

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Bartonelloses

Actualités 2019

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte écrit le 25/01/2019

www.medecinetropicale.com

1. Généralités

Les infections à *Bartonella* sont mal connues, à l'exception de la Maladie des griffes du chat, décrite en 1950 par Robert Debré, et dont l'agent pathogène, *Bartonella henselae*, a été isolé en 1992. En fait, la première *Bartonella* a été identifiée en 1909 : c'est *Bartonella bacilliformis* qui causait la fièvre de Oroya décrite au Pérou chez des ouvriers construisant une voie de chemin de fer en 1870. En 1932, après la guerre entre la Colombie et le Pérou, une nouvelle maladie, la verruga peruana, était apparue, due à la même bactérie, *Bartonella bacilliformis*. La relation entre la fièvre de Oroya et la verruga peruana a été établie par Carrion qui, après s'être inoculé du sang d'une verruga peruana, a présenté une fièvre de Oroya dont il est mort. Les deux maladies ont alors été réunies sous le nom de maladie de Carrion.

Pendant la guerre de 1914-1918, il a été décrit « la fièvre des tranchées », se caractérisant par des accès fébriles tous les cinq jours d'où son nom de « fièvre quintane », et dont l'agent causal, d'abord classée parmi les *Rickettsia*, a été identifié comme *Bartonella quintana*. Plus d'un million de combattants ont été infectés.

Trente-trois espèces sont actuellement validées, dont l'hôte habituel est l'homme ou des mammifères. Les bartonelloses sont des maladies émergentes ou ré-émergentes du fait de l'augmentation de leur prévalence chez les immunodéprimés, en particulier infectés par le VIH, de la dégradation des conditions socio-économiques, du contact plus fréquent avec les animaux réservoirs et avec les vecteurs.

Leur connaissance a progressé rapidement du fait de l'apport des techniques d'amplification génique. Ce sont des maladies ubiquitaires, sauf la maladie de Carrion qui sévit uniquement en Amérique du Sud.

2. Epidémiologie

Les *Bartonella* rencontrées chez l'homme sont, soit des espèces spécifiquement humaines (*B. bacilliformis*, *B. quintana*), soit des espèces comme *B. henselae*, dont l'hôte habituel est un mammifère dont le réservoir habituel est le chat domestique.

B. bacilliformis est transmis par un phlébotome, *Lutzomyia verrucarum*, insecte hématophage qui pique la nuit. Sa région d'endémie est la Cordillère des Andes entre 500 et 3 200 m d'altitude (Pérou, Equateur, Colombie) où la séroprévalence est élevée (0,5 % de bactériémies asymptomatiques au Pérou).

B. quintana a une répartition mondiale. Le vecteur est le pou de corps, *Pediculus humanis corporis*. Le pou demeure infectant plusieurs mois et la contamination se fait par les lésions de grattage, *B. quintana* étant dans la salive et les fèces du pou.

B. henselae a pour principal hôte le chat domestique qui transmet la maladie par griffure, plus rarement par morsure. C'est une des zoonoses les plus répandues dans le monde. La transmission pourrait aussi se faire par les puces du chat, *Ctenophalides felis*.

3. Bactériologie

Les bactéries du genre *Bartonella* sont de petits bacilles à Gram négatif. Leur croissance nécessite la présence d'hémine, de CO₂ à 35 °C. Leur isolement peut être obtenu sur gélose enrichi au sang frais d'animal (lapin, mouton ou cheval). Leur culture est lente et difficile. Les colonies apparaissent après 9 à 15 jours d'incubation, le délai de croissance pouvant atteindre 45 jours.

Les *Bartonella* sont des microorganismes intracellulaires facultatifs. In vivo, ils ont la capacité de coloniser les érythrocytes de leurs hôtes. Les *Bartonella* colonisent une niche primaire, encore non identifiée, avant de coloniser le sang, de reconnaître les globules rouges et les infecter. Seule, *B. bacilliformis* provoque la lyse de globules rouges qu'elle infecte.

4. Clinique

Chaque espèce de *Bartonella* va déterminer un certain nombre de manifestations cliniques, biologiques et histologiques. Certaines de ces manifestations sont spécifiques d'une espèce donnée, d'autres sont communes à différentes espèces de *Bartonella*.

4.1. La maladie de Carrion

La maladie de Carrion est due à *B. bacilliformis* et regroupe deux formes cliniques bien distinctes : la fièvre de Oroya et la verruga peruana.

La fièvre de Oroya, après une incubation de trois semaines en moyenne, est a début progressif avec fièvre, céphalées, malaise ou a début brutal avec fièvre, frissons, ictère conjonctival et parfois une encéphalite aiguë. Il s'agit d'une bactériémie avec invasion des globules rouges entraînant une hémolyse dont témoigne l'ictère conjonctival qui est d'origine hémolytique. Au cours de cette phase septicémique, les bactéries sont facilement mises en évidence au sein des hématies circulantes par la coloration de Giemsa. La mortalité est élevée pouvant atteindre 40 % en l'absence de traitement.

Un à deux mois après l'épisode aigu peut survenir une lésion cutanée, la verruga peruana, qui est une tuméfaction violacée, angiomateuse, unique ou multiple, saignant au contact, de 2 à 10 mm de diamètre. Ces lésions peuvent persister plusieurs mois, mais finissent par disparaître sans cicatrice. L'antécédent de fièvre de Oroya n'est pas toujours retrouvé.

4.2. La fièvre des tranchées ou fièvre quintane

La fièvre quintane due à *B. quintana*, décrite chez les combattants pendant la première guerre mondiale, est caractérisée par sa rythmicité. Après une incubation de 15 à 25 jours apparaît une première phase fébrile de 5 jours (2 à 3 jours d'ascension thermique suivie d'une défervescence thermique de 2 à 3 jours), suivies de récurrences d'intensité décroissante. La maladie peut durer 4 à 6 semaines. A chaque poussée fébrile, céphalées, myalgies, arthralgies, douleurs pré-tibiales plus spécifiques sont associées à la fièvre. Hépatomégalie, splénomégalie, éruption cutanée à type de maculo-papules sont fréquemment constatées, ainsi qu'une franche hyperleucocytose.

La maladie a été par la suite rapportée en Algérie, en Egypte, en Ethiopie, au Japon, en Chine et au Mexique. A la fin des années 1990, *B. quintana* a circulé dans les camps de réfugiés au Burundi. Des bactériémies à *B. quintana* sont observées chez des patients désocialisés, sans domicile fixe, en France et aux USA depuis 1990, réalisant la « fièvre des tranchées urbaine ». Les bactériémies peuvent être à l'origine d'endocardites en cas de lésions valvulaires.

Des cas de bactériémies isolées ont été rapportés en 1990 chez trois malades immunodéprimés, dont 2 VIH positifs.

4.3. La maladie des griffes du chat

La maladie des griffes du chat due à *B. henselae* touche surtout les enfants. Elle se manifeste par la survenue d'adénopathies inflammatoires localisées dans le territoire de drainage d'une inoculation par griffure, rarement par morsure, datant de quelques semaines. On retrouve parfois des lésions cutanées au site d'inoculation, 3 à 10 jours après la contamination. Les adénopathies sont de siège inguinales, axillaires ou cervicales. Le malade présente de la fièvre, des céphalées, des douleurs articulaires ou musculaires, une splénomégalie. Une fistulisation ganglionnaire s'observe dans 10 % des cas. La guérison est longue.

Une forme particulière est le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud, caractérisé par une atteinte oculaire lors d'une inoculation conjonctivale et une adénopathie prétragienne homolatérale.

4.4. L'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique

L'angiomatose bacillaire est une manifestation commune à *B. quitana* et *B. henselae*. Elle est particulièrement associée à l'infection à VIH/Sida, mais peut survenir dans d'autres déficits immunitaires. Il s'agit de lésions nodulaires, rouge violacé, uniques ou multiples, dermiques ou muqueuses. Des atteintes viscérales ont été rapportées, parfois isolées. Le principal diagnostic différentiel est le Sarcome de Kaposi lié au sida. L'histologie contribue au diagnostic.

La péliose hépatique est l'équivalent viscéral de l'angiomatose bacillaire dans sa forme hépatique. Le diagnostic est histologique. Elle un lien avec l'infection à VIH/Sida.

4.5. L'atteinte rétinienne

L'atteinte rétinienne est une manifestation commune à *B. quintana* et *B. henselae*. Il s'agit le plus souvent de rétinites stellaires.

4.6. Les endocardites à hémoculture négative

Vu les difficultés d'isolement des *Bartonella*, les endocardites sont dites « à hémoculture négative ». Ce sont des manifestations communes à *B. quintana* et *B. henselae*. Les endocardites à *B. quintana* surviennent sans valvulopathie préexistante, alors que les endocardites à *B. henselae* s'observent sur valvulopathie préexistante.

4.7. Les atteintes neurologiques

B. bacilliformis est cause d'encéphalite aiguë. *B. henselae* de méningo-encéphalites, de syndrome de Guillain-Barré et d'épidurite.

5. Diagnostic

5.1. Le diagnostic est direct par la culture et l'amplification génique.

Les *Bartonella* peuvent être isolées du sang et de différents tissus (ganglion, foie, peau, moelle osseuse,...). Ce sont des bactéries à croissance difficile. Les méthodes de biologie moléculaire (PCR en temps réel, très spécifique) constituent actuellement les techniques de référence.

5.2. Le diagnostic est indirect par la sérologie.

La sérologie est la technique la plus simple en routine, mais elle est peu spécifique et peu sensible, que ce soit l'immunofluorescence indirecte ou les tests immunoenzymatiques.

La sérologie a été largement utilisée dans la maladie des griffes du chat, mais elle présente des limites dues à la variabilité des taux des anticorps détectés en fonction de la technique de préparation des antigènes bactériens, de l'absence d'anticorps spécifiques à un taux détectable chez les sujets immunodéprimés et à des réactions croisées entre le genre *Bartonella*, le genre *Chlamydia* et *Coxella burnetii*.

5.3. L'histologie contribue au diagnostic

L'examen histologique a été le premier élément du diagnostic.

Dans l'angiomatose bacillaire, on observe une prolifération capillaire lobulaire et des cellules endothéliales constituant la paroi des néo-vaisseaux avec risque d'obstruction. Le stroma entourant les lobules contient un infiltrat inflammatoire à prédominance de polynucléaires neutrophiles. Des amas bactériens peuvent être révélés au sein du stroma sous forme d'amas éosinophiles. L'aspect histologique est semblable à celui de la verruga paruana. Il se différencie des lésions du sarcome de Kaposi.

Dans la péliose hépatique, il s'agit d'une prolifération vasculaire avec dilatation des vaisseaux capillaires sinusoides hépatiques conduisant à la formation d'espaces vasculaires étendus. Le stroma myxoïde contient des cellules inflammatoires.

Dans la maladie des griffes du chat, l'examen histologique d'un ganglion montre un granulome épithélioïde et géant-cellulaire avec une nécrose pyogène entourée d'une couronne de cellules lymphocytaires ou de cellules macrophagiques et histiocytaires. Cet aspect n'est pas spécifique.

L'imprégnation argentique (coloration de Warthin-Starry) ou l'immunohistochimie peuvent mettre en évidence les bactéries au sein des tissus nécrosés.

6. Traitement

Le traitement repose sur l'antibiothérapie et plusieurs familles d'antibiotiques ont une bonne efficacité sur les bactéries du genre *Bartonella* : macrolides, cyclines, aminosides, rifampicine, fluoroquinolones.

Dans la fièvre de Oroya, le chloramphénicol reste le traitement de référence par voie orale (500 mg x 4/j, jusqu'à 10 jours après l'apyrexie).

Dans la verruga perruana, la rifampicine est le traitement de choix (600 mg/j chez l'adulte ; 10 mg/kg/j chez l'enfant pendant 15 à 21 jours).

Dans l'angiomatose bacillaire, l'érythromycine est le traitement de choix : 500 mg quatre fois par jour pendant 3 mois. Chez les immunodéprimés, un traitement par les macrolides est nécessaire pendant plusieurs mois.

Dans la fièvre des tranchées ou chez les personnes sans domicile fixe, l'association gentamycine (3 mg/kg/j pendant 14 jours) et doxycycline (200 mg/j Po pendant 28 jours) est efficace.

Dans la maladie des griffes du chat, le traitement antibiotique a peu d'influence et l'antibiothérapie ne doit pas être systématique. Cependant, l'azithromycine administrée à la dose de 500 mg le premier jour puis 250 mg par jour pendant cinq jours, permet une diminution plus rapide de la taille des adénopathies. Dans les formes suppurées, le drainage s'impose. Dans les formes compliquées ou chez les malades immunodéprimés, une association d'antibiotiques est nécessaire

Dans les endocardites, des associations d'antibiotiques sont utilisées, mais aucun schéma thérapeutique précis n'a fait la preuve de sa supériorité. L'association doxycycline per os (100 mg, 2 fois par jour pendant 6 semaines) et gentamycine (3 mg/j en une seule dose quotidienne pendant 14 jours) peut être conseillée. Il peut être nécessaire d'intervenir pour un remplacement valvulaire.

7. Prévention

La prévention repose sur la lutte contre les vecteurs : phlébotomes pour la maladie de Carrion, poux pour la fièvre des tranchées. Pour la maladie des griffes du chat, il faudrait traiter tous les chats infectés et contrôler l'infestation des chats par les puces.

Références

- Parola P. Bartonelloses. Médecine Tropicale. Lavoisier édit. 2012, pp. 630-634 (10 références).
- Hansmann Y. Infections à *Bartonella*. EMC-maladies infectieuses 2017 ; 14(4) : 1-10 [Article 8-037-I-30] (114 références).
- Vayssier-Taussat M, Rolain JM. Bartonella. Bactériologie clinique. Editions Eska 2019, pp. 1459-1470, n° 96 (139 références).