

**UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

ANNEE: 2012

THESE N°: 253

**ACTUALITES SUR BARTONELLA HENSELAE :
LA MALADIE DES GRIFFES DE CHAT**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mohamed MOUMNI

Né le 16 Juillet 1987 à Meknès

De l'École Royale du Service de Santé Militaire – Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Bartonella Henselae – Maladie des griffes de chat – Angiomatose bacillaire –
Pélioïse hépatique.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

Mme. S. TALAL

Professeur de Biochimie

}

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

اللهم
صلى الله
عليه وسلم

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعاً وقلبا خاشعاً وشفاء
من كل داء وسقم





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 13. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSaid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|--------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 48. | Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 49. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie

87. Pr. BENJAAFAR Nouredine
88. Pr. BENJELLOUN Samir
89. Pr. BEN RAIS Nozha
90. Pr. CAOUI Malika
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
93. Pr. EL AOUDAD Rajae
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
95. Pr. EL HASSANI My Rachid
96. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader
98. Pr. ESSAKALI Malika
99. Pr. ETTAYEBI Fouad
100. Pr. HADRI Larbi*
101. Pr. HASSAM Badredine
102. Pr. IFRINE Lahssan
103. Pr. JELTHI Ahmed
104. Pr. MAHFOUD Mustapha
105. Pr. MOUDENE Ahmed*
106. Pr. OULBACHA Said
107. Pr. RHRAB Brahim
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
109. Pr. SLAOUI Anas

Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*
111. Pr. ABDELHAK M'barek
112. Pr. BELAIDI Halima
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane
114. Pr. BENTAHILA Abdelali
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
117. Pr. CHAMI Ilham
118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
119. Pr. EL ABBADI Najia
120. Pr. HANINE Ahmed*
121. Pr. JALIL Abdelouahed
122. Pr. LAKHDAR Amina
123. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane
125. Pr. AMRAOUI Mohamed
126. Pr. BAIDADA Abdelaziz

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique

127. Pr. BARGACH Samir
128. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
129. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
130. Pr. CHAARI Jilali*
131. Pr. DIMOU M'barek*
132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
133. Pr. EL MESNAOUI Abbas
134. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
135. Pr. FERHATI Driss
136. Pr. HASSOUNI Fadil
137. Pr. HDA Abdelhamid*
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa
140. Pr. MANSOURI Aziz
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*
145. Pr. BELKACEM Rachid
146. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
149. Pr. GAOUZI Ahmed
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed
153. Pr. MOULINE Soumaya
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed
155. Pr. OUZEDDOUN Naima
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
158. Pr. BEN AMAR Abdesslem
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis
160. Pr. BIROUK Nazha
161. Pr. CHAOUIR Souad*
162. Pr. DERRAZ Said
163. Pr. ERREIMI Naima
164. Pr. FELLAT Nadia
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
166. Pr. HAIMEUR Charki*

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation

167. Pr. KADDOURI Nouredine
168. Pr. KANOUNI NAWAL
169. Pr. KOUTANI Abdellatif
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
172. Pr. NAZI M'barek*
173. Pr. OUAHABI Hamid*
174. Pr. TAOUFIQ Jallal
175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA
177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
178. Pr. ALOUANE Mohammed*
179. Pr. BENOMAR ALI
180. Pr. BOUGTAB Abdesslam
181. Pr. ER RIHANI Hassan
182. Pr. EZZAITOUNI Fatima
183. Pr. KABBAJ Najat
184. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid*
186. Pr. KHATOURI ALI*
187. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed*
189. Pr. AIT OUMAR Hassan
190. Pr. BENCHERIF My Zahid
191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
193. Pr. CHAOUI Zineb
194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
196. Pr. EL FTOUH Mustapha
197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
198. Pr. EL OTMANY Azzedine
199. Pr. GHANNAM Rachid
200. Pr. HAMMANI Lahcen
201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
202. Pr. ISMAILI Hassane*
203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation

205. Pr. TACHINANTE Rajae
206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia
208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
209. Pr. AJANA Fatima Zohra
210. Pr. BENAMR Said
211. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
212. Pr. CHERTI Mohammed
213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
214. Pr. EL HASSANI Amine
215. Pr. EL IDGHIRI Hassan
216. Pr. EL KHADER Khalid
217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
219. Pr. HSSAIDA Rachid*
220. Pr. LACHKAR Azzouz
221. Pr. LAHLOU Abdou
222. Pr. MAFTAH Mohamed*
223. Pr. MAHASSINI Najat
224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
225. Pr. NASSIH Mohamed*
226. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil
228. Pr. BALKHI Hicham*
229. Pr. BELMEKKI Mohammed
230. Pr. BENABDELJLIL Maria
231. Pr. BENAMAR Loubna
232. Pr. BENAMOR Jouda
233. Pr. BENELBARHDADI Imane
234. Pr. BENNANI Rajae
235. Pr. BENOUACHANE Thami
236. Pr. BENYOUSSEF Khalil
237. Pr. BERRADA Rachid
238. Pr. BEZZA Ahmed*
239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
240. Pr. BOUHOUCHE Rachida
241. Pr. BOUMDIN El Hassane*
242. Pr. CHAT Latifa
243. Pr. CHELLAOUI Mounia
244. Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
246. Pr. EL HIJRI Ahmed
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
248. Pr. EL MADHI Tarik
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
250. Pr. EL OUNANI Mohamed
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
252. Pr. ETTAIR Said
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*
254. Pr. GOURINDA Hassan
255. Pr. HRORA Abdelmalek
256. Pr. KABBAJ Saad
257. Pr. KABIRI EL Hassane*
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar
259. Pr. LEKEHAL Brahim
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*
261. Pr. MEDARHRI Jalil
262. Pr. MIKDAME Mohammed*
263. Pr. MOHSINE Raouf
264. Pr. NOUINI Yassine
265. Pr. SABBAH Farid
266. Pr. SEFIANI Yasser
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
269. Pr. AMEUR Ahmed *
270. Pr. AMRI Rachida
271. Pr. AOURARH Aziz*
272. Pr. BAMOU Youssef *
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *
279. Pr. CHKIRATE Bouchra
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *
283. Pr. EL MANSARI Omar*
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies

Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique

286. Pr. HADDOUR Leila
287. Pr. HAJJI Zakia
288. Pr. IKEN Ali
289. Pr. ISMAEL Farid
290. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
291. Pr. KRIOUILE Yamina
292. Pr. LAGHMARI Mina
293. Pr. MABROUK Hfid*
294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
297. Pr. OUJILAL Abdelilah
298. Pr. RACHID Khalid *
299. Pr. RAISS Mohamed
300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
301. Pr. RHOU Hakima
302. Pr. SIAH Samir *
303. Pr. THIMOU Amal
304. Pr. ZENTAR Aziz*

Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan
306. Pr. AMRANI Mariam
307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
308. Pr. BENKIRANE Ahmed*
309. Pr. BENRAMDANE Larbi*
310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
311. Pr. BOULAADAS Malik
312. Pr. BOURAZZA Ahmed*
313. Pr. CHAGAR Belkacem*
314. Pr. CHERRADI Nadia
315. Pr. EL FENNI Jamal*
316. Pr. EL HANCHI ZAKI
317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
319. Pr. HACHI Hafid
320. Pr. JABOUIRIK Fatima
321. Pr. KARMANE Abdelouahed
322. Pr. KHABOUZE Samira
323. Pr. KHARMAZ Mohamed
324. Pr. LEZREK Mohammed*
325. Pr. MOUGHIL Said
326. Pr. NAOUMI Asmae*

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

327. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 328. Pr. TARIB Abdelilah*
 329. Pr. TIJAMI Fouad
 330. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

331. Pr. ABBASSI Abdellah
 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 334. Pr. ALLALI Fadoua
 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 336. Pr. AZIZ Noureddine*
 337. Pr. BAHIRI Rachid
 338. Pr. BARKAT Amina
 339. Pr. BENHALIMA Hanane
 340. Pr. BENHARBIT Mohamed
 341. Pr. BENYASS Aatif
 342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 343. Pr. BOUKLATA Salwa
 344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 345. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 347. Pr. HAJJI Leila
 348. Pr. HESSISSEN Leila
 349. Pr. JIDAL Mohamed*
 350. Pr. KARIM Abdelouahed
 351. Pr. KENDOUCI Mohamed*
 352. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 353. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 354. Pr. NIAMANE Radouane*
 355. Pr. RAGALA Abdelhak
 356. Pr. SBIHI Souad
 357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 358. Pr. ZERAIDI Najia

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

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 401. Pr. AKJOUJ Said*
 402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 404. Pr. BENCHEIKH Razika
 405. Pr. BIYI Abdelhamid*
 406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire

432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 431. Pr. SEFIANI Sana
 432. Pr. SOUALHI Mouna
 434. Pr. TELLAL Saida*
 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 439. Pr. BAITE Abdelouahed *
 440. Pr. TOUATI Zakia
 441. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 442. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 443. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 450. Pr. GHARIB Nouredine

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

Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique

451. Pr. TABERKANET Mustafa *
 452. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 459. Pr. MRANI Saad *
 460. Pr. GANA Rachid
 461. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 470. Pr. ACHACHI Leila
 471. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib *
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 478. Pr. SIFAT Hassan *
 479. Pr. HADADI Khalid *
 480. Pr. ABIDI Khalid
 481. Pr. MADANI Naoufel
 482. Pr. TANANE Mansour *
 483. Pr. AMHAJJI Larbi *

Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*
 485. Pr ZOUBIR Mohamed*

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486 Pr. BJIJOU Younes
 487 Pr. AZENDOUR Hicham *
 488 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique

Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 500 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

*** Enseignants Militaires**

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

(a) PROFESSEURS

- | | |
|--|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootéchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biotechnologie |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed} | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |



Dédicaces





A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A
FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état-major général
des forces armées royales.
Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAYEL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade
ALI ABROUQ:

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK:

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRISI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A ma très chère mère

GORINE Khadija

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon cher père

MOUMNI Hamid

Tu m'as toujours incité à étudier et à aller de l'avant.

Grâce à ta bienveillance, à ton encouragement et à ta générosité, j'ai pu terminer mes études dans l'enthousiasme.

Toutes les encres du monde ne me suffisent pour t'exprimer mon immense gratitude.

Que ce travail puisse être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices.

Puisse le bon dieu te protéger et t'accorder longue vie.

A mon très cher frère Zakariae

Tu es toujours pour moi

Le frère bien aimé que j'apprécie énormément.

Que tous tes rêves soient réalisés et que rien ne te manque.

A ma très chère sœur Zineb

En témoignage de l'attachement,

De l'amour et de l'affection que je porte pour toi.

Je te dédie ce travail avec

Tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A Ma grand-mère maternelle

Ton soutien, Ton amour et Tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible.

Qu'ALLAH vous protège vous accorde santé, bonheur et prospérité.

A Ma Douce Et Tendre Fiancée

TAHRI Imane

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.

A toute la famille TAHRI

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect

Le plus profond et mon affection la plus sincère.

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.

A Mon Oncle Mustapha Et Sa Femme Charifa

Ainsi Que Leurs Adorables Filles :

Sana, Douae Et Hajar

Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.

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

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Que ALLAH vous bénisse et vous protège.

*A Ma Tante Maternelle Yamina
Mon Cousin Salah Et Ma Cousine Sarah*

Vous êtes pour ma deuxième famille, je ne peux exprimer avec des mots tout l'amour et l'affection que j'ai pour vous.

J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés, et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

Veillez retrouver en ce travail l'expression de mon amour, ma gratitude et mon grand attachement.

A la mémoire de mon grand-père maternel

Et à celle de mes grands parents paternels,

*Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi, je vous en
serais à jamais reconnaissant.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon affection, ma
reconnaissance et mon grand attachement*

A tous les membres de ma famille, petits et grands

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection
la plus sincère.*

A Mon Ami et Frère Amine LAITA

Et à toute la Famille LAITA

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées, tu es pour moi un frère et un ami sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À Mon Meilleur Ami : MRABTI Samir

Je pense toujours aux beaux moments que nous passons à discuter...

Ces longues discussions qui ne finissent pas...

J'espère que l'avenir sera tout en rose...

Et que notre amitié durera pour toujours

A mes collègues et camarades de la

Promotion 2005 de l'ERSSM

Abdellah, Youssef, Anouar, Khalid, Adil, Aziz, Adnane

*Ilyass, Hamza, Ayoub, Yassine, Mohamed, Zakaria, Ihab, Younes,
Ayman, Taoufik, Réda, Abderrahime, Imad-eddine, Fayçal...*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis
sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous
souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

A mes collègues de la faculté de médecine :

Salaheddine, Youness,

Hanane, Khadija, Assia, Leila,

A mes très chers amis :

Ilyass, Kamal, Hicham, Mehdi,

Abdelillah Et Sa Fiancée Wafae, Nabil

A mes très chères amies :

Sanae, Meryem, Hiba, Nadia,

Houda, Mamdi,

Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.

Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.



Remerciements



A mon maître, président de thèse

Monsieur ZOUHDI Mimoun

Professeur de Microbiologie

Qui m'a fait l'honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère être digne de votre confiance.

Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect, ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.

A notre maître et rapporteur de thèse

Mme S.HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidés tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration. Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance

A mon maître et juge de thèse

Mme S. TALAL

Professeur de biochimie

Sa présence parmi le jury de cette thèse m'a fait un grand honneur.

Elle m'a toujours impressionné par ses qualités humaines et professionnelles.

Je lui dédie ce travail en témoignant de mes sincères remerciements et ma grande estime.

A mon maître et juge de thèse

Mme F. LABOURIK

Professeur de pédiatrie

Sa présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré.

Je la remercie pour sa disponibilité, sa modestie et sa gentillesse, qui sont de grands atouts à côté de sa rigueur scientifique.

Je lui dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes respectueux sentiments.



Sommaire



INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
EPIDEMIOLOGIE	7
1. RESERVOIR.....	8
2. LES MODES DE TRANSMISSION	11
2.1. Transmission chat-chat	11
2.2. Transmission chat-homme	12
3. RECEPTIVITE	14
4.FACTEURS FAVORISANTS LA TRANSMISSION	14
4.1. L'âge du chat	15
4.2. Au mode de vie des chats	15
4.3. Les facteurs climatiques	16
5. FACTEURS DE GRAVITE DE LA MALADIE CHEZ L'HOMME	17
5.1 Les enfants	17
5.2 Les immunodéprimés	18
5.3 Les personnes droguées par voie intraveineuse	19
5.4 Facteurs liés à la bactérie	19
6. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUE ET REPARTITION	
GEOGRAPHIQUE	20
PHYSIOPATHOLOGIE	29

CLINIQUE	35
1. FORME CLASSIQUE : LA MALADIE DES GRIFFES DE CHAT	36
2. FORMES ATYPIQUES	42
3. FORMES COMPLIQUEES	43
3.1. Oculaires	43
3.1.1. Le syndrome oculo-ganglionnaire de Parinaud	43
3.1.2 Neurorétinite	45
3.2. Troubles Musculo-Squelettiques	46
3.3. Hépatosplénique	47
3.4. Médullaires	48
3.5. Neurologiques	49
3.6. Cardiaques	50
3.7 Fièvre prolongée	51
4. CHEZ L'IMMUNODEPRIME	52
4.1 L'angiomatose bacillaire	52
4.2. La pélioïse bacillaire	54
4.3. Bactériémie chronique	56
CARACTÈRES DE LA BACTÉRIE	57
1. ASPECTS TAXONOMIQUES	58
2. ASPECTS BACTERIOLOGIQUES	61
3. GENOME DE BARTONELLA HENSELAE	64

4. FACTEURS DE VIRULENCE CHEZ B. HENSELAE	65
DIAGNOSTIC	68
1. DIAGNOSTIC EPIDEMIO-CLINIQUE	69
2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	70
2.1 Diagnostic non Spécifique	70
2.2 Culture	71
2.3 Diagnostic moléculaire	75
2.3.1 Amplification direct par Réaction en chaîne par polymérase (PCR).....	75
2.3.2 Western blot	79
2.4. Diagnostic Sérologique	82
3. DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE	86
4. ECHOGRAPHIE DOPPLER.....	90
5. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE	90
6. Critères diagnostiques	92
TRAITEMENT	93
1 SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES	94
2 INDICATIONS DU TRAITEMENT	97
2.1. La maladie des griffes de chat.....	97
2.2. Forme hépatique	98
2.3. Angiomatose bacillaire et péliose hépatique	98

2.4. Endocardite	99
2.5. Syndrome oculo-glandulaire de Parinaud	99
2.6. Neurorétinite.....	100
2.7. Formes neurologiques	100
PRÉVENTION	101
CONCLUSION	105
RÉSUMÉ	107
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES:	111



Introduction



La maladie des griffes du chat [MGC] est, comme son nom l'indique, une infection humaine émergente [15] transmise à l'homme par le chat. Elle est causée par une bactérie qui s'appelle *Bartonella henselae* [anciennement dénommée *Rochalimea henselae*] et se manifeste le plus souvent par une adénopathie chronique. [1,17]

L'identification de *Bartonella henselae* n'a été obtenue qu'en 1992 par **Regnery et al.** qui ont montré que la plupart des patients atteints de la maladie des griffes du chat_ affection décrite depuis 1950 par **Debré et col.**_ et pour laquelle un agent étiologique [*Afipia felis*] avait été proposé en 1988, possédaient des anticorps dirigés contre les antigènes de *Bartonella henselae*. [2]

Le débat sur l'agent étiologique de la maladie des griffes de chat aboutira à la démonstration de la responsabilité prédominante de *Bartonella henselae* dans cette affection. [3]

Bartonella Henselae a également été isolée lors de septicémie et d'endocardite chez des sujets, fréquemment immunodéprimés, le plus souvent en contact fréquent avec des chats. [4]

Les Objectifs de notre étude sont :

- Mettre en exergue une pathologie anciennement connue
- Maitriser le diagnostic de la maladie des griffes de chat
- Administrer un traitement rapide, précoce et adéquat chez les immunodéprimés
- Insister sur la prévention surtout chez les sujets immunodéprimés



Historique



Les bartonelles sont des bactéries dont la première espèce a été décrite en 1909 par le médecin péruvien Alberto Barton.

Malgré les multiples travaux consacrés à cette infection (en 1967, W.J. Warwick cité par H.A. Carithers faisait état de 567 références et, en 1983, D.J. Wear et al. dénombrèrent 750 publications), la maladie des griffes du chat a soulevé de nombreuses controverses tant sur le plan épidémiologique que sur le plan étiologique. [98]

Aussi, il nous a paru utile de donner quelques rappels historiques :

Découverte de la maladie :

En 1889, Parinaud décrit une forme particulière de la maladie des griffes de chat [MGC], le syndrome oculo-glandulaire. Mais il fallut attendre exactement un siècle pour que la bactérie causale soit découverte, presque simultanément par deux équipes de chercheurs. Elle fut alors nommée *Rochalimaea henselae*. [96]

En 1932, L. Foshay, microbiologiste américain travaillant sur la tularémie, observe le développement d'adénites consécutives à des griffures de chat et il distingue cette entité de la tularémie.

En 1947, lors d'un congrès, cet auteur rencontre le pédiatre français R. Debré et les deux hommes confrontent leurs observations. R. Debré a en effet noté, depuis une quinzaine d'années, des cas identiques et il propose à L. Foshay une publication des résultats sous forme de deux articles distincts à paraître dans la même revue. Ce dernier refuse cette proposition tant que l'agent pathogène n'aurait pas été caractérisé. Aussi, ce n'est qu'en 1950 que R. Debré se décide à faire part de ses observations personnelles à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris sous la forme de la présentation d'un cas clinique. [97]

Dans cette communication, le pédiatre révèle que cette affection a été diagnostiquée dans son service depuis presque 20 ans et, qu'avec ses collaborateurs, ils ont pris l'habitude de la désigner sous "le nom imparfait de maladie des griffes du chat".

R. Debré souligne que la maladie semble avoir une répartition mondiale surtout en milieu rural, qu'elle est fréquemment liée "à la cohabitation intime avec les chats", qu'elle se traduit essentiellement par "une adénopathie subaiguë suppurée, finalement curable spontanément", que l'état général est peu altéré, que l'injection intradermique d'antigène préparé avec du pus provoque une réaction cutanée spécifique et que l'auréomycine semble "un médicament excellent".

Au cours de la discussion consécutive à cette présentation, P. Mollaret, chef de service à l'Institut Pasteur de Paris, annonce une communication sur le même sujet et il confirme la fréquence de l'infection ainsi que l'importance des intradermo-réactions dans le diagnostic, il annonce que la lésion histologique est "une réticulose, avec micro-abcès susceptibles d'engendrer, dans quelques cas, la suppuration". Par contre, il estime que "le chat ne joue sans doute qu'un rôle intermédiaire occasionnel".

La première démonstration d'un agent étiologique eu lieu en 1983, quand les petits bacilles à Gram négatif pléomorphe étaient détecté avec des taches d'imprégnation d'argent dans les ganglions lymphatiques des patients atteints de la maladie. L'organisme a été cultivé et compta tenu du nom *d'Afipia felis*. [95]
[figure 1]

Quelques années plus tard, en 1992, Welch mettait au point un test par immunofluorescence qui lui permettait de détecter la présence d'anticorps anti-Bartonella chez 88 % des malades atteints de MCG parmi les 41 patients étudiés, alors qu'il n'en trouvait que 3 % dans un échantillon constitué de 107 individus en bonne santé. La même année, une souche de *Rochalimaea henselae* était isolée chez un chat et dans des adénopathies de patients porteurs d'une Maladie des griffes de chat. [97]

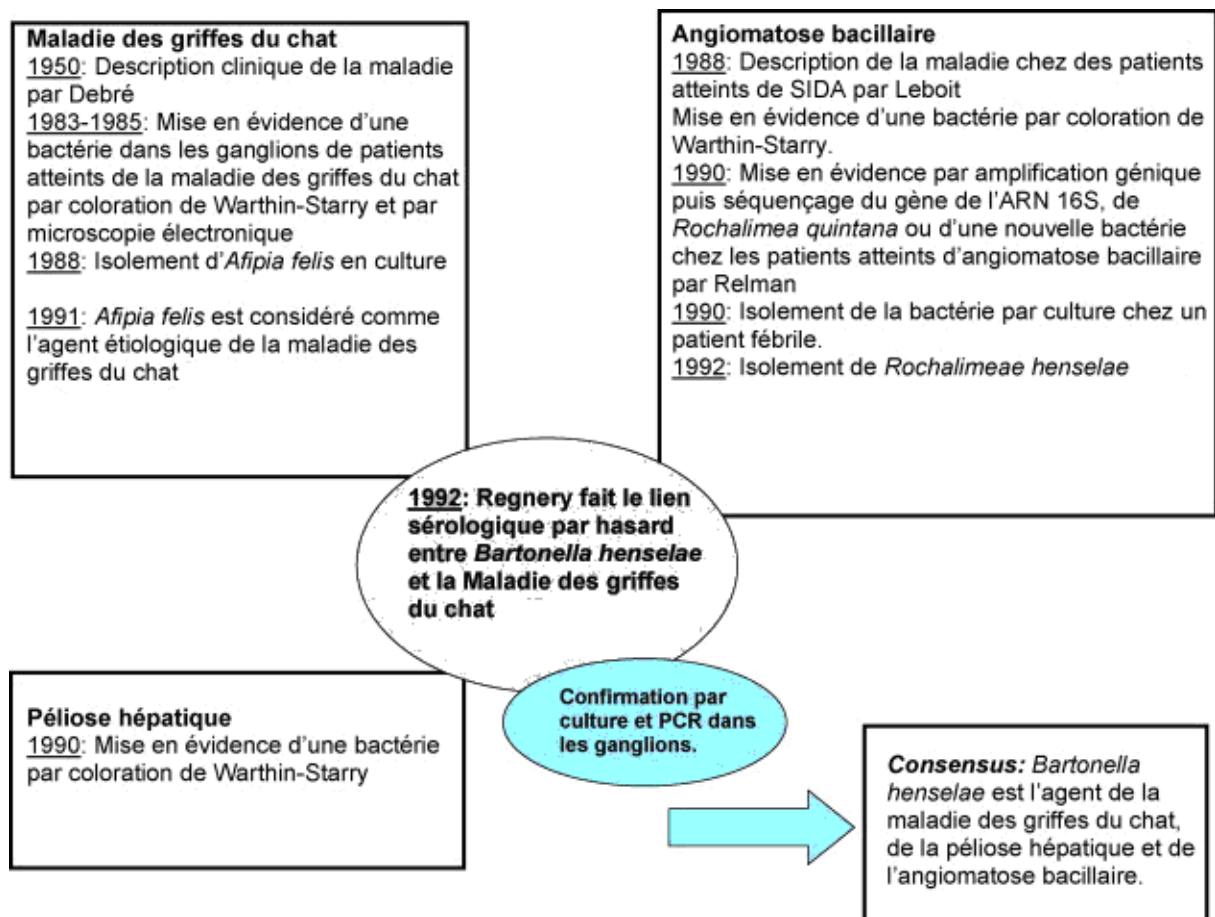


Figure 1 : Historique de la maladie des griffes de chat [97]



Epidemiologie



1. RESERVOIR:

Bartonella henselae a comme principal réservoir le **chat domestique**. [5,10]

En effet, le rôle du chat domestique comme principal réservoir de *Bartonella henselae* est suggéré à la fois par l'isolement de la bactérie dans le sang de 4 à 70% de chats asymptomatiques, et par la présence de chats dans l'entourage de la plupart des patients infectés par cette espèce. [6,11]

Plus de 90% des patients atteints de la maladie des griffes de chat ont une exposition avec un chat, et chez 75% d'entre eux, l'exposition se compose d'une égratignure ou morsure, la plus caractéristique d'un jeune chat ou chaton. [98]

La bactériémie à *Bartonella henselae* chez le chat demeure le plus souvent asymptomatique [101] [figure 2]. Elle est plus fréquente chez les chatons âgés de moins de un an, et chez les chats errants.

Une étude portant sur 8 chats inoculés expérimentalement laisse supposer que les chatons auraient des titres en anticorps plus élevés que les chats plus âgés. [100]

En France, le pourcentage de chats bactériémiques pour *Bartonella henselae* varie entre 8 % et 16,5 % pour les chats domestiques, et entre 53 % et 62 % pour les chats errants. [69]

Une étude réalisée au Chili en Amérique du sud a révélé un important réservoir de *Bartonella henselae* chez les chats chiliens et donc un risque élevé d'exposition chez les humains qui sont en contact avec eux. La prévalence globale des anticorps IgG dirigés contre *Bartonella henselae* était de 85,6%. [99]

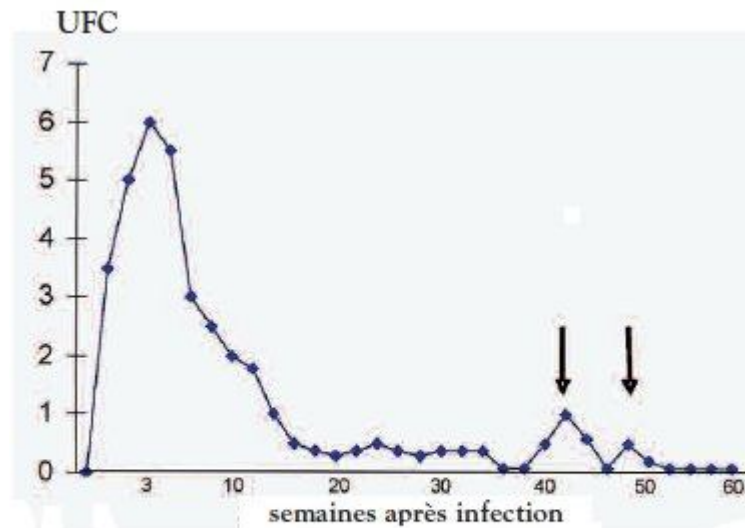


Figure 2 : L'évolution de la bactériémie après infection expérimentale d'un chat par *Bartonella Henselae*. [101]

Chez le chat, les cellules cibles des bactéries sont les globules rouges et il est possible de détecter ces bactéries en position intra érythrocytaire sur un frottis sanguin après immunofluorescence indirecte à l'aide d'un anticorps monoclonal. [Photo 1] [6, 7, 8]

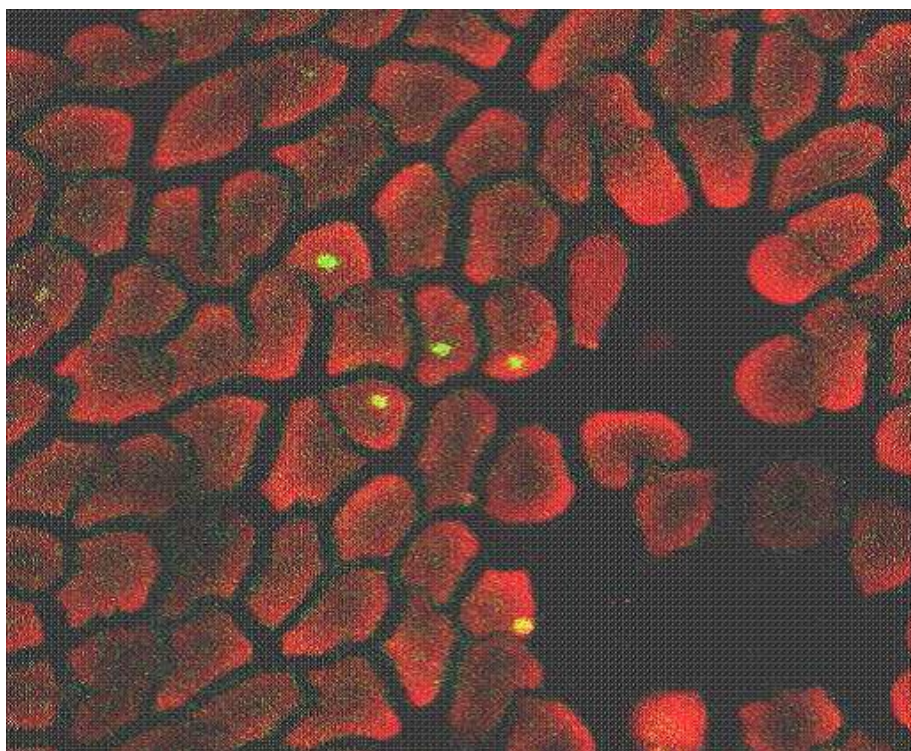


Photo 1 Présence de *Bartonella henselae* dans les globules rouges de chat révélés après immunofluorescence directe à l'aide d'un anticorps monoclonal [102]

2. LES MODES DE TRANSMISSION:

2.1. Transmission chat-chat :

L'infection à *Bartonella henselae* dans une population de chat se ferait principalement par l'intermédiaire de la puce du chat : *Ctenocephalides felis*. [9]
[Photo 2]



Photo2 : *Ctenocephalus felis*. [103]

Le rôle central de *Ctenocephalides felis* dans la transmission de *Bartonella henselae* au sein des populations félines a été mis en évidence pour la première fois en 1996.

Des chats dépourvus de puces ont été mis en contact avec les puces gorgées sur les chats infectés. Une bactériémie asymptomatique a été mise en évidence chez les chats 2 à 6 semaines plus tard, qui pouvait durer 11 à 12 semaines et parfois plus d'un an, avec des phases d'intermittence. [Figure 2]

La charge bactérienne pourrait atteindre 10^4 à 10^6 bactéries /ml de sang. [5,11]

Ces expériences plaident en faveur d'une transmission arthropodienne par *Ctenocephalides felis*.

A noter qu'aucune transmission horizontale [contact direct] de chat à chat n'est obtenue sans intervention des puces et n'ont pu mettre en évidence de transmission verticale [de la mère à son foetus]. [5]

Les voies d'infection privilégiées pour les jeunes chats [10,21] sont :

- l'ingestion de puces infectées
- l'inoculation dermique ou l'ingestion, lors de la toilette, d'excréments de puce Infectée.

Les chats se contaminent par l'intermédiaire des puces, par leurs déjections et non pas par leurs piqûres. En effet, les bactéries dans les déjections des puces sont déposées sur les poils de l'animal et pénètrent dans l'organisme lors d'un traumatisme ou de lésions de grattage.

De plus, *Bartonella henselae* est capable de survivre et même de se multiplier dans le tube digestif des puces. [5]

Le chien a aussi été trouvé parasité, mais il s'agit d'un hôte accidentel. [103]

2.2. Transmission chat-homme :

En ce qui concerne le mode de transmission de *Bartonella henselae* du chat à l'homme, tous les auteurs s'accordent à penser que ce sont les contacts directs par griffure ou morsure qui sont mis en cause. [5] [figure 3]

En effet, plus de 90% des patients indiquent un historique de griffure, morsure, léchage ou autre exposition à un chat en bonne santé, habituellement jeune ou un chaton. [104]

A noter que les puces de chat [*Ctenocephalides felis*] transmettent *Bartonella henselae* parmi les chats, mais ne jouent aucun rôle clair de transmission directe aux humains. [104]

Toutefois, de nouveaux vecteurs potentiels sont soupçonnés de transmettre *Bartonella henselae*, en particulier **Ixodes Ricinus**, la tique la plus abondante en Europe occidentale. [12, 13, 16]

Une étude réalisée en juillet 2008 a démontré que la migration et la multiplication de *Bartonella henselae* ainsi que la transmission de *Bartonella henselae* par *Ixodes ricinus* à travers différents stades de développement,. Ces résultats indiquent que *Ixodes ricinus* est un vecteur compétent pour *Bartonella henselae*, bien que des études supplémentaires sont nécessaires pour clarifier la l'épidémiologie de cette transmission [105]

Les données concernant l'infection des autres espèces animales sont très limitées et seules quelques études chez le chien ont été effectuées [14,22].

Le chien peut développer soit une péliose, soit une maladie chronique dont les signes cliniques sont non spécifiques [perte de poids, anorexie, Asthénie], soit des infections asymptomatiques.

La transmission de *Bartonella henselae* par le chien doit encore être évaluée, cependant, des auteurs japonais ont récemment rapporté deux cas de contamination par le chien. [14,20,22]

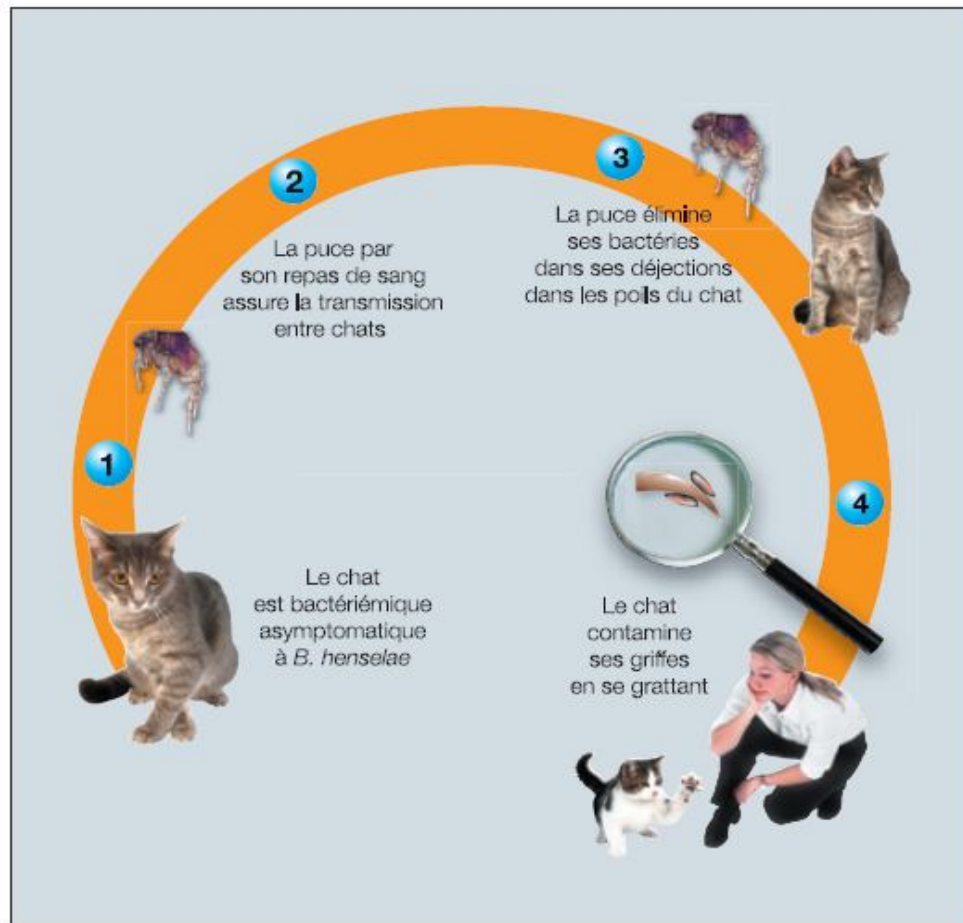


Figure 3 : Cycle naturel de transmission de la maladie des griffes de chat à l'homme [105]

3. RECEPTIVITE:

Il n'existe **pas de vaccin** contre la maladie des griffes du chat

4. FACTEURS FAVORISANTS LA TRANSMISSION:

Il s'agit de facteurs intrinsèques et extrinsèques qui sont liés essentiellement à l'hôte réservoir [le chat], à son vecteur [la puce du chat] ainsi qu'aux conditions climatiques qui jouent un rôle dans l'abondance de ce dernier. [18,19, 23]

En effet, l'existence d'une phase de bactériémie chez le chat est fortement associée à plusieurs facteurs :

4.1. L'âge 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. [19,106, 107] La bactériémie chez les chats âgés de moins de 1 an en Espagne est de l'ordre de 12.1% [108]; 13% en Allemagne [109] et 19% en France [110]

4.2. Au mode de vie des chats :

Les chats errants et les chats provenant de fourrières sont plus susceptibles d'être bactériémiques que les chats domestiques vivant avec un propriétaire. [22,17]

En effet, en Australie, 40% des chats errants testés sont bactériémiques contre 16% des chats domestiques [19,22]. Une autre étude réalisée à Baltimore, sur une population de chats regroupant des chats sauvages, des chats domestiques et des chats malades de cliniques vétérinaires a montré que 14.7% des chats testés sur 592 chats avaient des anticorps anti-*Bartonella henselae* et que les chats sauvages présentaient le taux de prévalence le plus élevé [22]. En France, le taux de bactériémie à *Bartonella henselae* est de 53% chez les chats errants de la région parisienne. [110, 17]

Les chats errants ainsi que les chats provenant de fourrières sont les plus exposés à l'infection, en lien avec un taux d'infestation plus élevé par des puces et/ou du fait de contacts plus nombreux avec d'autres chats eux-mêmes parasités.

4.3. Les facteurs climatiques :

Ils jouent aussi un rôle très important dans la transmission du pathogène. Une étude de prévalence basée sur la sérologie a été réalisée sur 628 chats domestiques dans 33 régions géographiques des états unis et dans plusieurs régions de l'Ouest du Canada. [111]

Cette étude a suggéré que la séroprévalence de l'infection à *Bartonella henselae* serait influencée par le climat et qu'elle serait la fois corrélée à la température et au niveau des précipitations annuelles. Ces variations de la prévalence en fonction du climat sont également corrélées à la répartition des arthropodes qui jouent le rôle de vecteur pour *Bartonella henselae*. Le taux de prévalence globale est de l'ordre de 27.9% et si on s'intéresse au taux de prévalence par région, on obtient une grande disparité avec : d'une part, 54.6% dans le Sud-Est des Etats-Unis, à Hawaii, en Californie ; 47.4% dans des régions du Nord-Est ; 40.0% dans les régions du sud ; 34.3% dans le centre et 36.7% dans la zone Pacifique ; d'autre part, 3.7% en Alaska, 5.0% dans les grandes plaines des montagnes rocheuses et 6.7% dans le Middle West [figure 4].

Une autre étude menée en Californie a établi que 40% des chats testés sont bactériémiques [19].

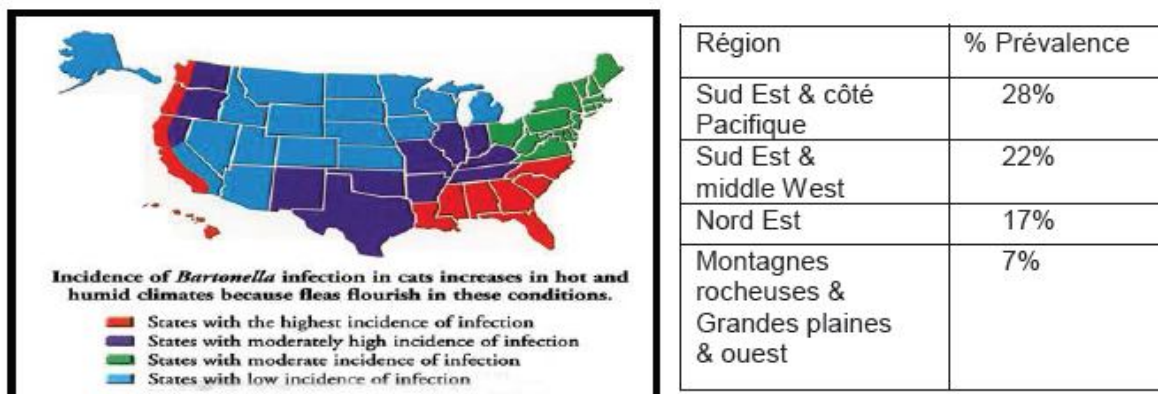


Figure 4 : Prévalence de l'infection humaine par *B. henselae* dans les différentes régions d'Amérique du nord [111]

D'après ces études, les taux élevés de séroprévalence seraient donc associés à un climat chaud et humide [111].

En outre, 60% des cas de Maladie des griffes de chat sont signalés entre les mois de septembre et janvier, période pendant laquelle les chats domestiques vivent davantage à l'intérieur et peuvent avoir plus de contacts avec leur maître [22].

5. FACTEURS DE GRAVITE DE LA MALADIE CHEZ L'HOMME:

Ces sont d'une part les facteurs qui favorisent l'expression clinique chez les hôtes sensibles, d'autre part des facteurs liés à la bactérie.

Les groupes à risque sont essentiellement les enfants, les personnes immunodéprimées et les personnes droguées par voie intraveineuse.

5.1 Les enfants :

55 à 80% des cas de MCG diagnostiqués correspondent à des patients de moins de 10 ans [90,112, 45] [figure 5].

Il faut signaler également que la MGC est la première cause d'adénite chronique bénigne chez les enfants et les jeunes adultes [20,23]

Une étude récente a montré que la prévalence des d'anticorps de classe IgG et IgM est élevée chez les enfants atteints de lymphadénite cervicale. [113]

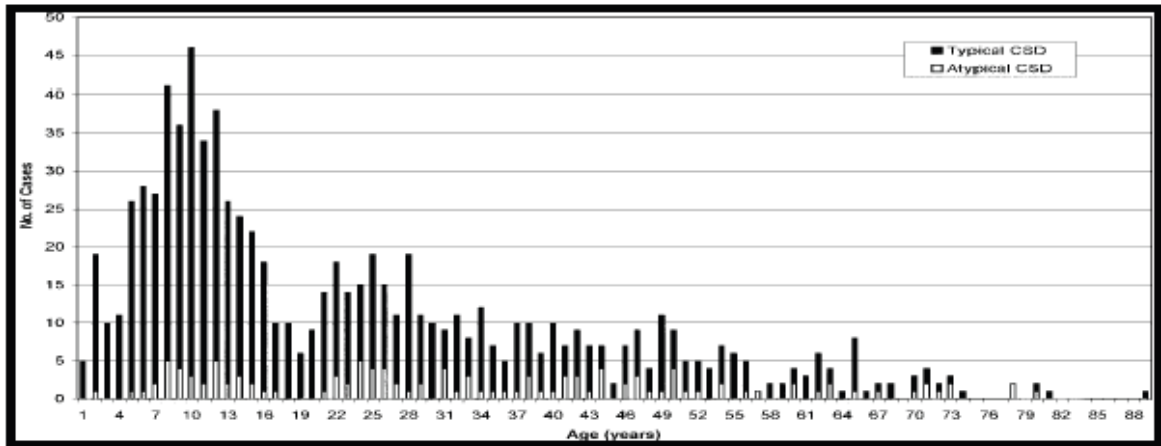


Figure 5 : Distribution des formes typiques et atypiques de la Maladie des griffes de chat réalisée chez 846 patients en fonction de l'âge [45]

5.2 Les immunodéprimés :

Bartonella henselae, agent infectieux de la maladie des griffes du chat est également responsable de l'angiomatose bacillaire qui touche particulièrement les personnes immunodéprimées. [24]

Les manifestations neurologiques dues à la présence de *Bartonella henselae* sont plus importantes chez les individus porteurs du virus de l'immunodéficience humaine [VIH]. [23]

En effet, un sujet VIH positif et séropositif aux anticorps anti-*Bartonella henselae* a **1,7 fois** plus de risques de démence qu'une personne porteuse de *Bartonella henselae* mais VIH négative.

Les personnes ayant subi une transplantation et qui suivent un traitement à base d'immunosuppresseurs sont alors particulièrement exposées aux maladies provoquées par *Bartonella henselae*. [24]

5.3 Les personnes droguées par voie intraveineuse :

La transmission de *Bartonella henselae* d'homme à homme semble pouvoir se produire par seringues contaminées puisque la séroprévalence anti-*Bartonella*, estimée entre 3.6% et 6% dans la population générale, est significativement plus importante chez les personnes drogués par voie intraveineuse. [23]

5.4 Facteurs liés à la bactérie :

Deux génotypes, I et II, ont été identifiés chez *Bartonella henselae*, sur la base de différences de séquence portant sur le gène codant pour l'ARN 16S. [10]

Comme le montrent les études épidémiologiques réalisées à ce jour [tableaux 2-8], dans différents pays, le génotype II est prédominant chez le chat à quelques exceptions près [essentiellement l'Asie du sud est].

Cependant, le génotype I semble plus fréquent chez l'homme, par exemple aux Pays-Bas [10], ou encore en Australie où 76.5% des isolats humains étaient de type I. [81]

Outre les arguments épidémiologiques en faveur d'une dichotomie apparente de distribution chez l'Homme et le chat selon le génotype, certaines expérimentations tendent à renforcer l'hypothèse de différences fonctionnelles

notables au sein même d'un génotype, si elles proviennent respectivement de l'homme et du chat. [101]

Même si cette association entre génotype et maladie humaine n'est pas toujours la règle _ cas de la France, où le génotype II a été trouvé majoritaire, dans 61.2% des cas de MCG [81] _ il est particulièrement intéressant de souligner que chez l'homme, c'est bien le génotype I qui a été rencontré à ce jour dans la quasi- totalité des cas d'angiomatose bacillaire. [69]

6. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La maladie des griffes de chat est une maladie sporadique ubiquitaire touchant surtout les enfants. [92]

Dans de nombreux pays, la bactérie a pu être isolée chez le chat : Allemagne, Australie, Etats-Unis, France, Japon, Nouvelle-Zélande, Israël, Pays-Bas, Royaume Uni, Suisse. [29]

Cependant, la prévalence de la Maladie des griffes de chat semble plus importante dans les pays chauds et humides car ce climat est optimal pour la survie de *Ctenophalides felis* [la puce du chat].

Aux États-Unis, il y a plus de 20 000 cas par an [dont 2 000 sont hospitalisés]. En France, il y a eu 55 cas recensés _ dont près d'un quart dans les départements du nord _ par le Centre national français de référence des rickettsioses alors qu'elle est nulle en Norvège.

Au Maroc, Un total de 554 puces a été recueilli à Casablanca et à Tiznit à partir d'animaux domestiques entre Août 2007 et Octobre 2008

Ces puces ont été testées pour démontrer la présence de *Bartonella henselae* en utilisant des méthodes moléculaires.

Pour la première fois au Maroc, plusieurs bactéries spécifique : *Rickettsia felis*, *Bartonella henselae*, et *Bartonella clarridgeiae* ont été isolées. [80]

Les tableaux [1-7] englobent toutes les données bibliographiques disponibles relatives aux études de prévalence réalisées à ce jour dans différentes régions du monde. Ces études sont classées par zone géographique (Afrique, Europe, Amérique, Asie et Océanie).

Tableau 1: études de prévalence de l'infection féline par *Bartonella henselae* en Afrique [151, 152, 153]

Pays	Type d'étude	Catégorie de population féline	Taux de prévalence (%)
Afrique du Sud	B	De compagnie	1/31 (3.2)
	S	De fourrière	11/52 (21)
Algérie	B	De fourrière	27/185 (14.59)
Egypte	S	De compagnie	5/42 (12)
Zimbabwe	B	De compagnie	2/25 (8)
	S	De compagnie & De fourrière	28/119 (24)

B = Bactériologie ; **S** = Sérologie

Tableau 2: études de prévalence de l'infection féline par *Bartonella henselae* en Amérique [154, 155, 156, 157, 158]

Pays	Type d'étude	Catégorie de population féline	Taux de prévalence (%)
Brésil	S	De compagnie	
Chili	S	De compagnie	54/76 (71)
Canada	S	De compagnie	43/242 (17.8)
USA	S	De compagnie De fourrière	370/1314 (28.2)
USA Californie	B S	De compagnie De compagnie	81/205 (39.5) 165/205 (81)
USA Caroline du Nord	S	De compagnie & Sauvages	57/76 (75) 93/100 (75)
USA Baltimore	S	De compagnie & Errants	77/592 (13)
USA Floride	S	Errants Sauvages	186/553 (33.6)

B = Bactériologie ; **S** = Sérologie

Tableau 3 : études de prévalence de l'infection féline par *B. henselae* en Australie et en Asie [171, 172]

Pays	Type d'étude	Catégorie de population féline	Taux prévalence (%)	Génotype(s)
Australie				
Sydney	B	De compagnie	3/18 (16)	N.D
Melbourne	B	Sauvages	24/59 (40)	
Nie Zélande				
Auckland	B	De compagnie	45/342 (13.2)	N.D
		De compagnie	8/48 (17)	N.D
Corée du Sud	PCR nichée	De compagnie	16/48 (33.3)	N.D
		Sauvages	41/98 (41.8)	
Indonésie (Jakarta)	S	Errants	6/14 (43)	
Japon	S	De compagnie	30/199 (15.1)	
	S	De compagnie	43/471 (9.1)	
	S	De compagnie	128/ 1447 (8.8)	
	B	De compagnie	3/33 (9.1)	N.D
	B	De compagnie	50/690 (7.2)	Type I: 43/45 (95.5) TypeII :1/45(2.2)
Jordanie	B	De compagnie	55/153 (32)	N.D
Philippines (Manilla)	B	Errants	19/31 (61%)	Type I : 13/19
	S	Errants	73/107(68)	(68.4)
Singapore	S	Errants	38/80 (47.5)	N.D
Thaïlande	B	De compagnie		TypeI : 48/67 (71.6)
		Errants		Type II : 13/67 (19.4)
	B	De compagnie	0/24 (0)	Type I:40/45 (88.8)
		Errants	45/288 (15.8)	Type II: 4/45 (8.8)
				Type I+ II = (2.2)
Taiwan	B	De compagnie	25/131 (19.1)	Type I : 7/25 (29.1)
	S	Errants		Type II : 3/24 (12.5)
		Sauvages	31/131 (23.7)	

B = Bactériologie ; **S** = Sérologie ; **ND** = non déterminé

Tableau 4 : études de prévalence de l'infection féline par *B. henselae* en Europe du nord [172]

Pays	Type d'étude	Catégorie de population féline	Taux prévalence (%)	Génotype (s)
Danemark	B	De compagnie De fourrière	8/44(18.2) 13/49(26.5)	Type I : 1/21 (5) Type II : 20/21(95)
	S	De compagnie De fourrière	42/92(45.6)	
	B	Errants	11/25 (44)	Type II : 11/11 (100)
Norvège	B	De compagnie	0/100 (0)	N.D
	S	De compagnie	1/100 (1)	
Suède	S	De compagnie	3/292 (1)	
	B	De compagnie	2/91 (2.2)	Type II : 2/2 (100)

B = bactériologie ; **S** = Sérologie

Tableau 5 : études de prévalence de l'infection féline par *B. henselae* en Europe centrale [174]

Pays	Type d'étude	Catégorie de Population féline	Taux de prévalence (%)	Génotype (s)
Allemagne	S	De compagnie	107/713 (5)	N.D Type I : 1/20 (5) Type II : 18/20 (90)
	B	De compagnie	13/100 (13)	
	B	De compagnie	1/97 (1)	
		Errants	19/96 (18.7)	
Autriche	S	De compagnie	32/96 (33.3)	
Rép. Tchèque	B	De compagnie	0/34 (0)	Type II : 5/5 (100) (Type I : 0/5 (0))
		Errants	4/6 (66.6)	
		De fourrière	1/21 (5)	

B = bactériologie ; **S** = Sérologie ; **ND** = non déterminé

Tableau 6 : études de prévalence de l'infection féline par *B. henselae* en Europe du sud [175]

Pays	Type d'étude	Catégorie de population féline	Taux de prévalence (%)	Génotype (s)
Espagne	S	De propriétaire	34/115 (29.6)	
Italie	S	Errants	553/1416 (39)	N.D
Nord	B		361/1585 (23)	
Lombardie	B	Errants	140/769 (18)	Typel:27/131(20.6) Typell:80/131(61.1)
Toscane	S	Errants	207/540 (38)	N.D
	B	De propriétaire	0/28 (0)	N.D
Emilie-	S	De propriétaire	98/427 (23)	
Romagne	B	De propriétaire	24/248 (9.7)	
Pologne	S	De fourrière	31/36 (86)	
Portugal	S	De propriétaire	1/ 14 (6.7)	
Turquie	B	Errants	10/102 (9.8)	N.D
	S	De propriétaire	11/154 (7.1)	

B = bactériologie ; **S** = Sérologie ; **ND** = non déterminé

Tableau 7 : étude de prévalence de l'infection féline par *B. henselae* en Europe de l'ouest [176]

Pays	Type d'étude	Catégorie de population féline	Taux de prévalence (%)	Génotype (s)
France	B	De propriétaire	72/436 (16.5)	Typel :11/72(15.3)
Paris	B	De propriétaire	8/99 (8.1)	Type II : 36/ 72(50)
Lyon	B	De propriétaire	8/99 (8.1)	Type I : 6/8 (75)
Nancy	B	Errants	50/94 (53)	Type II : 0/8 (0)
Marseille	B	Errants	38/61 (62.3)	Type I : 17/ 50 (34)
				Type II : 18/ 50(36)
				Typel : 15/38(39.5)
				Type II : 7/38(18.4)
Grande Bretagne	S	De propriétaire	28/ 69 (40.6)	N.D
	S	Sauvages	33/79 (41.8)	
	B	De propriétaire	40/351 (11.4)	
	B	De propriétaire	34/360 (9.4)	
				Typel : 2/34 (6)
				Type II : 30/34 (88)
Pays Bas	B	De fourrière	25/113 (22)	Type I :6/25 (24)
	S	De fourrière	56/113 (50)	Type II : 10/25 (40)
		De propriétaire	28/50 (56%)	
Suisse	S	De propriétaire	60/728 (8 .3)	

B = bactériologie ; **S** = Sérologie ; **ND** = non déterminé

Au bilan, ces études de prévalence de l'infection féline par *Bartonella henselae*, menées dans différentes régions du monde montrent que :

- dans tous les pays où l'infection à *Bartonella henselae* est recherchée, elle est mise en évidence ;
- la fréquence d'infection semble plus élevée chez les chats errants et de fourrière que chez les chats de compagnie ;
- sauf en Asie du Sud Est et en Algérie, les chats hébergent beaucoup plus souvent le génotype II que le génotype I.



Physiopathologie



La bactérie présente un tropisme particulier pour les érythrocytes et les cellules endothéliales, d'où la persistance d'une bactériémie intraérythrocytaire chez le chat.

Chez le chat bactériémique, des bactéries ont été trouvées à l'intérieur des hématies [sans formation de vacuole intracellulaire] dont la paroi est parfois incurvée en regard de la bactérie. [26,28]

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 *Bartonella henselae*. [29]

Chez cette espèce, des pili permettraient l'adhésion aux cellules épithéliales.

Le processus d'invasion des cellules endothéliales est lent (environ 24 heures) et nécessite la formation d'agrégats bactériens.

Cette étape préalable est indispensable pour l'induction de l'angiogénèse.

Les bactéries vivantes comme des extraits libres de bactéries sont capables d'induire cette prolifération.

Deux mécanismes indépendants sont responsables de cette angiogénèse :

- Le premier, en déclenchant directement cette prolifération et en inhibant l'apoptose des cellules endothéliales,
- Le second indirectement par l'intermédiaire de macrophages infectés qui libèrent du VEGF (vascular endothelial growth factor) _ 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. [28]

L'inhibition de l'apoptose des cellules endothéliales serait le fait d'un facteur soluble. Un système de sécrétion de type IV [virB4] est impliqué dans l'invasion, dans l'activation pro-inflammatoire et dans cette protection anti-apoptotique des cellules endothéliales. [Figure 6] [26]

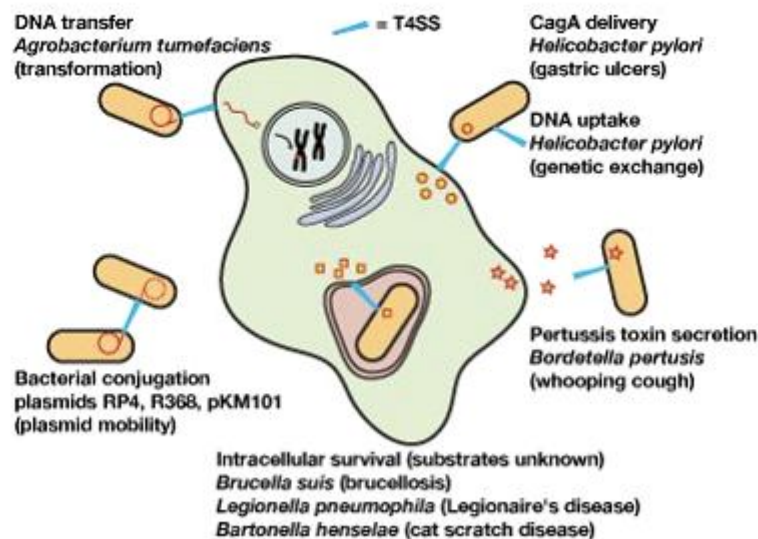


Figure 6 : Exemples de systèmes de sécrétion de type 4 et leur implication dans la pathogénie [26]

Selon le terrain de son hôte humain, *Bartonella henselae* est responsable de différents tableaux cliniques [Figure 7].

Pour la maladie des griffes du chat, c'est la réponse immunitaire de l'hôte qui est à l'origine d'adénopathies et de granulomes.

En effet, *Bartonella 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. [114]

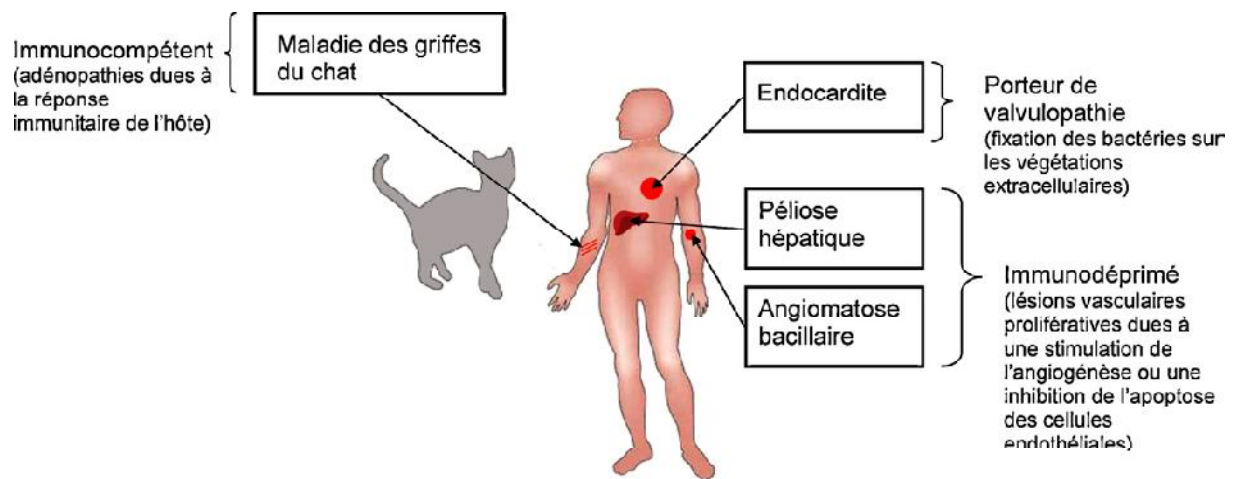


Figure 7 : Pathogénicité de *Bartonella henselae*. [116]

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 alors que les cultures de ganglions restent stériles.

Dans les ganglions de la maladie des griffes de chat, trois stades évolutifs sont décrits :

Tout débute par une hyperplasie lymphoïde banale sans infiltration de polynucléaires. [26]

Des granulomes se forment ensuite, bordés des cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes.

Les lésions évoluent vers la formation de grandes zones nécrotiques contenant du matériel acidophile, entourées de cellules réticulaires épithélioïdes organisées en palissade circulaire.

L'étude de ces lésions en microscopie électronique a mis en évidence des bactéries adjacentes aux parois des vaisseaux et pouvant entraîner une déformation de la lumière vasculaire. [27] [Photo3]

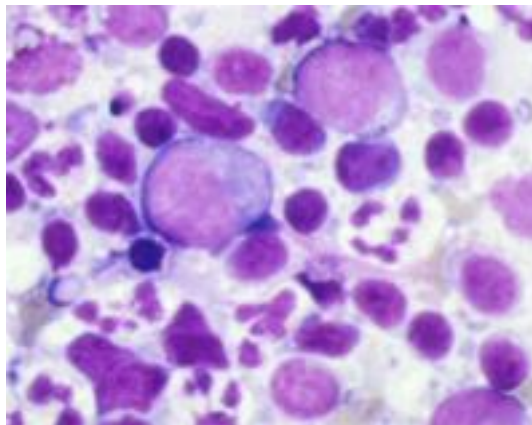


Photo 3 : Cytologie ganglionnaire [115]

L'endocardite fait suite le plus souvent à une bactériémie. Elle est beaucoup plus fréquente chez les patients présentant une valvulopathie préexistante [117], car les bactéries se fixent alors sur les végétations extracellulaires.

Les lésions de l'angiomatose bacillaire se caractérisent par une prolifération des cellules endothéliales et une néovascularisation parfois associée à un infiltrat inflammatoire mixte avec des foyers de nécrose.

Comme dans les ganglions de la maladie des griffes de chat, les bactéries se retrouvent directement au contact de ces vaisseaux.

Cette proximité n'est pas le fait du hasard puisque ces bactéries sont exigeantes en hémine pour pouvoir se développer.

L'angiomatose bacillaire ou la péliose parenchymateuse sont probablement la manifestation de la résurgence de la bactérie, indiquant bien le fait que ces bactéries sont capables de persister plusieurs années dans l'organisme.

Le fait que des patients VIH positifs présentant une angiomatose bacillaire à *Bartonella henselae* avaient des anticorps spécifiques plusieurs années auparavant confirme cette hypothèse. [27,29]



Clinique



Bartonella henselae est le principal agent causal de la maladie des griffes de chat mais est également responsable de bactériémies fébriles récurrentes ou persistantes (principalement chez des sujets immunodéprimés et des sujets immunocompétents notamment chez les enfants), d'endocardites, d'angiomatoses bacillaires et de pélioses bacillaires. [31] [80]

1. FORME CLASSIQUE : LA MALADIE DES GRIFFES DE CHAT

Cette affection est le plus souvent bénigne et d'évolution spontanément favorable. Elle touche particulièrement les enfants et les jeunes adultes.

On retrouve des lésions cutanées au site d'inoculation trois à dix jours après la contamination [Photo 4].



Photo 4 : Maladie des griffes de chat. Lésion cutanée d'inoculation au 7e jour, se présentant sous forme d'un petit nodule, ulcéré en surface, non douloureux. [150]

Dans 5 à 10 % des cas, le site d'inoculation se trouve sur une muqueuse (oculaire ou buccale) [32].

Un examen attentif de la peau (espaces interdigitaux, cuir chevelu) permet la mise en évidence d'une lésion d'inoculation au point de griffure.

Ces lésions évoluent successivement par une phase vésiculeuse, érythémateuse et papuleuse (pustuleuse ou nodulaire dans de rare cas). [Photo 5]



Photo 5 : Maladie des griffes de chat. Adénopathie au 15^e jour après inoculation, évoluant vers la suppuration. [150]

Puis, il y a apparition de lymphadénopathie régionale à proximité du site d'inoculation. Leur taille varie de 1 à 5 cm pouvant atteindre parfois 8 à 10 cm. [Photo 6] [Photo 7a, 7b]



Photo 6 : Adénopathies inguinales. [109]



Photo 7 (a & b): Photos illustrant des cas typiques de Maladies des griffes de chat montrant des adénopathies [76]

Ces adénopathies se localisent par ordre de fréquence au creux axillaire [51%], au cou [28%], au pli inguinal [16%] ou encore au pli du coude [2 à 13%]. [Figure 8]

Un seul ganglion est touché dans 85% des cas et dans moins de 15 % des cas, il s'agit d'adénopathies multiples dans le même territoire anatomique. [76]

Les adénopathies régressent spontanément en un à quatre mois, mais peuvent dans de rares cas persister plusieurs années. [104]

Cependant, dans environ 10% des cas, l'adénopathie évolue vers la suppuration locale [Photo 8] avec abcédation et parfois péri-adénite et fistulisation [36].



Photo 8 : Maladie des griffes de chat Lésion cutanée d'inoculation au 12e jour, de présentation plus inhabituelle, avec purulence en surface. [150]

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. [76]

Il faut malgré tout être vigilant car des cas de co-infections de maladie des griffes du chat et de tuberculose ou de maladie des griffes du chat associées à des lymphomes existent.

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. [34]

Un cas de paronychie (inflammation des replis sus-unguéal et latéraux) a été décrit comme signe clinique au point d'inoculation de *Bartonella henselae* [35]. [Photo 9]



Photo 9 : Panorychie des doigts

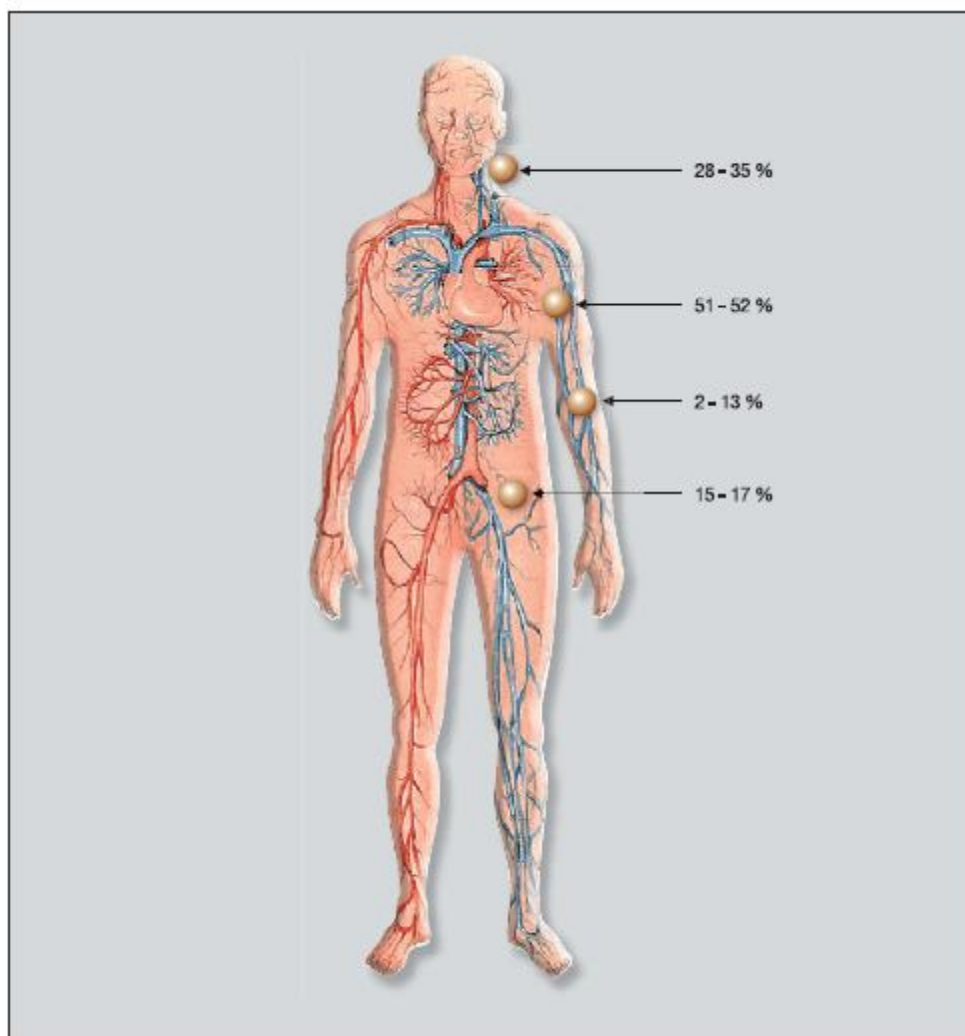


Figure 8 : Localisation des adénopathies dans la maladie des griffes du chat [115]

Cette adénopathie évolue spontanément vers la guérison en quelques semaines ou quelques mois (en moyenne 4 à 8 semaines).

Du fait de sa durée d'évolution, une affection plus sévère peut être redoutée, en particulier un lymphome ou une tuberculose.

La fièvre est présente dans 49% des cas. Dans 9% des cas, la température dépasse 39°C.

2. FORMES ATYPIQUES :

Elle apparaît dans 5 à 13% des cas. [135]

La maladie des griffes du chat peut évoluer, notamment chez les enfants, par une atteinte des organes viscéraux.

Des formes hépatospléniques sont décrites plus particulièrement chez les enfants entre deux et 11 ans [67].

On retrouve fréquemment dans ces cas une fièvre prolongée comprise entre 38 et 41 °C associée à un abcès hépatique et/ou splénique. Une fièvre d'origine indéterminée, persistant une vingtaine de jour est le premier point d'appel, suivi de douleurs abdominales et d'une perte de poids.

Les infections osseuses touchent principalement la colonne vertébrale et la ceinture pelvienne, chez les enfants. Fièvre et douleurs osseuses sont les principaux points d'appel de ces ostéomyélites et spondylodiscites. [49]

Myocardites et péricardites sont également possibles. [136]

3. FORMES COMPLIQUEES :

3.1. Oculaires :

3.1.1. Le syndrome oculo-ganglionnaire de Parinaud :

Le syndrome de Parinaud, décrit en 1889, est la manifestation oculaire la plus fréquente impliquant *Bartonella henselae*. [138]

Il est rapporté chez 2 à 6% des patients atteints de maladie des griffes du chat, [62] celui-ci est caractérisé par une conjunctivite habituellement unilatérale granulomateuse associée à des adénopathies ipsilatérales préauriculaires et/ou sous-maxillaires et un état fébrile général. [94] [Photo 10]

Les symptômes et les signes oculaires sont aspécifiques et incluent rougeur, sensation de corps étranger et sécrétions muco-purulentes.

Le granulome conjonctival peut se localiser aussi bien au niveau de la paupière supérieure qu'inférieure. [Photo 11]

Il peut être unique, large et plat (sessile) ou avec de multiples végétations en relief (polypoïde), entouré de follicules et d'une intense injection. [141]

Cette forme constitue un piège : elle se contracte par inoculation conjonctivale directe et non par griffure cutanée.

De plus, la sérologie *Bartonella henselae* se positive souvent tardivement, posant donc problème lors du diagnostic. D'autres méthodes détaillées plus loin (comme la PCR par exemple) semblent utiles pour confirmer l'hypothèse étiologique du praticien [40].



Photo 10 : Ptosis et adénopathie pré-articulaire gauche. [141]

La guérison est spontanée en 2 à 4 mois sans séquelles. [139]

Des uvéites et des papillo-rétinites ont également été décrites. [140]

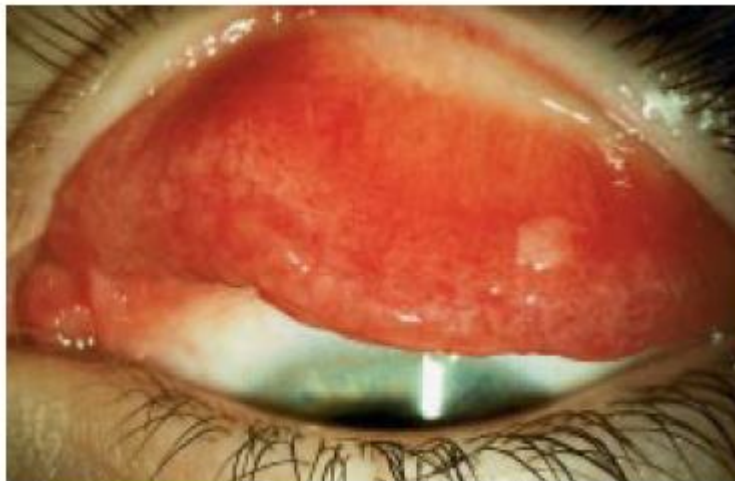


Photo 11 : Nombreux follicules conjonctivaux après évulsion de la paupière supérieure gauche. [141]

3.1.2 Neurorétinite :

L'infection par *Bartonella henselae* représente la principale cause de neurorétinite. [42] [Photo 12]

Cette atteinte se traduit par une perte brutale de l'acuité visuelle. [82] [93]

A l'examen ophtalmologique, un oedème du nerf optique et un exsudat de la macula sont observés [32].



Photo 12 : Rétinite stellaire à *B. henselae* [43]

Cependant seuls 1 à 2% des patients atteints de la MGC développent cette complication [43].

3.2. Troubles Musculo-Squelettiques :

Récemment, Maman et al. ont rapporté que la maladie des griffes du chat peut se compliquer de manifestations musculosquelettiques dans 10,5% des cas, incidence jusqu'alors sous-estimée. [143]

Ces manifestations sont le plus souvent sévères et prolongées. En effet, des myalgies généralisées de sévérité inhabituelle sont observées dans 5,8% des cas, de même que des arthropathies dans 5,5% des cas. Tendinites, douleurs dorsales, neuralgies et ostéomyélites sont plus rarement évoquées.

Ces troubles touchent surtout les adultes de 20 à 60 ans.

Les arthropathies semblent plus fréquentes chez les femmes où elles sont souvent associées à un érythème noueux et peuvent atteindre toutes les articulations, notamment, le genou, la cheville et le poignet. [39]

Une étude publiée en mai 2012 par RG Maggi montre que les bartonelloses pourraient être associées à une palette encore insoupçonnée de symptômes. [134]

Parmi 296 patients suivis en rhumatologie dans le cadre d'une borréliose de Lyme [46,6 %], d'une arthrite/arthralgie [20,6 %], d'une fatigue chronique [19,6 %] et d'une fibromyalgie [6,1 %], la séroprévalence des bartonelloses s'est révélée être de 62 % (n= 185 pour *Bartonella henselae*, *B.koehlerae* et *B. vinsonii subsp. Berkhoffii*), la bactériémie des bartonelloses était de 41,1 % [n=122].

Cependant, dans environ 20% des cas, cette arthropathie semble évoluer vers la chronicité [39].

Ces infections sont globalement de bon pronostic.

3.3. Hépatosplénique :

Des formes sévères ou systémiques, notamment une forme viscérale chez l'enfant avec adénopathies multiples et atteinte hépatique et/ou splénique (granulomes) peuvent compliquer la Maladie des griffes de chat (dans 5 à 14% des cas selon les auteurs). [82] [93] [Photo 13]

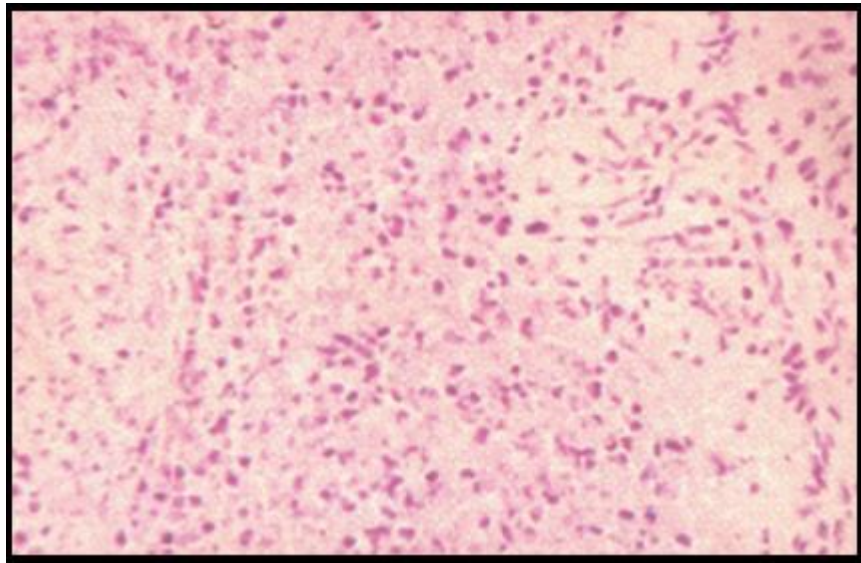


Photo13 : Granulome hépatique [149]

Elle se manifeste par de la fièvre avec ou sans hépato-splénomégalie (12% des cas dus à la formation de microabcès) et par des douleurs abdominales (dans 1/3 des cas).

Bien que beaucoup de symptômes systémiques persistent, un pronostic favorable et la guérison complète peuvent être attendus [45]. Du fait de l'existence de cette forme, le bilan étiologique de nodules hépatospléniques doit comporter une sérologie *Bartonella* [46].

3.4. Médullaires :

Les atteintes médullaires sont rares mais doivent être considérées lorsque des douleurs médullaires (plus fréquemment la colonne vertébrale et le pelvis) et de la fièvre sont présentes chez un patient avec adénopathie en particulier, lorsqu'il signale des contacts avec des chats.

L'infection se transmettrait à la moelle par voie hématogène et par voie lymphatique.

La présence d'ostéolyse médullaire peut être visualisée sur les clichés radiologiques et apporte une aide au diagnostic d'ostéomyélite.

[Photo 14]

Le pronostic est favorable si une antibiothérapie est instaurée. Une biopsie médullaire ne sera donc envisagée qu'en cas de problèmes de diagnostic ou lorsqu'une autre bactérie ou une pathologie maligne sont suspectées [49] [50].



Photo 14 : Ostéomyélite vertébrale à *Bartonella henselae* [142]

3.5. Neurologiques :

Les complications de la Maladie des griffes de chat atteignant le système nerveux central comme l'encéphalopathie ou l'épilepsie sont rares ; elles doivent être envisagées essentiellement chez des enfants présentant des signes neurologiques atypiques (léthargie [52], aphasie d'installation rapide [53]).

Face à un syndrome polyneuropathique, *Bartonella henselae* doit également être envisagé comme agent causal.

En Allemagne, des auteurs ont rapporté le cas d'un patient de quarante ans souffrant de polyneuropathie sensitivomotrice, d'ulcères des orteils et de phénomènes de Raynaud liés à cette bactérie et répondant au traitement antibiotique.

La sérologie de ce patient, réalisée après plusieurs années d'évolution, était fortement positive [51].

Dans la plupart des cas, le scanner cérébral se révèle normal alors que l'électroencéphalogramme est anormal.

Dans 20 à 30% des cas une pléocytose monocytaire modérée est observée dans le liquide céphalorachidien.

La guérison se réalise en quelques semaines avec parfois quelques séquelles neurologiques [33].

3.6. Cardiaques :

Bartonella henselae est également une cause rare d'endocardite sur valves natives.

Environ 80% des endocardites à *Bartonella* sont imputables à *Bartonella quintana* et environ 20% à *Bartonella henselae*. [144]

Les endocardites à *Bartonella* représentent 3% des endocardites infectieuses en France. [77]

La moyenne d'âge des patients présentant ce type d'endocardite (45 ans) est inférieure à celle des patients présentant une endocardite associée à un autre pathogène (50–70 ans) [56].

La prévalence des endocardites à *Bartonella* est plus faible, dans les pays du Nord que dans ceux du Sud, ce qui suggère la présence d'un gradient de distribution géographique du nord au sud, des endocardites à *Bartonella*. [145]

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

Les endocardites à *Bartonella* surviennent en règle générale sur valves natives et se caractérisent par des lésions valvulaires extensives nécessitant souvent le recours à la chirurgie de remplacement valvulaire. [146]

Dans les différentes études réalisées, les endocardites infectieuses à *Bartonella henselae* sont associées principalement à deux facteurs de risques : morsures et/ou griffures de chats et présence d'une valvulopathie préexistante. [77]

En effet, on note la présence de lésions valvulaires préexistantes chez 90% des patients présentant une endocardite à *Bartonella henselae* [144].

En effet, ce germe peut former de grandes végétations sur les valves cardiaques (plus souvent sur la valve aortique) et, dans la moitié des cas, des embolies systémiques [34].

Les patients alcooliques et/ou sans abri en contact avec les chats, semblent plus à risque [35].

3.7 Fièvre prolongée :

A noter que les personnes de plus de 60 ans ont une altération de l'état général plus prononcée et développent plus souvent une forme atypique de la maladie des griffes de chat comme des fièvres prolongées. [44]

Dans une étude prospective de 146 enfants atteints de fièvre prolongée d'origine indéterminée, *Bartonella henselae* s'avère être la troisième étiologie infectieuse [47].

Certains de ces enfants ne présentaient pourtant ni les signes cliniques cutanés de MGC ni les signes d'une atteinte hépatosplénique.

C'est pourquoi la possibilité d'une infection par *Bartonella henselae* doit être envisagée devant une fièvre prolongée chez l'enfant [48].

4. CHEZ L'IMMUNODEPRIME :

Les personnes immunodéprimées peuvent développer une angiomatose bacillaire, une péliose hépatique ou Bactériémie fébrile, récurrente ou persistante [45].

L'angiomatose et la péliose bacillaire sont exceptionnellement rencontrées chez le sujet immunocompétent ; elles touchent habituellement des individus atteints du SIDA, de cancers ou des personnes transplantées et chez lesquelles l'immunité est altérée (taux de CD4 inférieur à 200 par mm³). [54]

4.1 L'angiomatose bacillaire :

L'angiomatose bacillaire a été décrite pour la première fois chez les patients au stade sida lors de l'émergence de l'épidémie de VIH. [49]

Deux espèces de *Bartonella* sont associées à l'angiomatose bacillaire : *Bartonella henselae* et *Bartonella quintana*. [50]

Elles sont responsables de lésions vasculaires prolifératives initialement cutanées ou sous-cutanées, se caractérisant par des papules de couleurs violacées ou des nodules hémorragiques, variables en taille et en nombre et saignant au moindre contact. [54] [Photo 15, 16]

Ces lésions peuvent également s'étendre aux tissus profonds ainsi une lyse osseuse peut être retrouvée.



Photo 15 : Photos illustrant quelques cas d'angiomatose bacillaire [54]



Photo 16 : Angiomatose bacillaire chez un sidéen. [149]

L'angiomatose bacillaire peut également se manifester sous la forme d'affection systémique, multi viscérale, intéressant notamment le foie, la rate, le cerveau, la moelle osseuse, les ganglions. [54]

Les lésions cutanées et viscérales peuvent coexister ou être isolées.

Des signes généraux [fièvre, vomissements, nausées, douleurs abdominales et diarrhées]

Les lésions des muqueuses peuvent être responsables de saignements, notamment digestifs [58] [59].

Cette affection touche les patients immunodéprimés, majoritairement atteint de SIDA mais aussi les patients transplantés et sous traitement immunosuppresseurs. [59]

Chez le patient sidéen, le principal diagnostic différentiel est un sarcome de Kaposi.

Les lésions cutanées d'angiomatose bacillaire peuvent également être confondues avec un granulome pyogénique, un dermatofibrome, un hémangiome ou encore une verruga peruana (fièvre d'Oroya) [57].

Quelques cas ont tout de même été décrits chez des patients immunocompétents. [147]

4.2. La péliose bacillaire :

Elle constitue une affection caractérisée par une prolifération des capillaires sinusoïdes hépatiques, conduisant à de larges espaces vasculaires. [Photo 17] [119]

Cette maladie a été décrite pour la première fois par Wagner en 1861, et ce n'est qu'en 1916 que Schoenlack a utilisé le mot péliose en référence à l'aspect livide de la surface du foie que cette maladie induit.

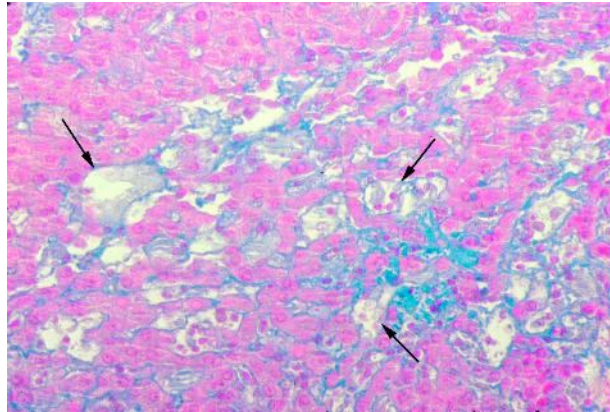


Photo 17 : Péliose hépatique (G $\times$ 25, Masson). Des cavités sinusoïdales dilatées sont désignées par des flèches. [148]

Sa traduction clinique est le plus souvent une hépatomégalie accompagnée de fièvre, de vomissements ou de nausées avec une élévation des phosphatases alcalines.

D'autres localisations sont décrites : ganglionnaire, splénique, pulmonaire, cérébrale et médullaire d'où le terme proposé de péliose bacillaire. [119]

Des lésions d'angiomatose bacillaire peuvent être observées au cours de la péliose; cependant cette dernière s'en distingue par l'absence de prolifération endothéliale [60].

L'évolution vers la mort du patient est possible et les rechutes sont fréquentes malgré un traitement antibiotique adapté.

4.3. Bactériémie chronique :

La bactériémie fébrile, récurrente ou persistante à *Bartonella* est un syndrome fébrile rencontré chez les immunodéprimés, qui peut être dû à *Bartonella quintana*, *Bartonella elizabethae* et *Bartonella henselae*. Environ 5% des « fièvres d'origine inconnue » seraient consécutives à une infection par *Bartonella henselae*. [47]

En outre, dans une étude prospective de 146 enfants atteints de fièvre prolongée d'origine indéterminée, cette bactérie s'avère être la troisième étiologie infectieuse de bactériémie fébrile. [47]

L'amaigrissement, le malaise, la fatigue et l'anorexie sont également associés à la bactériémie.

D'autres travaux ont montré que *Bartonella henselae* pouvait provoquer soit une bactériémie fébrile soit une fièvre d'origine inconnue à la fois chez des patients immunodéprimés et immunocompétents ne présentant ni adénopathie ni lésions hépatospléniques. [48]

C'est pourquoi la possibilité d'une infection par cette bactérie doit être envisagée devant toute fièvre prolongée chez l'enfant



Caractères de la bactérie



1. ASPECTS TAXONOMIQUES :

Les bartonelles font partie des α -Protéobactéries et sont biologiquement et génétiquement proches des genres *Rickettsia* et *Brucella*.

Ce n'est qu'en 1993 qu'on a pu, en se basant sur la comparaison des séquences de l'ARNr 16S et l'hybridation ADN-ADN, unifier les genres *Bartonella*, représenté par *Bartonella bacilliformis*, et *Rochalimaea* constitué par *Rickettsia henselae*, *Rickettsia quintana*, *Rickettsia vinsonii* et *Rickettsia elizabethae* [124].

En 1995, les espèces appartenant au genre *Grahamella* (*G. talpae*, *G. grahamii*, *G. taylori*, *G. peromysci* et *G. doshiae*) ont été affiliées au genre *Bartonella* au vu de la similarité qui est de 98.5% de leur séquence ARN 16S avec celle de *Bartonella bacilliformis* [80].

Pour l'identification et la description des *Bartonella*, divers gènes ou portions de gènes ont été étudiés et amplifiés. On peut notamment citer les gènes codant l'acide ribonucléique ribosomal 16S (ou ARNr 16S), les gènes codant l'extrémité 3' du gène de la citrate synthetase (*gltA*) , la riboflavine synthase (*ribC*), la protéine de choc thermique de 60 kDa (*GroEL*), la protéine de division cellulaire (*ftsZ*), la protéine 17kDa, la flagelline *Fla*, la protéine de choc thermique *HtrA*, l'endoribonucléase B (*RpoB*) et le fragment intergénique ARNr16S-23S ou ITS pour Internal Transcribed Spacer . [125, 126, 121]

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

Cette séquence a aussi été la première étudiée chez les bartonelles. Mais, certains auteurs ne la considèrent pas comme un outil efficace pour distinguer entre elles certaines espèces de bartonelles. [127]

Pour résoudre cette difficulté, certains auteurs ont proposé d'autres gènes, les plus utilisés étant *gltA* et *groEL*, qui permettent d'avoir de meilleures valeurs de « bootstrap » au niveau des nœuds par rapport à ceux obtenus en se basant sur la séquence de 16S ARNr.

En se basant sur d'autres séquences, les résultats ne sont pas pleinement, ce qui peut poser des problèmes d'interprétation et suggère des phénomènes anciens de recombinaison.

Plus récemment, on a montré l'intérêt de la combinaison de plusieurs gènes afin de bien étudier les relations phylogénétiques.

Le genre *Bartonella* comporte actuellement 25 espèces et sous espèces validés présentant entre elles une forte homologie de séquence, dont 12 sont pathogènes pour l'Homme et/ ou pour l'animal. [Figure 9] [128]

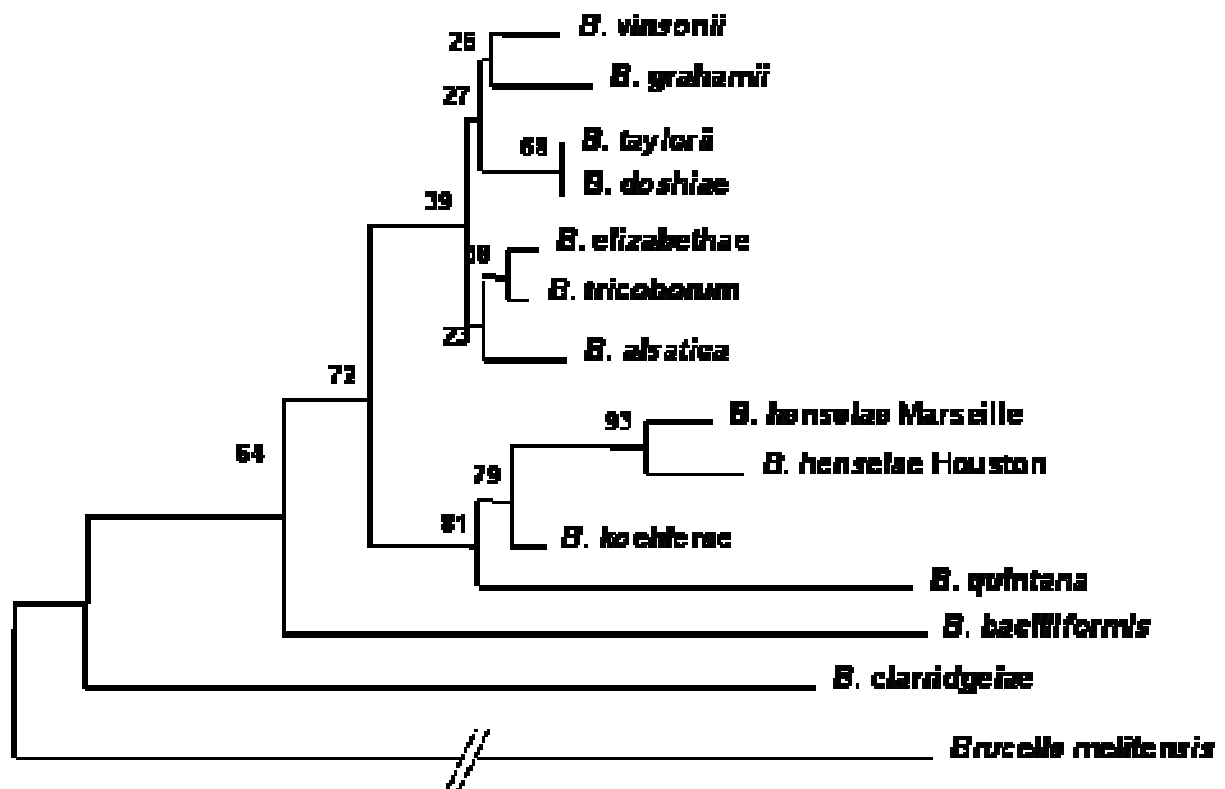


Figure 9 : Phylogénie des bactéries du genre *Bartonella* (B) [128]

2. ASPECTS BACTERIOLOGIQUES :

Les bactéries du genre *Bartonella*, dont *Bartonella henselae*, sont des petits bacilles ou des coccobacilles, parfois légèrement incurvés (environ 0.5 à 0.6 μm de diamètre sur 1 à 2 μm de longueur), non acido-alcool-résistants, aérobies, Gram négatif, oxydase et catalase négatives _ *B. henselae* est faiblement catalase positive_ nitrate réductase, indole et uréase négatives [118, 2, 119].

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.

La culture de ces bartonelles, entre autres *Bartonella henselae*, est laborieuse et très difficile [3].

Les conditions optimales de culture valables pour la plupart des espèces sont réalisées par l'ensemencement de milieux enrichis avec du sang (5 % de sang défibriné de mouton, de lapin ou de cheval), à l'exception de *Bartonella quintana* et *Bartonella koehlerae* qui préfèrent la gélose chocolat en primo-culture [120, 121].

Les bartonelles poussent mieux sur le sang frais de lapin ou de cheval que sur celui de mouton. Sur gélose au sang cuit, incubée à une température comprise entre 35 et 37°C, dans une chambre à teneur d'humidité élevée et en présence de 5% de CO₂ (à l'exception de *Bartonella bacilliformis* qui croît à 28-30°C sans nécessiter de CO₂), les colonies apparaissent généralement après environ 8 jours mais parfois après de nombreuses semaines.

Dans ces conditions, on obtient sur gélose, des colonies sèches, ayant un aspect en chou-fleur, de petite taille, grisâtres, dont certaines sont rugueuses et adhérentes sur la gélose [Photo 18,19].



Photo 18 : Aspect de colonies de *Bartonella henselae* [105]

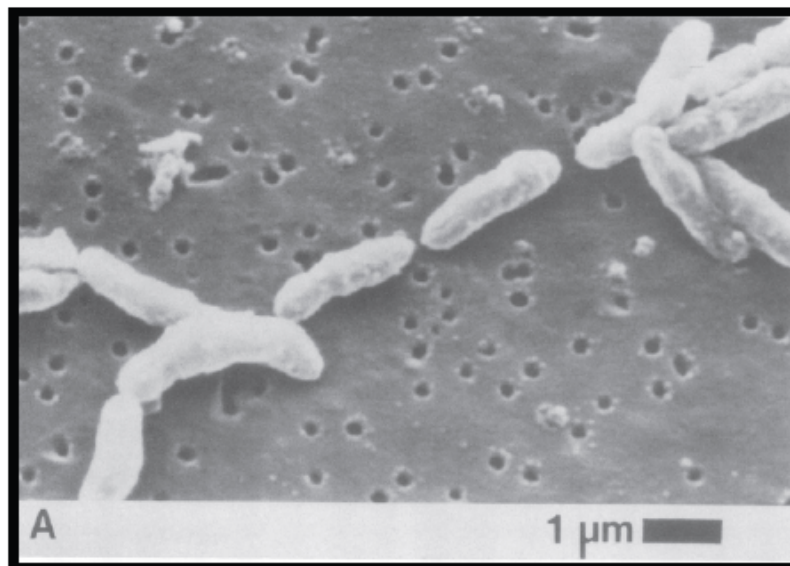


Photo 19: *B. henselae* en microscopie à balayage [105]

Certaines bartonelles possèdent des flagelles unipolaires comme *B. bacilloformis*, *B. clarridgeiae*, *B. chomelii* et *B. capreoli* [122].

Suite à plusieurs repiquages, certaines bactéries peuvent perdre leurs flagelles et se cultivent plus rapidement (minimum 5 jours) ; les colonies deviennent lisses, brillantes et moins adhérentes sur la gélose. Des milieux de culture liquides, relativement complexes, ont permis d'étudier plus précisément le métabolisme de *Bartonella*, mettant en évidence une activité faible sur les carbohydrates [123].

Parmi les difficultés classiquement rencontrées lors de la culture de ces bactéries, figure le développement de contaminants sur la gélose, favorisé par la lenteur de la culture de ces bactéries (de 5 jours à plusieurs semaines). Ceci pourrait expliquer également la description tardive de bon nombre de ces espèces.

3. GENOME DE BARTONELLA HENSELAE :

A ce jour, 5 espèces de Bartonelles ont été entièrement séquencées : *B. quintana* (2005), *B. henselae* (2005); *B. bacilliformis* (2007). *B. tribocorum* (2007) et *B. grahamii* (2009) et une espèce en cours du séquençage : *B. birtelsii*.

Il existe, au sein de l'espèce *Bartonella henselae*, trois génotypes, *Bartonella henselae* Houston, *Bartonella henselae* Marseille, et *Bartonella henselae* Berlin.

Seul le génotype Houston I a été séquencé. [33]

Son génome de 1.9 MB se présente sous forme d'ADN circulaire contenant 1665 gènes qui codent pour 1488 protéines et 124 pseudogènes. [Figure 10]

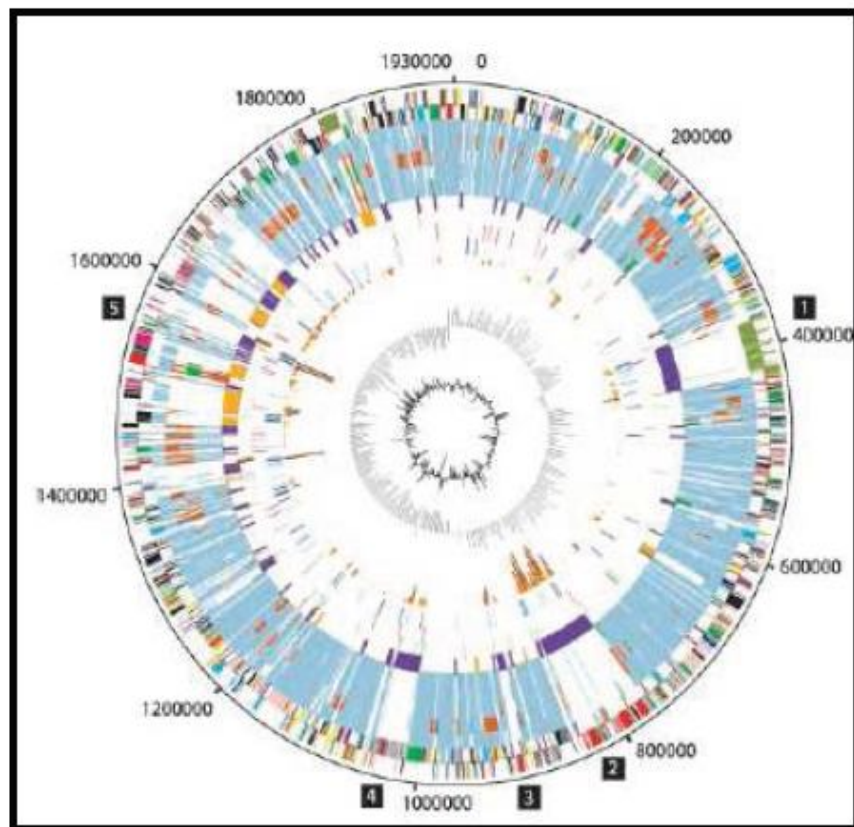


Figure 10 : Génome de *Bartonella Henselae* [33]

4. FACTEURS DE VIRULENCE CHEZ B. HENSELAE :

Bartonella henselae est caractérisée d'une part par sa capacité à induire une bactériémie intra-érythrocytaire au long cours chez son hôte réservoir mammifère, le chat, 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 qui ne sont pas tous identifiés avec certitude : [130]

✓ **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 *Bartonella henselae* à des protéines de la matrice extracellulaire et à des protéines membranaires des cellules endothéliales via les $\beta 1$ 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 (Vascular Endothelial Growth Factor). [130]

Cette protéine est exprimée pendant les infections par *Bartonella henselae*. La structure de la protéine Bad A est similaire à celle des autres protéines trouvées chez d'autres bactéries appartenant à la classe des autotransporteurs tels que Yad A (pour *Yersinia enterocolitica*) Nad A (pour *Neisseria meningitidis*), Hia et Hsf (pour *Haemophilus influenzae*).

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. [131]

✓ **La protéine Arp (Acidic repeat protein) :**

La protéine Arp, associée à la membrane externe, appartient aussi à la famille des autotransporteurs.

En 2007, Litwin a identifié la structure de cette protéine chez la souche de référence, *B. henselae* Houston I, et ont mis en évidence son caractère immunodominant. [132]

Comme les autres protéines autotransporteurs, la protéine Arp est composée d'un domaine α (domaine passager secrété) et d'un domaine de translocation de l' α -domaine à l'extérieur de la surface de la bactérie.

Au sein du domaine passager, un domaine pertactin a été identifié ainsi qu'une région de répétitions en tandem constituée de sept unités de base, de 144 pb chacune.

Cette région la fait appartenir à une famille de domaines à fonction ATPase, la famille AAA ATPase.

Chez *B. henselae*, le domaine AAA ATPase est plus immunogène que le reste de la protéine.

✓ **Le 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 : [26] [Figure 6]

i) **Le système VirB/VirD4**

Il 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 codé par un opéron de 10 gènes (virB2-virB11) et par un autre gène codant pour la protéine VirD4. 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 proinflammatoires NF- KB, l'augmentation de la survie de la cellule hôte via un effet anti-apoptotique et la translocation des protéines Bep (Bartonella translocated effector protein). [26]

ii) **Le système Trw**

Il a été montré essentiel dans le parasitisme intraérythrocytaire chez les bartonelles et plus particulièrement chez *B. tribocorum*. [133]

Ce système a une grande homologie avec celui trouvé dans le plasmide R388, originaire d'*E. coli* (80% d'homologie). Les gènes trw sont colinéaires avec les gènes de ce plasmide.



Diagnostic



1. DIAGNOSTIC EPIDEMIO-CLINIQUE :

Une Maladie des griffes de chat classique est relativement aisée à suspecter, sur la base des données cliniques et épidémiologiques.

En revanche, dans les formes atypiques de MGC, à l'exception du syndrome de Parinaud, les manifestations de l'infection peuvent être très polymorphes et peu caractéristiques.

Le contexte épidémiologique peut être particulièrement précieux pour conduire à une suspicion de bartonellose.

Chez les patients jeunes et immunocompétents, un contact étroit avec un chaton, peut permettre à un clinicien d'établir un lien entre une forme classique de MGC et l'infection par *B. henselae*. L'association d'une papule et d'une adénopathie constitue un critère très fort permettant au clinicien de suspecter la maladie. [143,167]

Chez les immunocompétents, le clinicien s'intéressera plus particulièrement aux atteintes du système nerveux central (méningites, encéphalites, méningoencéphalite) et aux troubles oculaires (rétinites, uvéites, syndrome oculo-glandulaire de Parinaud).

Les patients atteints d'une valvulopathie, ou bien déjà porteur d'une prothèse valvulaire présentent un risque plus élevé d'endocardite provoqué par *B. henselae*. D'autres structures du coeur, comme le myocarde, peuvent également être atteintes [168].

La péliose et/ou l'angiomatose bacillaire sont les manifestations cliniques les plus évocatrices d'une infection par *B. henselae* chez les immunodéprimés et permettent facilement à un clinicien d'émettre une suspicion de bartonellose à *B. henselae* [143].

2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic biologique des infections à *Bartonella* s'est considérablement développé ces dernières années.

Les techniques diagnostiques de ces infections reposent soit sur l'isolement des bactéries, soit leur mise en évidence par immunofluorescence directe ou par les techniques moléculaires [PCR], soit enfin par détection d'anticorps dans le sérum.

Néanmoins, il n'existe pas de méthode qui soit à la fois sensible et spécifique.

2.1 Diagnostic non Spécifique :

Certaines anomalies biologiques pourraient être remarquées précocement lors d'un bilan initial.

Une étude italienne montre notamment qu'un syndrome mononucléosique est fréquemment rencontré lors des bartonelloses à *Bartonella henselae*.

Il est associé à une leucocytose à neutrophiles (et non pas lymphomonocytose), une vitesse de sédimentation et une CRP élevées, ainsi qu'à une hypergammaglobulinémie. [32]

L'intradermoréaction avec un antigène préparé à partir du pus d'un ganglion infecté d'origine humaine, a longtemps été la seule méthode utilisable de diagnostic. Cette technique a été abandonnée du fait des risques qu'elle présente.

2.2 Culture :

Le diagnostic direct par isolement est difficile, les *Bartonella* poussent très lentement (en 4 à 6 semaines), dans des milieux additionnés de sang frais en atmosphère humide enrichie en CO₂ (5%).

La culture de *Bartonella henselae* peut être effectuée à partir du sang ou de tissus (ganglions lymphatiques, peau, os, foie, moelle osseuse, valve) de patients infectés soit en milieu axénique soit en culture cellulaire. [70]

Afin d'augmenter la probabilité d'isoler *Bartonella henselae*, il est conseillé d'utiliser des tubes contenant de l'EDTA. [71]

L'ensemencement de milieux gélosés additionnés de sang [Photo 20] (de mouton, de cheval ou de lapin) et incubés à 35°C ainsi qu'une atmosphère humide enrichie en dioxyde de carbone [sous 5% de CO₂] représentent les conditions optimales de culture. [72,70]

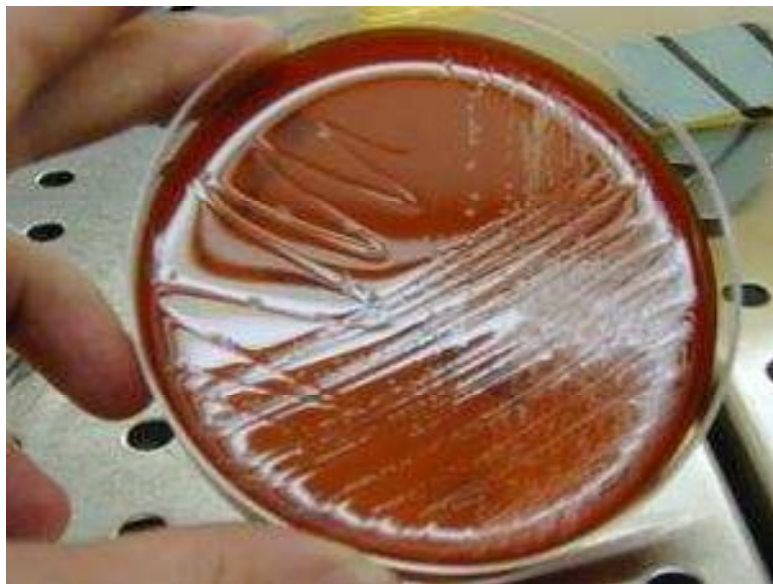


Photo 20 : Culture de *B. henselae* sur gélose au sang [7]

Les *Bartonella* se caractérisent comme des bacilles à Gram-négatif. [Photo 21], les colonies de couleur blanchâtre, sèches, généralement de petite taille (de 1 à 1,2 μm de longueur sur 0,5 à 0,6 μm de diamètre) le plus souvent immobiles apparaissent alors en 5 à 15 jours parfois davantage (l'incubation doit être au moins poursuivie pendant 45 jours). [Photo 22,23]

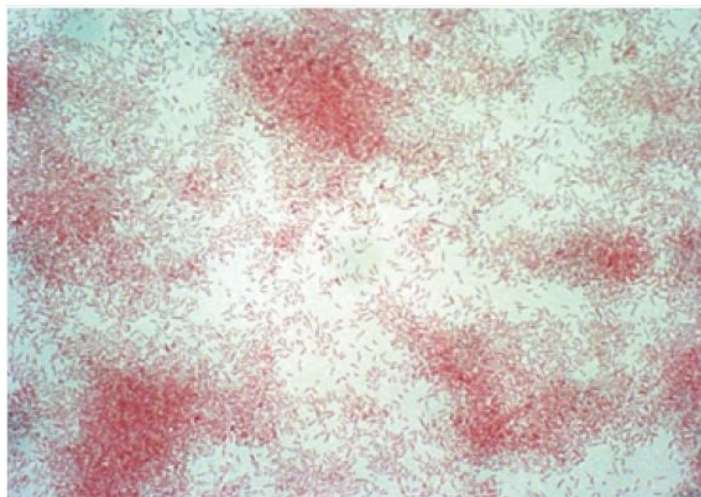


Photo 21 : *Bartonella henselae* : coloration de Gram (G X 1000). [115]

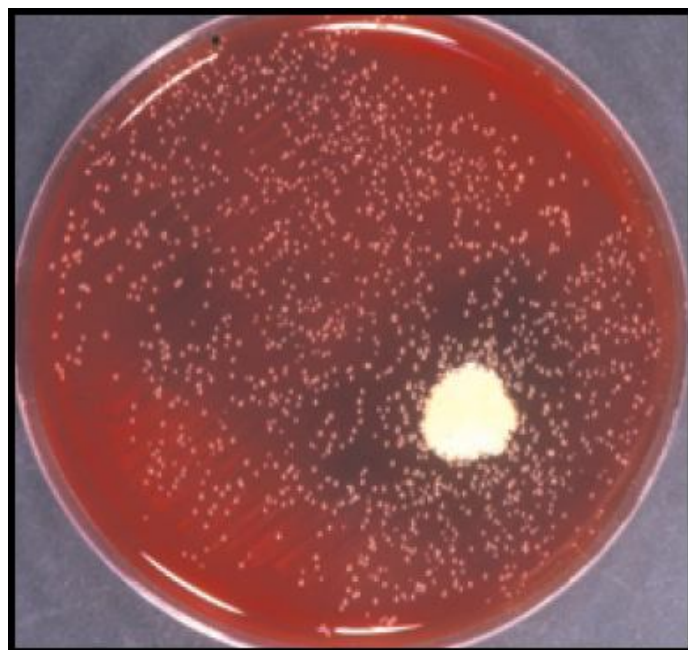


Photo 22 : Isolement : colonies de *Bartonella henselae* isolées sur gélose coeur - cerveau au sang de lapin frais après 13 jours d'incubation à 37°C. [115]

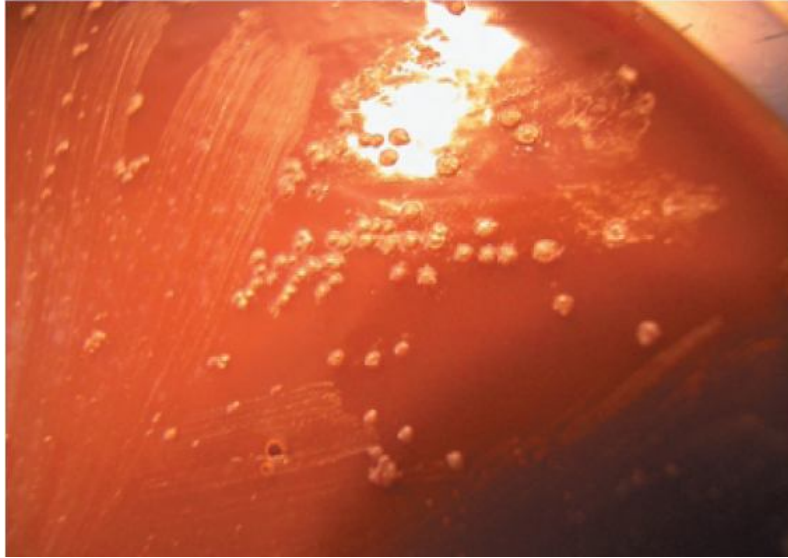


Photo 23 : Culture de *B. henselae* sur une gélose coeur - cerveau au sang de lapin frais après trois semaines de culture à 37°C sous 5% de CO₂. [115]

Au début, les colonies ont un aspect en choux-fleurs et s'enfoncent dans la gélose, mais, au fur et à mesure des repiquages, les colonies deviennent plus lisses, plus brillantes et moins adhérentes à la gélose car les souches se cultivent plus rapidement. [70]

Toutefois, la réalisation de cette culture est fastidieuse et n'amène au diagnostic que dans peu de cas.

La sensibilité de la culture peut néanmoins être augmentée par la lyse des cellules eucaryotes avant ensemencement ou par le recours à la culture cellulaire (cellules endothéliales, cellules de Vero, cellules HeLa, cellules L929, cellules de carcinomes humains). [56] [Photo 24]

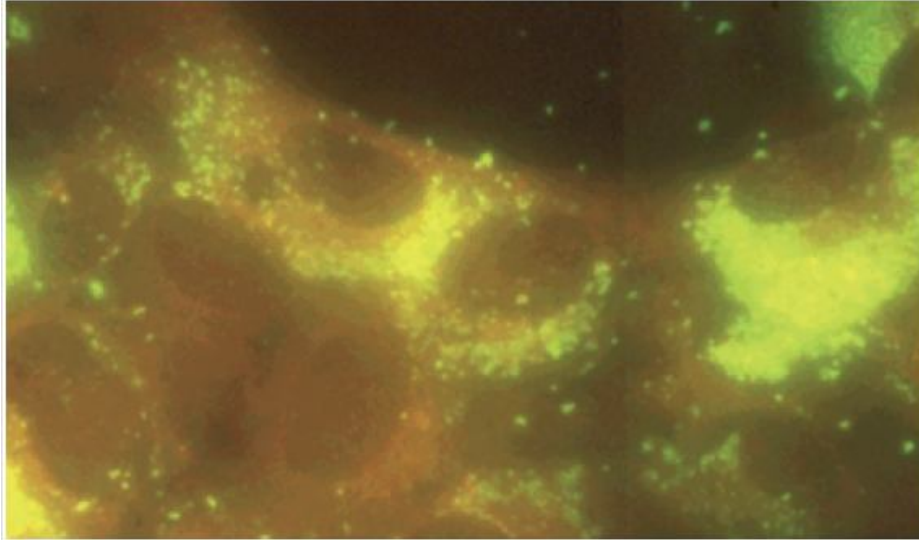


Photo 24 : Mise en évidence de *Bartonella henselae* par immunofluorescence. [115]

La culture peut en revanche être positive lors de bactériémie, d'endocardite ou d'angiomatose bacillaire.

De plus, l'examen bactériologique standard permet d'exclure d'autres causes d'adénite bactérienne telles que *Brucella*, *Mycobacterium*, *Yersinia*, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptocoque bêta-hémolytique*. [62]

L'identification de la bactérie, très pauvre en activités métaboliques, peut être obtenue soit en utilisant des anticorps spécifiques de souris en immunofluorescence directe soit par analyse de la composition en acide gras soit enfin de préférence par les méthodes moléculaires. [71] [72]

2.3 Diagnostic moléculaire :

2.3.1 Amplification direct par Réaction en chaîne par polymérase (PCR) :

L'amplification directe par PCR est la méthode la plus efficace et la plus rapide pour la mise en évidence du genre *Bartonella* en raison des difficultés de la culture.

Elle s'effectue sur l'ADN pur extraite des colonies ou bien directement sur les échantillons (ganglions lymphatiques, valves cardiaque). [41]

Cette méthode est donc également invasive puisqu'elle nécessite la pratique de biopsies tissulaires.

Plusieurs méthodes de PCR ont été et sont utilisées de plus en plus fréquemment pour le diagnostic des infections à *Bartonella*. [72]

Plusieurs sets d'amorces et de sondes ciblant différents gènes sont utilisables. [Tableau 8] [Photo 25]

Les gènes les plus souvent amplifiés sont : **gltA** (citrate synthase) [17,159], **ITS** (spacer entre le 16S et le 23S) [71], **ribC** (chaîne α de la riboflavine synthase) [160], **groEL** (head stock protein) [161], **rpoB** (sous-unité β de l'ARN polymérase) [162], **PAP** [161] et **ftsZ** (cell division protein) [33].



- A. Ganglion positif à *B. henselae*
B. Colonie de *B. quintana* isolée du sang chez un patient VIH
C. Lésion d'angiomatose bacillaire du même patient
D et G. Marqueur de poids moléculaire (100 pb)
E et F. Témoin positif (E : *B. henselae* F : *B. quintana*)
H. Témoin négatif

Photo 25 : Diagnostic par amplification génique (PCR) [105]

Tableau 8 : Bartonella : choix d'amorces pour le diagnostic par amplification génique (PCR) [105]

Cible	Gène	Espèce	Amorces
ARN16S	ARNr	Toutes les <i>bartonelles</i>	p93E 5'-CCGCACAAGCGGTGGAGCA-3' p13B 5'-AGGCCCGGGAACGTATTAC-3'
ITS	16S-23S	Toutes les <i>bartonelles</i>	QHVE1 5'-TTCAGATGATGATCCCAAGC-3' QHVE4 5'-AACATGTCTGAATATATCTTC-3'
Protéine de choc thermique	htrA	<i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i>	CAT-1 5'-GATTCAATTGGTTTGAA(G/A)GAGGCT-3' CAT-2 5'-TCAGATCACCAGG(A/G)CGTATTC-3'
Citrate synthétase	glitA	<i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i>	BhCS.781p 5'-GGGGACCAGCTCATGGTGG-3' BhCS.1137 5'-AATGCAAAAAGAACAGTAAACA-3'
Protéine de choc thermique	groEL	Toutes les <i>bartonelles</i>	BbHS233.p 5'-CGTGAAGTTGCCTCAAAAACC-3' BbHS1630.n 5'-AATCCATTCCGCCCATTC-3'
Enzyme de la voie de synthèse de la Riboflavine	ribC	Toutes les <i>bartonelles</i>	BARTON-1 5'-TAACCGATATTGGTTGTGTTGAAG BARTON-2 5'-TAAAGCTAGAAAGTCTGGCAACATAACG
	ribC	<i>B. henselae</i>	PBH-L1 5'-GATATCGGTTGTGTTGAAGA-3' PBH-R1 5'-AATAAAAGGTATAAACGCT-3'
	ribC	<i>B. quintana</i>	PBH-L1 5'-GATATCGGTTGTGTTGAAGA-3' PBQ-R1 5'-AAAGGGCGTGAATTTTG-3'
RNA polymérase	rpoB	Toutes les <i>bartonelles</i>	1400F 5'-CGCATTGGCTTACTTCGTATG-3' 2300R 5'-GTAGACTGATTAGAACGCTG-3'
Protéine de division cellulaire	ftsS	Toutes les <i>bartonelles</i>	BaftsZF 5'-GCTAATCGTATTCGCGAAGAA-3' BaftsZR 5'-GCTGGTATTTCCAAYTGATCT-3'
	ftsS	Toutes les <i>bartonelles</i>	FTS1p 5'-GCCTTCTCATCCTCAACTT-3' FTS2p 5'-CAGCCTCTTCACGATGTG-3'

Actuellement, on utilise une combinaison d'au moins deux gènes spécifiques [Tableau 9] :

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. [163]

Aucune discordance n'a été observée entre ITS et le gène pap31 sur les biopsies ganglionnaires.

Tableau 9 : Sondes et amorces utilisées au CNR pour le diagnostic de *Bartonella henselae* par PCR. [92]

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

Lors du choix de l'ARN 16S comme cible, deux stratégies sont possibles, soit l'utilisation d'amorces universelles soit celle d'amorces spécifiques des bartonelles.

La première stratégie impose un séquençage du produit amplifié. Parmi les autres gènes cibles, certains permettent la caractérisation d'une seule espèce comme le gène htrA pour *Bartonella henselae* contrairement au gène gltA codant pour la citrate synthétase.

D'autres gènes cibles sont utilisés et permettent plutôt la caractérisation phylogénétique d'espèces nouvellement identifiées [*Bartonella bovis*, par exemple].

La spécificité est bonne (100 %) mais la sensibilité est plus médiocre (environ 50 %). De plus, elle nécessite par la suite un séquençage. [76] [Photo 26]

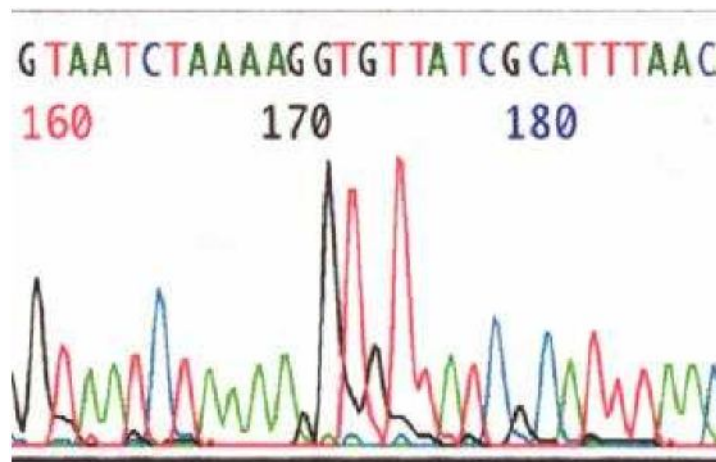


Photo 26: Séquençage du produit de PCR du gène ITS des bartonelloses [128]

2.3.2 Western blot :

C'est une méthode de biologie moléculaire permettant la détection et l'identification de protéines spécifiques dans un échantillon biologique. [164]

PRINCIPE : Le Western blot est un test qui permet de rechercher dans le sérum sanguin des protéines antigéniques et en particulier des protéines virales ou bactériennes avant que les anticorps ne soient apparus, mais aussi, dans un délai égal ou supérieur à 4 semaines suivant la contamination, des anticorps

dirigés contre ces protéines (il faut en effet environ 4 semaines pour que l'on trouve les premières traces d'anticorps dans le sang des malades). [83]

Le western blot avec adsorption croisée permet à la fois de poser le diagnostic d'endocardite 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.

Il est réalisé quand une sérologie est positive avec des IgG supérieurs ou égaux à 1/800.

Il sert également de confirmation lorsque le test ELISA est positif, même partiellement.

Quatre antigènes (Bh65, Bh45, Bh35, et Bh23) sont significativement associés à un tableau d'endocardite à *Bartonella henselae*.

Le western blot avec adsorption croisée permet d'identifier l'espèce en cause dans 96% des cas d'endocardites à *Bartonella* [76].

Son choix est basé sur le niveau de réaction en immunofluorescence (on prend celui qui a le titre le plus élevé) et sur la vraisemblance épidémiologique.

L'absorption croisée consiste à tester 3 échantillons du sérum à une dilution donnée (en général 1/200^e) avant manipulation, puis après avoir fait réagir le sérum avec l'antigène A, ou l'antigène B. Il faut les tester ensuite en Western Blot contre les antigènes A et B.

On utilise, en général, deux antigènes ciblant l'étiologie la plus vraisemblable de l'endocardite infectieuse, le plus souvent *Bartonella quintana* ou *Bartonella henselae*.

Le sérum non absorbé montre des anticorps contre A et B. Le sérum absorbé ne doit plus présenter de réaction contre l'antigène avec lequel il a été absorbé.

En revanche, si l'un des antigènes enlève à la fois les anticorps contre les antigènes homologues et hétérologues (par exemple après absorption par A, il ne reste d'anticorps ni contre A ni contre B, alors que l'absorption par B laissant des anticorps contre A) on peut affirmer avec certitude qu'il existe une réaction spécifique qui est provoquée par A. [83] [Photo 27]

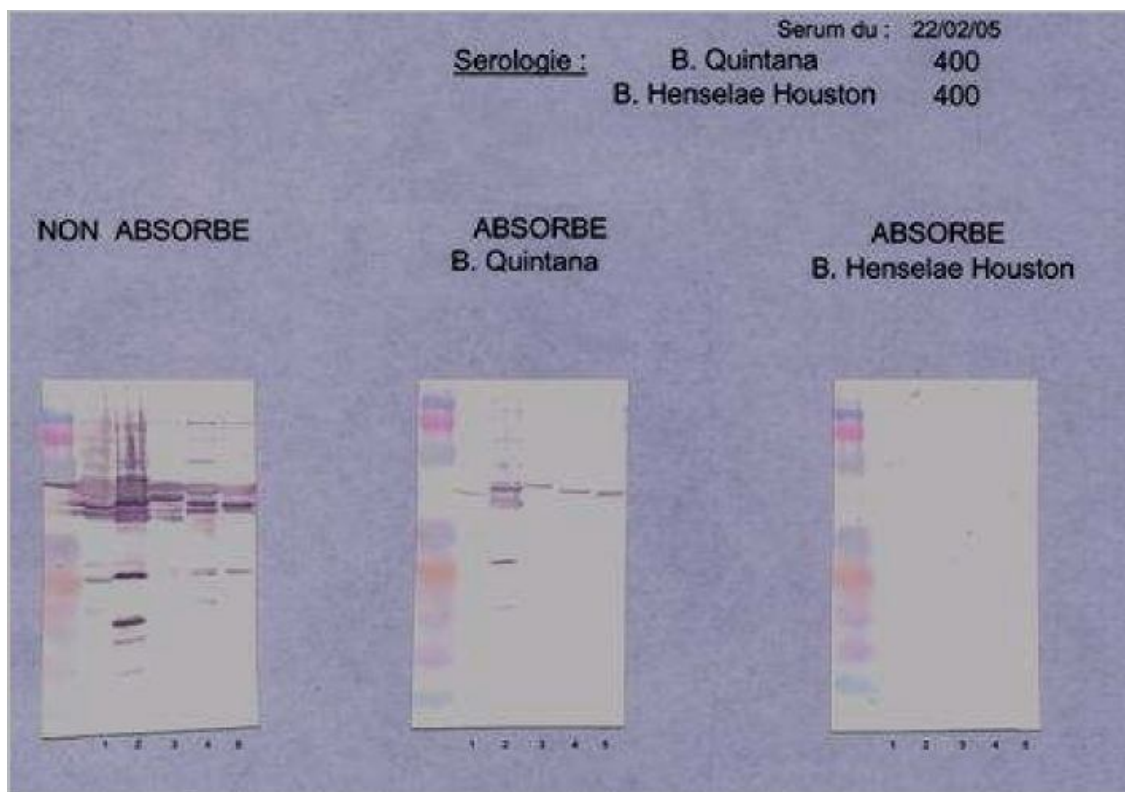


Photo 27 : Endocardite à *Bartonella henselae* (après absorption avec l'antigène *B. henselae*, tous les anticorps ont été enlevés ; photo de droite) [83]

2.4. Diagnostic Sérologique :

La recherche des anticorps dirigés contre *Bartonella henselae* fait appel soit à l'immunofluorescence indirecte (IFI), soit aux techniques immuno-enzymatiques représentées essentiellement par l'ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay).

L'immunofluorescence semble être la méthode de choix [73].

La sérologie a été largement utilisée dans le diagnostic spécifique de la maladie des griffes de chat, afin d'éviter l'exérèse chirurgicale d'un ganglion.

Cependant, La sensibilité des techniques varie entre 50% et 88% selon la technique utilisée pour la préparation des antigènes. [75]

La sensibilité de la méthode d'ELISA serait légèrement supérieure à celle de l'IFI. [165]

Les antigènes préparés sur cellules VERO servent à la détection des IgG (immunoglobulines G) et ceux préparés sur milieu gélosé, à la détection des IgM (immunoglobulines M). [74] [Photo 24, 28]

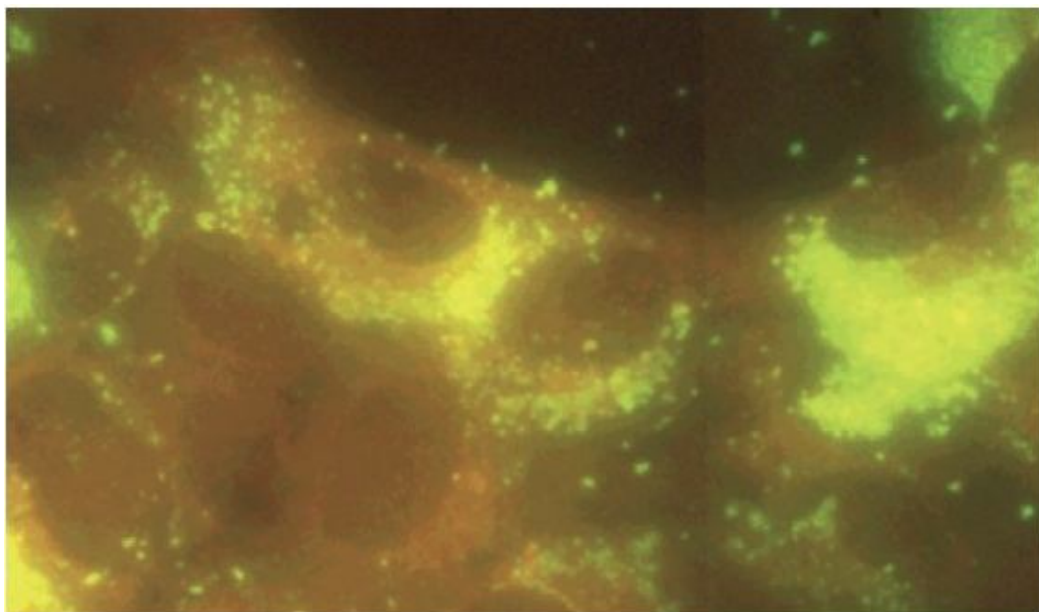


Photo 28: Mise en évidence de *B. henselae* par immunofluorescence. [115]

En effet, le seuil de positivité de la sérologie *Bartonella henselae* (le titre auquel le taux d'anticorps devient significatif) doit encore être déterminé formellement et varie selon la technique utilisée (immunofluorescence ou ELISA, préparation des antigènes). Celle-ci n'est pas encore standardisée.

Actuellement, un titre en IgG supérieur à 1/100 en immunofluorescence indirecte et un titre supérieur 1/20 en IgM est considéré comme significatif au cours de la Maladie des griffes de chat, alors qu'un titre supérieur à 1/800 est fortement corrélé à une endocardite. [17]

La spécificité est supérieure à 95% pour un titre supérieur à 1/128 en IgG.

Il faut savoir que cette technique (IFI) présente une sensibilité dans la Maladie des griffes de chat variante entre 85 et 95 % selon les études.

Environ 10% des patients infectés par *Bartonella henselae* ne présentent pas d'anticorps spécifiques à un taux décelable. C'est notamment le cas des personnes immunodéprimées au cours de l'angiomatose ou de la péliose bacillaire.

Les différences antigéniques existant entre les trois souches de *Bartonella henselae* expliquent également le manque de sensibilité de la sérologie ; ainsi, un patient infecté par une souche de *Bartonella*- Marseille peut ne pas être détecté lorsque l'antigène est préparé à partir d'une souche du *Bartonella*-Houston. [56]

La sérologie peut également être négative au début de l'infection et se positiver plus tard. C'est souvent le cas lors du syndrome oculo-ganglionnaire. [40]

De plus, Il existe une séroprévalence élevée chez les sujets sains (4 à 6%) ce qui limite la valeur clinique de la détection des IgG pour le diagnostic de MGC. [32]

Ainsi, selon une étude réalisée en 2001, les taux sérologiques en IgG sont le plus souvent supérieurs à 1/512 lors de la MGC. Cependant, un titre plus faible (compris entre 1/64 et 1/256) peut indiquer le début ou la fin de l'infection mais aussi un contact antérieur avec *Bartonella henselae*. Il est donc recommandé de réaliser une seconde sérologie; si le titre augmente dans un second temps, cela confirme le diagnostic. [73]

Une étude réalisée en 2007 révèle que la détection des IgM par ELISA ou par immunofluorescence est très hautement spécifique du diagnostic de MGC. [76]

Cependant, la mise en évidence des IgM n'est pas encore effectuée en routine.

En effet, Des IgM sont mises en évidence environ dans 40 % des cas.

La durée de la réponse IgM n'est pas encore bien déterminée. L'absence d'IgM peut s'expliquer par le délai observé entre la griffure et la constitution de l'adénopathie amenant à la consultation du praticien.

Il s'agit certainement d'une voie d'avenir.

Une réponse sérologique négative ou à la limite de la positivité ne permet pas d'écarter le diagnostic de MGC, soit que le patient soit un mauvais répondeur, soit que l'infection soit liée à une autre espèce de *Bartonella*.

La sérologie pose également un problème de spécificité puisqu'il existe des réactions croisées entre les espèces du genre *Bartonella* mais également entre le genre *Bartonella* et le genre *Chlamydia* et *Coxiella burnetii*. [56]

A la lumière de ce qu'on vient de voir, étant donné la faible sensibilité des tests sérologiques, une sérologie négative ne doit donc pas faire écarter une MGC et doit conduire à d'autres investigations comme par exemple la biologie moléculaire (PCR).

3. DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Le diagnostic d'infection à *Bartonella henselae* peut se réaliser sur des tissus colorés par coloration de Warthin-Starry [Photo 29, 30] ou coloration de Gimenez [Photo31]. [62]

(Technique de Coloration de Warthin-Starry : cette coloration met en évidence les spirochètes par imprégnation argentique)

(Technique de coloration de Gimenez : utilisations de tâches biologiques pour détecter et identifier les infections bactériennes dans les tissus échantillons. Bien qu'en grande partie, cette coloration ait été remplacé par des techniques Souillure de Giemsa, la technique de Gimenez peut détecter certaines bactéries de croissance lente ou fastidieuses.)

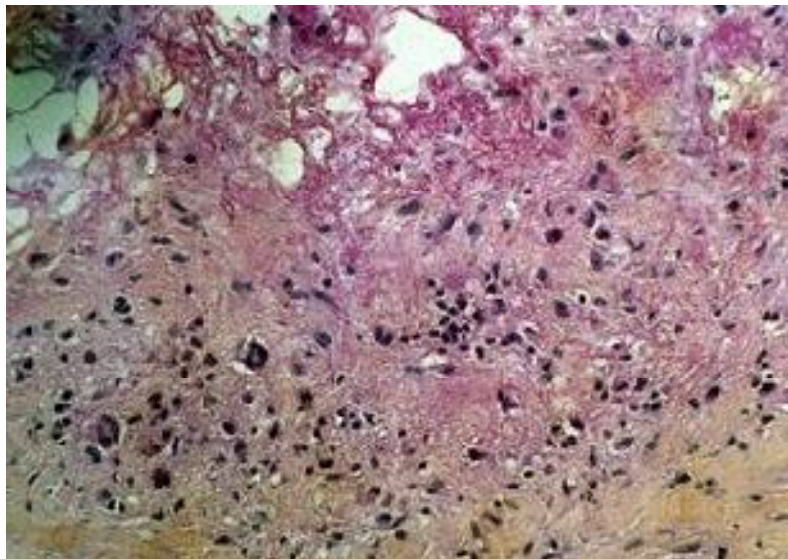


Photo 29 : Endocardite à *Bartonella* Coloration de Warthin-Starry

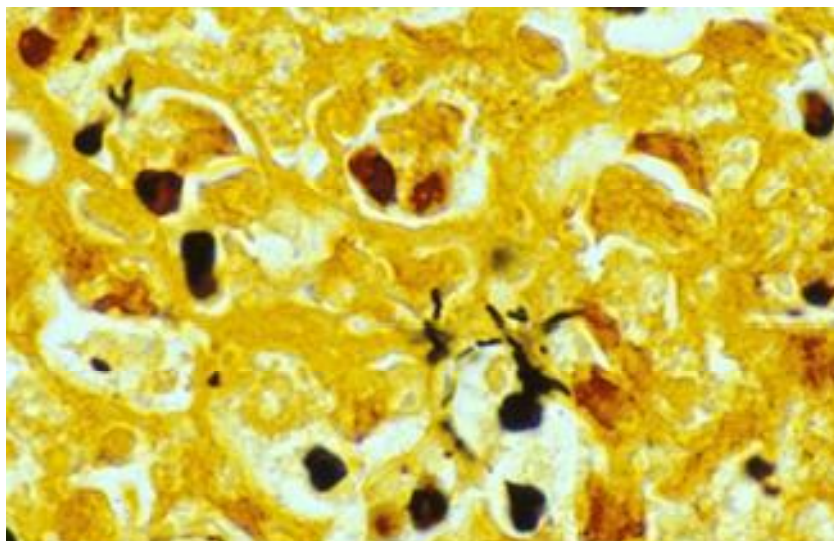


Photo 30 : *Bartonella henselae* avec la coloration de Warthin-Starry. [92]



Photo 31 : Coloration de Gimenez de *B. henselae* [7]

Au cours de la Maladie des griffes de chat, des granulomes giganto-cellulaires non spécifiques peuvent être visualisés sur une biopsie cutanée [Photo 32] ou mieux sur une biopsie ganglionnaire [Photo 33]. La coloration de Warthin-Starry met en évidence le bacille.

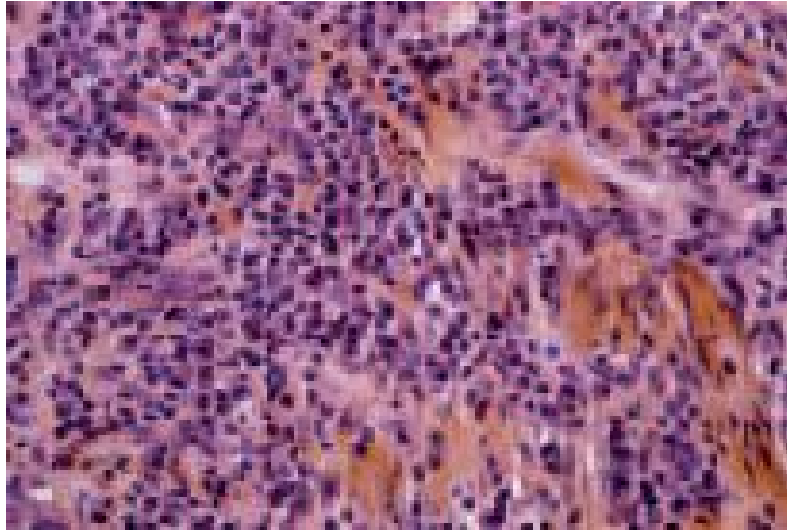


Photo 32 : Maladie des griffes de chat. Histopathologie d'une lésion cutanée. Infiltrat dense comportant des lymphocytes, des plasmocytes et des histiocytes d'allure épithélioïde. [92]

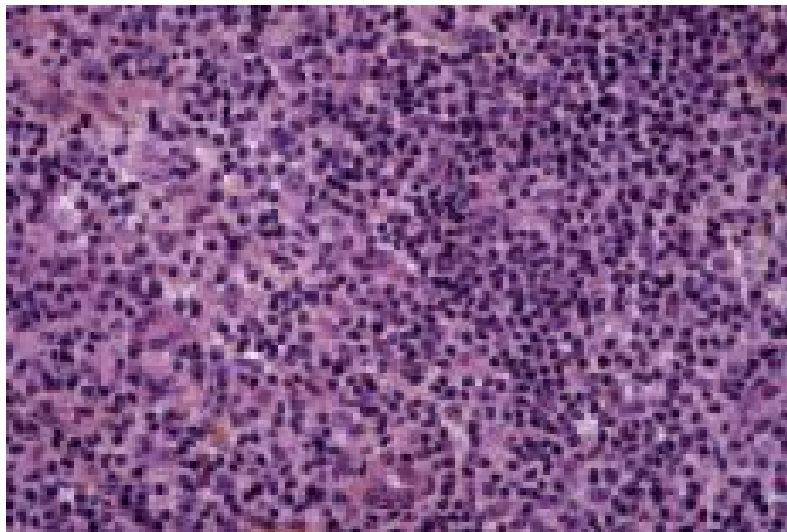


Photo 33 : Maladie des griffes de chat. Histopathologie d'un ganglion. L'infiltrat est formé de lymphocytes, d'histiocytes et de quelques cellules géantes. [92]

Selon une analyse publiée en 2006, il semble que l'examen histologique d'une adénopathie doit être pratiqué systématiquement dans le but d'exclure une cause néoplasique ou tuberculeuse, mais également une pathologie maligne ou une tuberculose [76], que certains patients présenteraient concomitamment à l'infection par *Bartonella henselae*.

Lors d'une angiomatose bacillaire, la biopsie d'une lésion cutanée se caractérise par une prolifération capillaire lobulaire. [166]

Des cellules endothéliales bordent la paroi des néovaisseaux et peuvent occuper ou même obstruer leur lumière.

Au sein du stroma, des amas bactériens peuvent être révélés par la coloration hématoxyline-éosine sous la forme d'amas éosinophiles, par imprégnation argentique (Warthin-Starry), ou plus spécifiquement par immunofluorescence directe ou immunohistochimie.

Cet examen permet notamment d'établir le diagnostic différentiel avec la maladie de Kaposi.

Au cours de la péliose bacillaire, les amas de *Bartonella henselae* peuvent être visualisés dans le stroma par les techniques précédemment citées.

Lors de péliose hépatique, le stroma contenant quelques cellules inflammatoires est myxoïde et la prolifération intense des capillaires sinusoides est responsable de la formation de larges espaces vasculaires.

Enfin, au cours des endocardites à *Bartonella henselae*, des végétations massives avec destruction extensive du tissu valvulaire sous-jacent sont observées à l'examen anatomopathologique des valves cardiaques réséquées. [Photo 29]

La coloration de Warthin-Starry ou l'immunohistochimie permettent la mise en évidence de nombreuses bactéries dans le tissu valvulaire. La fibrose et la calcification dominent le tableau [77].

4. ECHOGRAPHIE DOPPLER

Selon une étude chilienne [78], l'échographie couplée au doppler serait d'une aide précieuse au diagnostic et permettrait de différencier la maladie des griffes de chat des autres causes d'adénopathies régionales.

En effet, la présence de multiples petits nodules hypoéchogènes qui tendent à disparaître après plusieurs mois ou la formation d'abcès calcifiés ultérieurement conforte le diagnostic de la Maladie des griffes de chat.

Le doppler couleur révèle une vascularisation importante de cette adénopathie encore appelée « fire pattern ».

Ce fait pourrait être en relation avec la néovascularisation engendrée par *B. henselae* et visualisée à l'histologie (bien que cette néoangiogénèse soit plus typique lors de l'angiomatose bacillaire).

5. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE :

Elle est différente selon la présentation clinique [tableau 10].

Devant une MGC classique avec un contexte épidémiologique évocateur, la clinique reste prépondérante mais une recherche des anticorps peut être pratiquée en premier lieu.

Le résultat de la cyto-ponction ganglionnaire préalable peut également orienter le clinicien et faire pratiquer une sérologie.

La mise en évidence de l'ADN de la bactérie par PCR est une autre méthode de diagnostic.

Elle peut être effectuée à partir de la cyto-ponction ou d'une biopsie éventuelle pratiquée à visée diagnostique. La rentabilité de cette technique est bonne, malgré quelques faux négatifs [$<5\%$], probablement dus soit à une insuffisance de matériel, soit à la clairance des bactéries des ganglions en voie de guérison, soit enfin à un jeu d'amorces inappropriées.

Devant une angiomatose bacillaire ou une suspicion de bactériémie ou d'endocardite, il faut tenter d'isoler la bactérie à partir du sang. Si on dispose de biopsies cutanées ou de tissus profonds, la PCR est une méthode très rentable. La sérologie donne également d'excellents résultats, sauf peut-être en cas d'angiomatose où les titres observés ne sont pas toujours contributifs, la primo-infection pouvant dater de plusieurs années auparavant.

Tableau 10 : Intérêt des différentes méthodes de diagnostic en fonction du tableau clinique. [105]

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

6. Critères diagnostiques :

Selon Margileth, pour affirmer le diagnostic de bartonellose, trois critères au moins doivent être présents sur les 4 suivants: [169]

1. Contact avec un chat ou des puces [... on doit maintenant y ajouter les tiques].
2. Exclusion des autres pathologies provoquant des adénopathies.
3. Immunofluorescence indirecte (IFI) positive.
4. Biopsie montrant une inflammation granulomateuse compatible avec la MGC ou coloration de Warthin-Starry positive à l'examen microscopique.



Traitement



1 SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES :

En pratique courante, le biologiste, s'il parvient à isoler la bactérie du sang ou de ganglions peut réaliser un antibiogramme en utilisant la méthode de l'E-test.

Cette détermination est fastidieuse, car la bactérie pousse lentement. Il faut utiliser une gélose chocolat enrichie de type "Polyvitex®". L'inoculum sera une suspension bactérienne calibrée à 5 McFarland. Les antibiotiques à tester sont l'azithromycine, la clarithromycine, la ciprofloxacine, la moxifloxacine, la lévofloxacine, la gentamicine et la rifampicine. [65]

L'incubation sera faite en atmosphère humide avec 5% de CO₂ et la lecture sera réalisée entre 3 et 5 jours.

Les bases scientifiques du traitement sont peu nombreuses. En milieux gélosés, les deux espèces, *B. henselae* et *B. quintana*, sont très sensibles aux pénicillines (pénicilline G, ampicilline, uréidopénicillines) [Tableau 11].

L'activité des céphalosporines est variable, mauvaise pour celles de première génération, moyenne pour celles de deuxième (céfuroxime), bonne pour celles de troisième génération (ceftriaxone, céfotaxime). [115]

L'activité des aminosides semble bonne (streptomycine et kanamycine exceptées), la gentamicine montre la meilleure activité. Parmi les macrolides, les nouvelles molécules comme l'azithromycine, la clarithromycine et la télithromycine ont la meilleure activité. [64]

Tétracyclines, rifampicine et cotrimoxazole ont une très bonne activité inhibitrice.

Concernant les fluoroquinolones, la ciprofloxacine a une activité correcte.

Les nouvelles molécules comme la sparfloxacine, la gatifloxacine, la gémifloxacine et moxifloxacine ont une meilleure activité.

En culture cellulaire, une seule étude a démontré une très grande activité bactéricide mais uniquement avec les aminosides dont la gentamicine, la tobramycine et l'amikacine. La rifampicine s'est également montrée bactéricide. Les autres familles ou groupes comme les macrolides, les tétracyclines, les fluoroquinolones, et certaines céphalosporines de troisième génération se sont montrées beaucoup moins bactéricides in vitro.

L'activité bactéricide importante de la gentamicine ne s'exerce pas en intracellulaire, mais lorsque ces bactéries sortent des cellules pour en infecter d'autres.

Tableau 11 : *B. henselae* et *B. quintana* : CMI (mg/L) de divers antibiotiques en milieu gélosé. [115]

Antibiotique	<i>B. henselae</i>	<i>B. quintana</i>
Bêta-lactamines		
Pénicilline	0,03-0,06	8-16
Amoxicilline	0,06-0,12	0,03-0,06
Céfalotine	8-16	8-16
Céfotaxime	0,12-0,25	0,12-0,25
Ceftriaxone	0,12-0,25	0,12-0,25
Imipénème	0,5	0,25-1
Aminosides		
Gentamicine	0,12-0,25	0,12-2
Amikacine	2,4	4-8
Macrolides		
Erythromycine	0,06-0,25	0,06-0,12
Roxithromycine	0,015-0,03	0,015-0,06
Clarithromycine	0,006-0,03	0,006-0,03
Azithromycine	0,006-0,015	0,006-0,03
Télithromycine	0,003	0,003
Tetracyclines		
Doxycycline	0,12	0,06-0,25
Fluoroquinolones		
Ciprofloxacine	0,25-1	0,5-2
Lévofloxacine	0,25-2	0,25-2
Sparfloxacine	0,06	0,006-0,12
Moxifloxacine	0,12-1	0,12-1
Gatifloxacine	0,06-0,5	0,06-0,5
Gémifloxacine	0,06-0,5	0,06-0,5
Rifampicine	0,03-0,06	0,06-0,25
Cotrimoxazole (TMP-SXT)	1/5	0,25/1,25-1/5

2 INDICATIONS DU TRAITEMENT : [TABLEAU 12]

2.1. La maladie des griffes de chat

Les symptômes de la majorité des patients présentant une maladie des griffes du chat régressent spontanément, sans traitement particulier [91,63].

Une antibiothérapie n'est donc pas justifiée. Néanmoins, elle s'avère nécessaire dans 5 à 14% des cas, chez les patients présentant des formes compliquées, disséminées de la maladie ou chez ceux présentant un terrain d'immunodépression [92].

A noter que l'apparition d'un phénomène de Jarisch-Herxheimer après l'administration des premières doses d'antibiotique est décrite [68] et doit attirer l'attention du médecin lorsqu'aucune amélioration sous antibiotique n'apparaît endéans les 8 jours.

La Réaction de Jarisch-Herxheimer ou Réaction de Herxheimer (parfois désignée par le raccourci « Herx » dans le milieu médical), est une réaction inflammatoire de l'organisme qui apparaît (non systématiquement) en réaction à la guérison spontanée ou à certains traitements médicaux (antibiothérapie à la pénicilline par exemple) ciblant des bactéries spirochètes, elle peut parfois être confondue avec une réaction allergique à un antibiotique.

Cette réaction semble de nature double ; à la fois toxique et/ou immunologique (allergique), voire comportant des aspects auto-immuns.

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.

En général, la maladie des griffes du chat typique ne répond pas aux traitements antibiotiques de façon satisfaisante. En effet, 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

[Tableau 12]. Si l'adénopathie est suppurative, l'aspiration de la collection est une bonne alternative.

2.2 Forme hépatique :

Dans les atteintes hépatiques et les fièvres prolongées de l'enfant, des données, certes limitées, suggèrent l'utilisation de rifampicine pendant dix à 14 jours. L'ajout de gentamicine, azithromycine ou triméthoprim-sulfaméthoxazole a été conseillé [67].

2.3 Angiomatose bacillaire et péliose hépatique :

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, quatre fois par jour, est recommandée, pour une durée totale de trois mois dans l'angiomatose bacillaire et de quatre mois pour la péliose hépatique. Elle peut être administrée par voie intraveineuse dans les infections sévères.

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 [95]. 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 [96].

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.

2.4 Endocardite :

Dans le traitement des endocardites, l'administration de doxycycline 200 mg/j par voie intraveineuse ou orale est préconisée pour une durée minimum de six semaines, en association à la gentamicine (1 mg/kg toutes les huit heures) pendant 14 jours.

Une étude rétrospective sur 101 patients présentant une endocardite a montré un bénéfice certain de l'utilisation des aminosides [58].

La résection chirurgicale des valves est cependant nécessaire en un second temps. Lorsque la culture est négative, il convient d'ajouter la ceftriaxone à ce traitement. [65]

2.5 Syndrome oculo-glandulaire de Parinaud :

Dans le syndrome de Parinaud associé à la maladie des griffes du chat, le traitement consiste en la prise orale d'antibiotique de type rifampicine (15-20 mg/kg/j en 2-3 prises pendant 7- 14 jours avec un maximum de 600 mg/j), triméthoprime- sulfaméthoxazole (6-8 mg/kg/j en 2-3 prises pendant 3 jours),

ciprofloxacine (20-30 mg/kg/j en 2 prises pendant 7-14 jours), érythromycine (30 mg/kg/j en 3 prises pendant 14 jours), et doxycycline [64].

2.6 Neurorétinite

Dans les neurorétinites, l'association de doxycycline (100 mg, deux fois par jour) et de rifampicine (300 mg, deux fois par jour) pendant quatre à six semaines semble donner de bons résultats. Toutefois, cette étude ne regroupe qu'un petit échantillon de patients [97].

2.7 Formes neurologiques :

Dans les infections du système nerveux central, l'association de doxycycline (100 mg/j per os) et de rifampicine (300 mg/j per os) pendant dix à 14 jours est à privilégier. La doxycycline, en effet, diffuse largement dans le liquide céphalorachidien.

Chez l'immunodéprimé, l'érythromycine, la doxycycline et la rifampicine administrés durant 3 mois seraient les traitements les plus efficaces. [57] [62] La gentamycine peut être ajoutée.

Tableau 12 : Recommandations thérapeutiques [170]

	Adultes	Enfants	Durée du traitement
Maladie des griffes du chat	Abstention thérapeutique ou drainage	Abstention thérapeutique ou drainage	
Endocardite	Doxycycline 100 mg 2 fois par jour per os + Gentamicine 3 mg/kg par jour i.v.		6 semaines 2 semaines
Angiomatose bacillaire	Erythromycine 500 mg, 4 fois par jour	Erythromycine 40 mg/kg par jour, en 4 prises	3 mois
Péliohe hépatique	Erythromycine 500 mg 4 fois par jour	Erythromycine 40 mg/kg par jour, en 4 prises	4 mois
Abscès hépatique	Rifampicine 300 mg 2 fois par jour + Gentamicine 2 mg/kg puis 1,5 mg/kg	Rifampicine 10 mg/kg tous les 12 h + Gentamicine	10 à 14 jours
Neurorétinite	Doxycycline 100 mg deux fois par jour + Rifampicine 300 mg 2 fois par jour	Azithromycine ou triméthoprime-sulfaméthoxazole	4 à 6 semaines
Complication neurologique	Doxycycline 100 mg deux fois par jour + Rifampicine 300 mg 2 fois par jour		10 à 14 jours



Prévention



Parmi les habitants de la plupart des pays industrialisés, la propriété chat n'a cessé d'augmenter au cours des 2 dernières décennies et surpasse désormais les propriétaires de chiens. [85]

Un grand réservoir pour *Bartonella henselae* existe parmi plus de 70 millions de chats domestiques qui résident dans plus d'un tiers des maisons aux États-Unis et parmi plus 47 millions chats domestiques qui résident dans des foyers en Europe.

Comme la possibilité d'infection *Bartonella henselae* chez les humains devient plus largement reconnue, la publicité négative sur les dangers perçus (en particulier pour les personnes immunodéprimées) de la propriété chat est probable.

Cependant, la compagnie des chats peuvent être très réconfortant à la chronique et en phase terminale. [86]

La sélection d'un animal de compagnie approprié est importante.

En considération du risque d'infection à *Bartonella henselae*, les chats séronégatifs sont plus susceptibles de ne pas avoir une bactériémie et moins d'un risque potentiel pour la propriété, contre les chats séropositifs, néanmoins au moins 2% des chats séronégatifs ont une bactériémie. [87]

Les jeunes chatons, particulièrement mis en fourrière et infestés de puces, sont plus susceptibles d'être bactériémiques que les autres chats.[88, 89, 90]

Les gens qui sont propriétaires de chatons sont 15 fois plus susceptibles de développer la maladie des griffes du chat que ne le sont les propriétaires de chats âgés. [90]

Par conséquent, les gens qui veulent acquérir un chat comme animal de compagnie, surtout si elles sont immunodéprimées, ils devraient peut-être chercher un chat soulevé dans un endroit propre. Si possible, le chat doit être un adulte et obtenu à partir d'un environnement contrôlé de puces. [91]

En outre, les tests sérologiques pourrait être réalisée et les chats séronégatifs seulement adopté; cependant, il n'existe aucune corrélation entre la séropositivité et la bactériémie. [89]

La bactériémie peut aussi être transitoire, et des rechutes peuvent se produire. La performance des Dé-griffage chez les chats a également été suggérée, mais cette procédure a une valeur limitée parce que l'infection peut être transmise de chat à chat par les puces.

Par conséquent, le contrôle des puces semble être l'une des principales mesures de contrôle à prévenir l'infection des chats par *Bartonella henselae*, sa propagation à partir de chat à chat, et potentiellement la propagation des chats à humains. [88]

Par ailleurs, La prévention de l'infection chez les réservoirs repose sur la lutte contre les vecteurs : lutte contre la pédiculose chez les sans-abri et contre les puces et les tiques chez les carnivores domestiques grâce à l'emploi de pulicidés et d'acaricides.

Ce traitement, en prévenant l'infection des réservoirs (en particulier du chat), minimise le risque de transmission à l'homme mais aussi les risques de maladie chez les animaux.

Le moyen le plus efficace de prévenir l'infection à *Bartonella henselae* est la précaution de bon sens, la modification d'hygiène, et éventuellement le comportement des propriétaires de chats eux-mêmes.

Par exemple, il est recommandé que les propriétaires de chats se lavent les mains après avoir manipulé des animaux de compagnie et nettoyer les coupures, les morsures ou les griffures rapidement avec du savon et de l'eau.

L'éradication des *Bartonella* chez les réservoirs (en particulier le réservoir félin) par la mise au point d'un vaccin (du fait de la relative inefficacité de l'antibiothérapie curative chez le chat) constitue la voie du futur.

Cependant, la mise au point d'un vaccin félin 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. [69]



Conclusion



La maladie des griffes de chat est une infection émergente causée par *Bartonella Henselae*, et transmise à l'homme essentiellement par griffures et/ou morsures de chat.

C'est une maladie sporadique ubiquitaire touchant essentiellement les enfants.

Son expression clinique varie selon le statut immunitaire du sujet.

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

Bartonella henselae est une bactérie difficile à cultiver, le diagnostic repose donc principalement sur la biologie moléculaire et la sérologie.

Les formes bénignes de la maladie des griffes du chat ne nécessitent aucun traitement. Pour les autres manifestations, celui-ci sera fonction de chaque tableau clinique.

Pour prévenir cette maladie, il est proposé de traiter les chats infectés et de contrôler l'infestation des chats par les puces.

Pour conclure, La sélection d'un animal de compagnie approprié est importante.



Résumé



RÉSUMÉ

Titre : Actualités sur Bartonella henselae : La maladie des griffes de chat

Auteur : Moumni Mohamed

Mots clés : Bartonella Henselae, La maladie des griffes de chat, Angiomatose bacillaire, Péliose hépatique

Bartonella henselae est l'agent de la maladie des griffes du chat, infection humaine bénigne se manifestant le plus souvent par une adénopathie régionale persistante.

C'est une zoonose dont 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 d'où une répartition ubiquitaire de la maladie.

L'expression de la pathogénécité 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.

Bartonella 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 musculo-squelettiques, atteintes viscérales, méningo-encéphalites, myocardites.

On dispose actuellement de nombreux outils diagnostiques dont l'utilisation est à combiner et à adapter à chaque situation clinique.

Bartonella henselae est une bactérie difficile à cultiver, le diagnostic repose donc principalement sur la biologie moléculaire et la sérologie.

Les formes bénignes de la maladie des griffes du chat ne nécessitent aucun traitement. Pour les autres manifestations, celui-ci sera fonction de chaque tableau clinique.

Pour prévenir cette maladie, il est proposé de traiter les chats infectés et de contrôler l'infestation des chats par les puces.

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

SUMMARY

Title: Bartonella henselae News: cat scratch disease

Author: Moumni Mohamed

Keywords: Bartonella Henselae, Cat scratch disease, bacillary angiomatosis, peliosis hepatis

Bartonella henselae is the agent of cat scratch disease, benign human infection occurring most often by persistent regional lymphadenopathy.

It is a zoonosis transmission to humans occurs mainly through scratches and / or bites cats.

Kittens are indeed the main reservoir of the bacterium where ubiquitous distribution of the disease.

The expression of bacterial pathogenicity is dependent on the immune status of infected individuals.

The bacillary angiomatosis and peliosis hepatis are the most frequent clinical manifestations in immunocompromised patients.

Bartonella henselae is also in charge of endocarditis among patients with valvular heart disease and can cause various clinical forms such as bacteremia, retinitis, musculoskeletal, visceral, meningoencephalitis, and myocarditis.

It currently has many diagnostic tools whose use is to combine and adapt to each clinical situation.

Bartonella henselae bacterium is difficult to grow, so the diagnosis is based mainly on molecular biology and serology.

Mild forms of the disease cat scratch require no treatment. For other events, it will depend on each clinical.

To prevent this disease, it is proposed to treat infected cats and control cats infested with fleas.

There is currently no vaccine against cat scratch disease.

ملخص

العنوان: مستجدات البرتونيلة هانسلای: مرض خدش القطط

المؤلف: المومني محمد

كلمات البحث: البرتونيلة هانسلای، مرض خدش القطط، ورم وعائي العصوي، فرفرية كبدية

البرتونيلة هانسلای هو مسبب لمرض خدش القطط ، تحدث العدوى البشرية ، حميدة في الغالب ، من قبل اعتلال عقد للمفاوية الثابتة.

انتقال هذه الأمراض إلى البشر يحدث بشكل رئيسي من خلال الخدوش و / أو لدغات القطط.

القطط هي في الواقع الخزان الرئيسي للبكتيريا لهذا توزيع المرض منتشر في جميع بقاع العالم .

التعبير عن المرضية البكتيرية يعتمد على الحالة المناعية للأشخاص المصابين.

الورم الوعائي العصوي وكبد الفرفرية هي المظاهر السريرية الأكثر شيوعا لدى الاشخاص ضعيفي المناعة.

البرتونيلة هانسلای هو أيضا المسؤول عن التهاب الشغاف بين المرضى الذين يعانون من أمراض صمامات القلب ويمكن أن يسبب أشكالاً مختلفة للعيادات مثل تجرثم الدم، التهاب الشبكية والجهاز العضلي الهيكلي، الحشوية، التهاب السحايا والدماغ، التهاب عضلة القلب.

نتوفر حاليا العديد من الأدوات التشخيصية تتكيف مع كل حالة سريرية.

البرتونيلة هانسلای هي نوع من البكتيريا صعبة النمو، لذلك يستند التشخيص أساسا على البيولوجيا الجزيئية والأمصال.

الأشكال الخفيفة لمرض خدش القطط لا تحتاج إلى علاج.

بالنسبة للمظاهر الأخرى، سوف تعتمد على كل حالة سريرية.

للقاية من هذا المرض، يقترح علاج القطط المصابة والسيطرة على انتقال البراغيث الى القطط.

لا يوجد حاليا أي لقاح ضد مرض خدش القطط.

*Références
bibliographiques:*

- [1] **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.
- [2] **Regnery, R. L., Anderson, B. E., Clarridge, J. E., Rodriguez-Barradas, M. C., Jones, D. C. & Carr, J. H.** J. Clin. Microbiol. [1992] 30, 265-274.
- [3] **Drancourt, M., Moal, V., Brunet, P., Dussol, B., Berland, Y. & Raoult, D.** J. Clin. Microbiol. [1996]34, 1158-1160.
- [4] **Boulouis HJ, Chomel B.** [Bartonellosis: emerging infection]. Rev Prat. **2004**, 54, 1982-1986.
- [5] **Chomel BB, Boulouis HJ.** [Zoonotic diseases caused by bacteria of the genus Bartonella genus: new reservoirs ? New vectors?] Bull Acad Natl Med. **2005**, 189, 465-477.
- [6] **Rolain,J.M. et al.** J Clin Microbiol, [2001] 39:2978-2980
- [7] **La Scola, B., Davoust B., Boni, M., Raoult, D.** Clin Microb Infect [2002] 8,345-351.
- [8] **Rolain,J.M. et al.** Clin Diag Lab Immun. [2004] 11:423-425
- [9] **Mexas AM, Hancock SI, Breitschwerdt EB.** Bartonella henselae and Bartonella elizabethae as potential canine pathogens. J Clin Microbiol. **2002** ; 40 : 4670-4674.

- [10] **BERGMANS A.M.C.** Cat scratch disease: studies on diagnosis and identification of reservoirs and vectors. *Veterinary Quarterly*, **1997**, vol 19, n° suppl. 1, p s44-s45, ISSN: 0165-2176.
- [11] **Chomel BB, Kasten RW, Floyd-Hawkins K, Chi B, Yamamoto K, Roberts-Wilson J, et al.** Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. *J Clin Microbiol* **1996**;34:1952–6.
- [12] **De Silva AM, Fikrig E** Growth and migration of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks during blood feeding. *Am J Trop Med Hyg* **1995**;53:397–404. [PubMed]
- [13] **Halos L, Jamal T, Maillard R, Beugnet F, Le Menach A, Boulouis HJ, et al.** Evidence of *Bartonellasp.* in questing adult and nymphal *Ixodes ricinus* ticks from France and co-infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Babesia* sp. *Vet Res* **2005**;36:79–87. doi:10.1051/vetres:2004052.
- [14] **Murano I, Tsuneoka H, Iino H, Kamei T, Nakamura I, Tsukahara M.** Two patients with Bartonelle henselae infection from a dog. *Kansenshogaku Zasshi* **2001** ; 75 : 808-811.
- [15] **Violaine Cotté, Sarah Bonnet, Danielle Le Rhun, Evelyne Le Naour, Alain Chauvin, Henri-Jean Boulouis, Benoit Lecuelle, Thomas Lilin, and Muriel Vayssier-Taussat,** Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus* **2008** July DOI: 10.3201/eid1407.071110

- [16] **Morozova OV, Cabello FC, Dobrotvorsky AK** Semi-nested PCR detection of *Bartonella henselae* in *Ixodes persulcatus* ticks from Western Siberia, Russia. *Vector Borne Zoonotic Dis* **2004**;4:306–9. doi: 10.1089/vbz.2004.4.306.
- [17] **Rolain, J. M., M. Franc, B. Davoust, and D. Raoult..** Molecular detection of *Bartonella quintana*, *B. koehlerae*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *Rickettsia felis* and *Wolbachia pipientis* in cat fleas, France. *Emerg.Infect.Dis.* **2003**9:338-342
- [18] **ABBOTT R.C., CHOMEL B.B., KASTEN R.W., et al.** Experimental and natural infection with *Bartonella henselae* in domestic cats. *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Disease*, **1997**, vol 20, n° 1, p 41-51, ISSN 0147-9571.
- [19] **CHOMEL B.B., ABBOTT R.C., KASTEN R.W., et al.** *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. *Journal of Clinical Microbiology*, **1995**, vol 33, n° 9, p2445-2450, ISSN 0095-1137.
- [20] **Skerget M., Wenisch C., Daxboeck F., Krause R., Haberl R., Stuenzner D.** Cat or dog ownership and prevalence of *Ehrlichiosis*, *Q fever*, and cat-scratch disease. *Emerging Infectious Diseases* **2003**; 9: 1337-40.

- [21] **GUPTILL L., SLATER LN., WU C.C., et al.** Evidence of reproductive failure and lack of perinatal transmission of *Bartonella henselae* in experimentally infected cats. *Veterinary- Immunology-and Immunopathology* , **1998**, vol 65, n°2-4, p 177-189, ISSN 0165-2427
- [22] **GIEGER T.L., TABOADA J., GROVES M.G.** Cat scratch disease and other *Bartonella* infections. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, **1998**, vol 20, n° 12, p 1308- 1317, ISSN: 0193-1903.
- [23] **CHOMEL B.B., ABBOTT R.C., KASTEN R.W., et al.** *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. *Journal of Clinical Microbiology*, **1995**, vol 33, n° 9, p2445-2450, ISSN 0095-1137.
- [24] **AHSAN N., HOLMAN MJ., RILEY TR., et al.** Peliosis hepatis due to *Bartonella henselae* in transplantation: a hemato-hepato-renal syndrome. *Transplantation* ,**1998**, vol 65, n°7, p1000-1003, ISSN 0041-1337.
- [25] **Vukelic D, Benic B, Bozinovic B, Dakovic Rode O, Culig Z, Vukovic J, Batinica S, Vinsjic S, Puljiz I.** An unusual outcome in a child with hepatosplenic cat scratch disease. *Wien Klin Wochenschr.* **2006** ; 118 : 615-618.
- [26] **Dehio C.** *Bartonella*-host-cell interactions and vascular tumour formation. *Nat Rev Microbiol.* **2005**, 3,621-631

- [27] **Dehio C.** Molecular and cellular basis of Bartonella pathogenesis. Annu Rev Microbiol. **2004**, 58, 365-390.
- [28] **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
- [29] **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 ostéomyelitis caused by Bartonella henselae. Pediatr Infect Dis J. **2006** ; 25 : 1177-1181.
- [32] **Alsmark,C.M.et al.** P.N.A.S. [**2004**] 101, 9716-9721
- [30] **Iredell,J. et al** J. Clin. Microbiol. [**2003**] 41, 5071-5079
- [31] **Regnery RL, Martin M, Olson JG.** Naturally occurring Rochalimaea henselae infection in domestic cats. Lancet **1992**; 340 : 557-558.
- [32] **Spach DH, Kaplan SL,** Microbiology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of cat scratch disease. UpToDate **2007**. www.uptodate.com
- [33] **Zeaiter, Z., Liang, Z., Raoult, D.** Genetic classification and differentiation of Bartonella species based on comparison of partial *ftsZ* gene sequences. *J Clin Microbiol.* [**2002**] **40**[10]:3641-7.

- [34] **Moriarty RA, Margileth AM.** Cat scratch disease. Infect Dis Clin North Am. **1987** ; 1[3] : 575-590.
- [35] **Sander A, Franck B,** Paronychia caused by Bartonella henselae. Lancet **1997** ; 350 : 1078.
- [36] **Jacomo V, Kelly PJ, Raoult D.** Natural history of Bartonella infections. Clinical and diagnostic laboratory immunology **2002** ; 9 : 8-18.
- [37] **Dzelalija B, Medic A, Rode OD, Mazzi A.** Rash and purulent lymphadenitis in cat scratch disease. Acta Med Croatica **2006** ; 60 : 483-486. 18. Eckart P, Tournade
- [38] **Eckart P, Tournade G, Amiour M, Guillot M, Courtheoux P, Rousselot P.** Pseudotumoral presentation of cat scratch disease. Arch Pediatr. **2001** ; 8 : 393-396.
- [39] **Giladi M, Maman E, Paran D, et al.** Cat-scratch disease-associated arthropathy. Arthritis Rheum **2005** ; 52[11] : 3611-3617.
- [40] **Kymionis GD, Siganos CS, Pallikaris IG,** Late onset of serologic positive titers in patient with Parinaud's oculoglandular syndrome. Semin. Ophthalmol. **2004** ; 19 : 125-126.
- [41] **Jackel MC, Glock T, Kunster A,** Parinaud's oculoglandular syndrome. A rare differential diagnosis of "red eye". HNO **2006** ; 54 : 37-40.

- [42] **Suhler EB, Lauer AK, Rosenbaum JT.** Prevalence of serologic evidence of cat-scratch disease in patients with neuroretinitis. *Ophthalmology* **2000** ; 107 : 871-876.
- [43] **Monahan S.** Neuroretinitis : a clinical syndrome of cat scratch disease. *Clin Eye Vision Care* **2000** ; 12 : 155-159.
- [44] **Ben-Ami R, Ephros M, Avidor B, et al.** Cat scratch disease in elderly patients. *Clin Infect Dis* **2005** ; 4[7] : 969-974.
- [45] **Vukelic D, Benic B, Bozinovic B, Dakovic Rode O, Culig Z, Vukovic J, Batinica S, Vinsjic S, Puljiz I.** An unusual outcome in a child with hepatosplenic cat scratch disease. *Wien Klin Wochenschr.* **2006** ; 118 : 615-618.
- [46] **Family-Pigné D, Mouchet B, Lousteau V, Borie MF, Deforges L, Lesprit P, Godeau B.** Atteinte hépatosplénique de la maladie des griffes du chat : à propos de deux observations chez l'immunocompétent. *La Revue de Médecine Interne* **2006** ; 27 : 772-775.
- [47] **Jacobs RF, Schutze GE.** Bartonella henselae as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. *Clin Infect Dis.* **1998** ; 26[1] : 80-84.
- [48] **Tsujino K, Tsukahara M, Tsuneoka H, et al.** Clinical implication of prolonged fever in children with cat scratch disease. *J.Infect Chemother.* **2004** ; 10[4] : 227-233.

- [49] **Hajjaji N, Hocqueloux L, Kerdraon R, Bret L.** Bone infection in cat-scratch disease : A review of the literature, *Journal of Infection* **2007** ; 54 : 417-421.
- [50] **Vermeulen MJ, Rutten GJ, Verhaegen L, Peeters MF, van Dijken PJ.** Transient paresis associated with cat-scratch disease: case report and literature review of vertebral ostéomyelitis caused by *Bartonella henselae*. *Pediatr Infect Dis J.* **2006** ;25 : 1177-1181.
- [51] **Stockmeyer B, Schoerner C, Frangou P, Moriabadi T, Heuss D, Harrer T.** Chronic vasculitis and polyneuropathy due to infection with *bartonella henselae*. *Infection* **2007** ; 35 : 107-109.
- [52] **Brenneis C, Scherfler C, Engelhardt K, Helbok R, Brossner G, Beer R, Lackner P, Walder G, Pfausler B, Schmutzhard E.** Encephalitis lethargica following *Bartonella henselae* infection. Letter to the editor. *Journal of Neurology* **2007** ; 254 : 546- 547.
- [53] **Fox JW, Studley JK, Cohen DM.** Recurrent expressive aphasia as a presentation of cat scratch encephalopathy. *Pediatrics* **2007** ; 119 : 760-763.
- [54] **Koehler, J. E., M. A. Sanchez, S. Tye, C. S. Garrido-Rowland, F. M. Chen, T. Maurer, J. L. Cooper, J. G. Olson, A. L. Reingold, W. K. Hadley, R. R. Regnery, and J. W. Tappero.** Prevalence of *Bartonella* infection among human immunodeficiency virus-infected patients with fever. *Clin.Infect.Dis.* **2003**.37:559-566.

- [56] **Euzéby JP.** Bartonella henselae. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire **2002**. <http://www.bacdico.net>
- [57] **Saurat J-H, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle J-M.** Dermatologie et infections sexuellement transmissibles, 4e édition. **2004** Masson.
- [58] **Spach DH.** Bartonella infection in HIV-infected patients. UpToDate **2007**. www.uptodate.com
- [59] **Gasquet S, Maurin M, Brouqui P, Lepidi H, Raoult D.** Bacillary angiomatosis in immunocompromised patients. AIDS **1998** ; 12 : 1793-1803.
- [60] **Koehler JE.** Bartonella-associated infections in HIV-infected patients. AIDS Clin Care. **1995** ; 7 : 97-102.
- [61] **Dougherty MJ, Spach DH, Larson AM, et al.** Evaluation of an extended blood culture protocol to isolate fastidious organism from patients with AIDS. J Clin Microbiol. **1996** ; 34[10] : 2444-2447.
- [62] **IFR 48 Marseille,** Maladies infectieuses, Bartonella henselae et maladie des griffes du chat. Mise à jour 22-03-**2006**. http://ifr48.timone.univmrs.fr/Fiches/Bartonella_henselae.html
- [63] **Magilet 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[6] : 474- 478.

- [64] **Bass JW, Vincent JM, Freitas AD.** Prospective randomized double-blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J.* **1998** ; 17[6] : 447-452.
- [65] **Spach DH, Kaplan SL.** Treatment of cat scratch disease. UpToDate **2007**. www.uptodate.com
- [66] **Reed JB, Scales DK, Wong MT, et al.** Bartonella henselae neuroretinitis in cat-scratch disease in children. Diagnosis, management, and sequelae. *Ophtalmology* **1998** ; 105[3] : 459-466.
- [67] **Arisoy ES, Correa AG, Wagner ML, Kaplan SL.** Hepatosplenic cat-scratch disease in children: selected clinical features and treatment. *Clin Infect Dis* **1999** ; 28[4] : 778-784.
- [68] **Koehler JE, Duncan LM.** Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 30-2005. A 56-year-old man with fever and axillary lymphadenopathy. *N Engl J Med.* **2005** ; 353[13] : 1387-1394.
- [69] **Chang, C.C., Chomel, B.B., Kasten, R.W., Tappero, J.W., Sanchez, M.A. Koehler, J.E.** Molecular epidemiology of Bartonella henselae infection in human immunodeficiency virus-infected patients and their cat contacts, using pulsed-field gel electrophoresis and genotyping. *J Infect Dis.* [**2002**]. 186:1733-1739.
- [70] **Houpikian P, Raoult D.** Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine.* **2005**, 84, 162-173.

- [71] **Houpikian P, Raoult D.** Diagnostic methods current best practices and guidelines for identification of difficult-to-culture pathogens in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* **2002**, 16, 377-392.
- [72] **Dehio C.** Molecular and cellular basis of Bartonella pathogenesis. *Annu Rev Microbiol.* **2004**, 58, 365- 390.
- [73] **Sander A, Berner R, Ruess M.** Serodiagnosis of Cat Scratch Disease: Response to Bartonella henselae in Children and review of diagnosis methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* **2001** ; 20 : 392-401.
- [74] **Hansmann Y, DeMartino S, Piemont Y, Meyer N, Mariet P, Heller R, Christmann D, Jaulhac B.** Diagnosis of cat scratch disease with detection of Bartonella henselae by PCR: a study of patients with lymph node enlargement. *J Clin Microbiol.* **2005**, 43, 3800-3806.
- [75] **Vermeulen MJ, Herremans M, Verbakel H, Bergmans AM, Roord JJ, van Dijken PJ, Peeters MF.** Serological testing for Bartonella henselae infection in The Netherlands: clinical evaluation of immunofluorescence assay and ELISA. *Clin Microbiol Infect.* **2007** ; 13[6] : 627-634.
- [76] **Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, Triglia JM, Michel G, Thomas PA, Texereau M, Stein A, Romaru A, Eb F, Raoult D.** Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. *Emerg Infect Dis.* **2006** ; 12 : 1338-1344.

- [77] **Lepidi H, Fournier PE, Raoult D.** Quantitative analysis of valvular lesions during Bartonella endocarditis. Am J Clin Pathol. **2000** ; 114 : 880-889.
- [78] **Garcia CJ, Varela C, Abarca K, Ferres M, Prado P, Vial PA.** Regional lymphadenopathy in cat-scratch disease : ultrasonographic findings. Peditr Radiol. **2000** ; 30 : 640-643.
- [79] **Boudebouch N, Sarih M, Beaucournu JC, Amarouch H, Hassar M, Raoult D, Parola P.** Bartonella clarridgeiae, B. henselae and Rickettsia felis in fleas from Morocco. Ann Trop Med Parasitol. **2011**
- [80] **Birtles, R. J., Harrison, T. G., Saunders, N. A. & Molyneux, D. H.** Int. J. Syst. Bact. [1995] 45, 1-8.
- [81] **Zeaiter,Z.; Fournier,P.E.; Raoult,D.** J. Clin. Microbiol. [2002] 40, 1023-1030
- [82] **Y. Zekraoui , A. Megzari, T. El Alloussi, A. Berraho** Unilateral neuroretinitis revealing cat-scratch disease **2010**.Doi : 10.1016/j.revmed.
- [83] **Houpikian, P. and D. Raoult..** Western immunoblotting for Bartonella endocarditis. Clin.Diagn.Lab Immunol. **2003**10:95-102
- [84] **K. Tsuruoka H. Tsuneoka M. Kawano M. Yanagihara J. Nojima T. Tanaka M. Yamamoto K. Ichihara** Evaluation of IgG ELISA using N-lauroyl-sarcosine-soluble proteins of Bartonella henselae for highly specific serodiagnosis of cat scratch disease Diagnostic Microbiology & Infectious Disease November **2012**Volume 74, Issue 3 , Pages 230-235,]

- [85] **Wise JK, Heathcott BL, Gonzalez ML.** Results of the AVMA survey on companion animal ownership in US pet-owning households. *J Am Vet Med Assoc* **2002**;221:1572–1573.
- [86] **Castelli P, Hart LA, Zasloff RL.** Companion cats and the social support systems of men with AIDS. *Psychol Rep* **2001**;89:177–187.
- [87] **Guptill L, Wu CC, HogenEsch H, et al.** Prevalence, risk factors and genetic diversity of *Bartonella henselae* infections in pet cats in four regions of the United States. *J Clin Microbiol* **2004**;42:652–659.
- [88] **Chomel BB.** Cat scratch disease. *Rev Sci Tech* **2000**;19:136–150
- [89] **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. *J Clin Microbiol* **1995**;33:2445–2450.
- [90] **Zangwill KM, Hamilton DH, 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.
- [91] **Gurfield AN, Boulouis HJ, Chomel BB, et al.** Epidemiology of *Bartonella* infection in domestic cats in France. *Vet Microbiol* **2001**;80:185–198.
- [92] **Edouard S, Raoult D.** *Bartonella henselae*, un agent d'infections ubiquitaires. *Med Mal Inf* **2010**;40:319–30.

- [93] **B. Rondet, C. Sarret, P. Lacombe, F. Rouveyrol, C. Chenelc, J.-P. Romaszko, A. Labbea** Archives de Pédiatrie **2012**;19:823-826
- [94] **A. Escarmelle, N. Delbrassine, P. De Potter J.** Fr. Ophtalmol., **2004**; 27, 2: 179-183
- [95] **Wear DJ, Margileth AM, Hadfield TL, et al.** Cat scratch disease: a bacterial infection. Science. **1983**;221:1403-1405.
- [96] **Carithers HA.** Cat-scratch disease: notes on its history. Am J Dis Child. **1970**;119:200-203.
- [97] **Debre R, Lamy M, Jamett ML, et al.** La maladie des griffes de chat. Sem Hop Paris. **1950**;26:1895-1904.
- [98] **Laura W. Lamps, Margie A. Scott,** Cat-Scratch Disease Historic, Clinical, and Pathologic Perspectives Am J Clin Pathol **2004**;121[Suppl 1]:S71-S80
- [99] **Ferrés M, Abarca K, Godoy P, García P, Palavecino E, Méndez G, Valdés A, Ernst S, Thibaut J, Koberg J, Chanqueo L, Vial PA.** [Presence of Bartonella henselae in cats: natural reservoir quantification and human exposition risk of this zoonoses in Chile]. **2005** Dec;133[12]:1465-71.
- [100] **Greene, C.E; McDermott, M; Jameson, P.H; Atkins, C.L; Marks, A.M.** Bartonella henselae infection in cats : evaluation during primary infection, treatment, and rechallenge infection. J. Clin. Microbiol. **1996**; 34 : 1682-1685.

- [101] **Yamamoto, K., Chomel, B.B., Kasten, R.W., Hew, C., M., Weber, D.K., Lee, W.** Experimental infection of specific pathogen free [SPF] cats with two different strains of *Bartonella henselae* type I: a comparative study. . [2002] *Vet Res.* 3:669-684.
- [102] **Rolain, J.M. et al.** Clin Diag Lab Immun. [2004] 11:423-425
- [103] **Maurin M, Rolain JM, Raoult D.** Comparison of in-house and commercial slides for detection by immunofluorescence of immunoglobulins G and M against *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana*. Clin Diagn Lab Immunol **2002**;9:1004–9.
- [104] **W. Nicholson, D. Raoult,** Maladie des griffes du chat [Lymphoréticulose bénigne d'inoculation, fièvre du chat, syndrome des griffes du chat, maladie des griffures du chat] **2010** ; 1-3
- [105] **Greub G, Raoult D.** *Bartonella*: new explanations for old diseases. J Med Microbiol. **2002**, 51, 915-923.
- [106] **Arvand, M., Klose, A. J., Schwartz-Porsche, D., Hahn, H. & Wendt, C.** Genetic variability and prevalence of *Bartonella henselae* in cats in Berlin, Germany, and analysis of its genetic relatedness to a strain from Berlin that is pathogenic for humans. J Clin Microbiol [2001]. 39:743-746.
- [107] **Breitschwerdt, E.B., Kordick, D.L.** Bartonella infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity and zoonotic potential for human infection. *Clin. Microbiol. Rev.* [2000] **13**[3]: 428-438.

- [108] **Pons, I., Sanfeliu, I., Quesada, M., Anton, E., Sampere, M., Font, B., Pla, J., Segura, F.** Prevalence of *Bartonella henselae* in cats in Catalonia, Spain. *Am J Trop Med Hyg.* [2005] 72[4]:453-7.
- [109] **Sander, A., Buhler, C., Pelz K., von Cramm E., Bredt, W.** Detection and identification of two variants in domestic cats in Germany. *J. Clin. Microbiol.* [1997] 35:584- 587.
- [110] **Heller, R., Artois, M., Xemar, V., De Briel, D., Gehin, H., Jaulhac, B., Monteil, H., Piemont, Y.** Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in stray cats. *J Clin Microbiol.* [1997] 35:1327-1331.
- [111] **Jameson, P., Green, C., Regnery, R., Dryden, M., Marks, A., Brown, J., Cooper, J., Glaus, B., Greene, R**Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in pet cats throughout regions of North America. *J. Infect. Dis.* . [1995] 172:1145-1149.
- [112] **Jackson, L. A., Perkins, B. A. & Wenger, J. D.** Cat scratch disease in the United States: an analysis of three national databases. *Am J Public Health.* [1993] 83:1707- 1711.
- [113] **Asano, T., Ichiki, K., Koizumi, S., Kaizu, K., Hatori, T., Fujino, O.** High prevalence of antibodies against *Bartonella henselae* with cervical lymphadenopathy in children. *Pediatr Int.* [2010]

- [114] **Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB.** Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. *Pediatrics* **2008**;121:e1413–25.
- [115] **Cahier 40 de formation Bioforma • Des agents très spéciaux en bactériologie • 2007 71**
- [116] **Brouqui P, Raoult D.** New insight into the diagnosis of fastidious bacterial endocarditis. *FEMS Immunol Med Microbiol* **2006**;47:1–13.
- [117] **Gouriet F, Lepidi H, Habib G, Collart F, Raoult D.** From cat scratch disease to endocarditis, the possible natural history of *Bartonella henselae* infection. *BMC Infect Dis* **2007**;7:30.
- [118] **Slater, L. N., Welch, D. F., Hensel,D. & Coody, D. W..** A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia. *N Engl J Med*[**1990**] 323:1587-1593.
- [119] **Welch, D.F., Pickett, D.A., Slater, L.N., Steigerwalt, A.G and Brenner, D.J.** *Rochalimaea henselae* sp. nov., a cause of septicemia, bacillar angiomatosis, and parenchymal bacillary peliosis. *J. Clin. Microbiol.* **2006** 30:275-280.
- [120] **Heller, R., Kubina, M., Mariet P., Riegel, P., Delacour, G., Dehio, C., Lamarque F., Kasten, R., Boulouis, H.-J., Monteil, H., Chomel, B., and Piemont Y.** *Bartonella alsatica* sp. nov., a new Bartonella species isolated from the blood of wild rabbits. *Int. J. Syst. Bacteriol***1999**. 49:283-288.

- [121] **Birtles, R.J., Harrison, T.G., Taylor, A.G.** Cat scratch disease and bacillary angiomatosis: aetiological agents and the link with AIDS. *Commun Dis Rep CDR Rev.* [1993] 16:3[8]:107-10.
- [122] **Droz, S., Chi, B., Horn, E., Steigerwalt, A.G., Whitney, A.M. and Brenner, D.J.** *Bartonella Koehlerae* sp.nov., isolated from cats. *J Clin Microbiol* [1999] 37[4]:1117-22.
- [123] **Chenoweth, M.R., Somerville, G.A., Krause, D.C., O'Reilly, K.L., Gherardini, F.C.** Growth characteristics of *Bartonella henselae* in a novel liquid medium: primary isolation, growth-phase-dependent phage induction, and metabolic studies. *Appl Environ Microbiol.* [2004] 70[2]:656-63.
- [124] **Brenner, D.J., O'Connor, S.P., Winkler, H.H, and Steigerwalt, A.G.** Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartoniella elizabethae* comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. *Int. J. Syst. Bacteriol.* [1993]. 43:777-786.
- [125] **Pitulle, C., Strehse, C., Brown, J.W., Breitschwerdt, E.B.** Investigation of the phylogenetic relationships within the genus *Bartonella* based on comparative sequence analysis of the rnpB gene, 16S rDNA and 23S rDNA. *Int J Syst Evol Microbiol.* [2002]. 52:2075-2080.

- [126] **Matar, G.M., Koehler, J.E., Malcolm, G., Lambert-Fair, M.A., Tappero, J., Hunter, S.B., Swaminathan, B.** Identification of Bartonella species directly in clinical specimens by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of a 16S rRNA gene fragment. *J Clin Microbiol.* [1999] **37**[12]:4045-7.
- [127] **Fox GM, Flynn HW Jr, Davis JL, Culbertson W** Causes of reduced visual acuity on long-term follow-up after cataract extraction in patients with uveitis and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Ophthalmol.* . [1992] **15**:114[6]:708-14.
- [128] **Zeaiter, Z., Fournier, P.E., Ogata, H., Raoult, D.** Phylogenetic classification of Bartonella species by comparing groEL sequences. *Int J Syst Evol Microbiol.* [2002] **52**[Pt 1]:165-71.
- [129] **Kordick, D.L., Breitschwerdt, E.B.** Relapsing bacteremia after blood transmission of *Bartonella henselae* to cats. *Am J Vet Res.* [1997] **58**[5]:492-7.
- [130] **Reiss, T., Andersson, Siv G.E ,Lupas, A., Schaller, M., Schäfer, A., Kyme, P., Martin, J., Wälzlein, J., Ehelt, U., Lindroos, H., Schirle, M., Nordheim, A., Autenrieth, I.B.,& Kempf, V.A.J.** Bartonella Adhesin A Mediates a Proangiogenic Host Cell Response. *JEM.* [2004] **200**:1267-1278.

- [131] **Szczesny, P., Linke, D., Ursinus, A., Bar, K., Schwarz, H.M., Riess, T.A.J., Kempf, V.N., Lupas, A., Martin, J., Zeth, K.** Structure of the head of Bartonella Adhesion. BadA .[2008].4[8]: e1000119.doi 10.1371/journal.ppat.1000119.
- [132] **Litwin, C.M., Rawlins, M.L., Swenson, E.M.** Characterization of an Immunogenic Outer Membrane Autotransporter Protein, Arp, of *Bartonella henselae*. *Infection and Immunity*. [2007] 75[11]: 5255-5263.
- [133] **Schulein, R., Seubert, A., Gille, C., Lanz, C., Hansmann, Y., Piemont, Y. and St Geme, JW. 3rd., Cutter, D.** The Haemophilus influenzae Hia adhesion is an autotransporter protein that remains uncleaved at the C terminus and fully cell associated. *J Bacteriol*. [2000] 182:6005-6013.
- [134] **Maggi RG, Mozayani BR, Pultorak EL, Hegarty BC, Bradley JM, Correa M, et al.** Bartonella spp. bacteremia and rheumatic symptoms in patients from Lyme disease–endemic region. *Emerg Infect Dis*. 2012 ; 18 [5] : 783-791.
- [135] **Piémont, Y; Bermond D.** Maladies provoquées par les *Bartonella*. *Ann. Biol. Clin*. 2001 ;59[5] : 593-603.
- [136] **Pipili C, Katsogridakis K, Cholongitas E.** Myocarditis due to *Bartonella henselae*. *South Med J* 2008;101:1186.

- [137] **Cunningham ET, Koehler JE.** Ocular bartonellosis. *Am J Ophthalmol* **2000**;130:340–9.
- [138] **Carithers HA.** Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1200 patients. *Am J Dis Child* **1985**;139:1124–33.
- [139] **Grando, D; Sullivan, L.J.** *Bartonella henselae* associated with parinaud's oculoglandular syndrome. *Clin. Infect. Dis.* **1999**; **28** : 1156-1158.]
- [140] **Maurin, M; Birtles, R; Raoult, D.** Current knowledge of *Bartonella* species. *Eur. J. Clin.Microbiol. Infect. Dis.* **1997**; **16** : 487-506.
- [141] **A. Escarmelle, N. Delbrassine, P. De Potter** Maladie des griffes du chat et syndrome oculo-glandulaire de Parinaud *J Fr. Ophtalmol.*, **2004**; 27, 2, 179-183
- [142] **Rolain, J. M., V. Chanet, H. Laurichesse, J. Beytout, and D. Raoult.** **2003.** Cat scratch disease with vertebral osteomyelitis and spleen abscesses. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 990:397-403.
- [143] **Maman E, Bickels J, Ephros M, Paran D, Comaneshter D, Metzkor-Cotter E, et al.** Musculoskeletal manifestations of cat scratch disease. *Clin Infect Dis* **2007**;15[45]:1535–40.

- [144] **Fournier PE, Lelievre H, Eykyn SJ, Mainardi JL, Marrie TJ, Bruneel F, et al.** Epidemiologic and clinical characteristics of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* endocarditis: a study of 48 patients. *Medicine [Baltimore]* **2001**;80:245–51.
- [145] **Benn M, Hagelskjaer LH, Tvede M.** Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey. *J Intern Med* **1997**;242: 15–22.
- [146] **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.
- [147] **Tappero JW, Koehler JE, Berger TG, Cockerell CJ, Lee TH, Busch MP, et al.** Bacillary angiomatosis and bacillary splenitis in immunocompetent adults. *Ann Intern Med* **1993**;118:363–5.
- [148] **Hillaire S, Valla D. , Cazals-Hatem D. , Lebrech D., Degott C.** Hypertension portale non cirrhotique : Descriptions des lésions primitives et maladies associées Hépatogastro. Volume 11, Number 3, 197-206, Mai-Juin **2004**, Mini-revue
- [149] **Vaissaire J., Le Coustumier A., Arlet G., Fenollar F.,** Cahier 40 de formation Bioforma • Des agents très spéciaux en bactériologie • **2007**
- [150] **Villée C., Lachapelle J-M., Marot L.,** La maladie des griffes de chat : Données récentes concernat *Bartonella Henselae* **2008** ; 127, 6 : 201-210

- [151] **Pretorius, A.M., Kelly, P.J., Birtle,s R.J., Raoult, D.** Isolation of *Bartonella henselae* from a serologically negative cat in Bloemfontein, South Africa. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* [1999] 70:154-155.
- [152] **Childs, J.E., Rooney, J.A., Cooper, J.L., Olson, J.G., Regnery, R.L.** Epidemiologic observations on infection with *Rochalimaea* species among cats living in Baltimore. *Md, J. Am. Vet. Med. Assoc.* [1994] 204:1775–1778.
- [153] **Kelly, P.J., Rooney, J.J., Marston, E.L., Jones, D.C., Regnery, R.L.** *Bartonella henselae* isolated from cats in Zimbabwe. *Lancet.* [1998] 351:1706.
- [154] **Velho, P.E., Cintra, M.L., Uthida-Tanaka, A.M., De Moraes, A.M., Mariotto, A.** What do we [not] know about the human bartonelloses?. *Braz.J.Infect.Dis.* [2003] 7:1-6
- [155] **Zaror, L., Ernst, S., Navarette, M., Ballesteros, A., Boroscheck, D., Ferres, M., Thibaut, J.** Serologic detection of *Bartonella henselae* in cats in the city of Valdivia, Chile. *Asch. Med. Vet.* [2002] 34:103-110.
- [156] **Leighton, F.A., Artsob H.A., Chu M.C., Olson J.G.** A serological survey of rural dogs and cats on the southern Canadian prairie for zoonotic pathogens. *Can. J. Public Health* . [2001] 92: 67-71.
- [157] **Nutter, F.B., Dubey, J.P., Levine, J.F., Breitschwerdt, E.B., Ford, R.B., Stoskopf, M.K.** Seroprevalences of antibodies against *Bartonella henselae* and *Toxoplasma gondii* and fecal shedding of *Cryptosporidium spp.*, *Giardia spp.*, and *Toxocara cati* in feral and pet domestic cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* [2004] 225:1394-1398.

- [158] **Luria, B.J., Levy, J.K., Lappin, M.R., Breitschwerdt, E.B., Legendre, A.M., Hernandez, J.A., Gorman, S.P., Lee, I.T.** Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *J. Feline Med. Surg.* [2004] 6: 287-296.
- [159] **Joblet C, Roux V, Drancourt M, Gouvernet J, Raoult D.** Identification of Bartonella [Rochalimaea] species among fastidious gram-negative bacteria on the basis of the partial sequence of the citrate-synthase gene. *J Clin Microbiol* 1995;33:1879–83.
- [160] **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.
- [161] **Zeaiter Z, Fournier PE, Raoult D.** Genomic variation of Bartonella henselae strains detected in lymph nodes of patients with cat scratch disease. *J Clin Microbiol* 2002;40:1023–30.
- [162] **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.
- [163] **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.

- [164] **Renart J, Reiser J, Stark GR.** « Transfer of proteins from gels to diazobenzyloxymethyl-paper and detection with antisera: a method for studying antibody specificity and antigen structure », *Proc Natl Acad Sci U S A*, **1979** Jul;76[7]:3116-20.
- [165] **Regnery, R.L., T. G., G. Olsen, B. A. Paerkins and W. Bibb** Serological response to *Rochalimaea Henselae* antigen in suspected cat scratch disease. [1992] 1443-1445
- [166] **Reed, J. A., D. J. Brigati, S. D. Flynn, N. S. McNutt, K. W. Min, D. F. Welch, and L. N. Slater..** Immunocytochemical identification *Rochalimaea henselae* in bacillary [epithelioid] angiomatis, parenchymal bacillary peliosis, and persistent fever with bacteriema. *m.J.Surg.Pathol.* **1992**16:650-657
- [167] **Karem, K.L., Paddock, C.D. and Regnery, R.L .** [2000] *Bartonella henselae*, *B. quintana*, and *B. bacilliformis*: historical pathogens of emerging significance. *Microbes Infect.* 2[10]:1193-205.
- [168] **Brouqui, P., Raoult, D.** Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev .* [2001] 14: 177-207.
- [169] **Margileth AM.** Recent advances in diagnosis and treatment of cat scratch disease. *Curr Infect Dis Rep.* **2000** ; 2 [2] : 141 – 146.
- [170] **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.

- [171] **Al-Majali A.M.** Seroprevalence of and risk factors for *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* infections among pet cats in Jordan. *Prev. Vet. Med.* [2004] 64: 63–71.
- [172] **Branley, J., Wolfson, C., Waters, P., Gottlieb, T., Bradbury, R.** Prevalence of *Bartonella henselae* bacteremia, the causative agent of cat scratch disease, in an Australian cat population. *Pathology.* [1996], 28: 262-265.
- [173] **Chomel, B. B., Boulouis, H. J., Petersen, H., Kasten, R. W., Yamamoto, K., Chang, C. C., Gandoin, C., Bouillin, C. & Hew, C. M.** [2002]. Prevalence of *Bartonella* infection in domestic cats in Denmark. *Vet Res.* 33: 205-213
- [174] **Sander, A., Buhler, C., Pelz K., von Cramm E., Bredt, W.** Detection and identification of two variants in domestic cats in Germany. *J. Clin. Microbiol.* [1997] 35:584- 587.
- [175] **Pons, I., Sanfeliu, I., Quesada, M., Anton, E., Sampere, M., Font, B., Pla, J., Segura, F.** Prevalence of *Bartonella henselae* in cats in Catalonia, Spain. *Am J Trop Med Hyg.* [2005] 72[4]:453-7.
- [176] **Rolain, J.M., Locatelli, C., Chabanne, L., Davoust, B., Raoult, D..** Prevalence of *Bartonella claridgeiae* and *Bartonella henselae* in domestic cats from France and detection of the organisms in erythrocytes by immunofluorescence. *Clin Diagn Lab Immunol.* [2004]11:423-425.

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:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بألجميل الذي يستحقونه .
- وأبأن أأمارس مهنتي بأوانزع من ضميري وشريف في أأعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأبأن أأقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشريفي .

والله على ما أقول شهيد .

**مستجدات البرتونيلة هانسلابي
مرض خدش القطط**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : محمد المومني

المزاد في: 16 يوليوز 1987 بمكناس

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: البرتونيلة هانسلابي - مرض خدش القطط - ورم وعائي العصوي -
الفرورية الكبدية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

}

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الإحيائية