et guide thérapeutique*. Medcom: Paris, 2008, 501

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لا قيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد .

مرض خدش

المقطط

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

الآنسة: الخليشي نجوى

المزودة في 24 أكتوبر 1990 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مرض خدش القطط، بارتونيلا هنسيلا، كتيносيفاليديس فيلس، شكل اعتيادي، أشكال غير اعتيادية،

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين سخوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: مريمة الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد: أحمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال