

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement
par

Lucas RICCO

Le 21 Avril 2017

LES FORMES DE LA MALADIE DES GRIFFES DU CHAT CHEZ
L'ENFANT ET L'ADULTE : DESCRIPTION ET ANALYSE D'UNE SERIE
DE 334 CAS AU CHU DE TOULOUSE DE 2008 A 2016

Directeur de thèse : Dr Erick GROUTEAU

JURY

Monsieur le Professeur Bruno MARCHOU	Président
Monsieur le Professeur Pierre DELOBEL	Assesseur
Monsieur le Professeur Yves CHAIX	Assesseur
Madame le Docteur Cécile DEBUISSON	Assesseur
Monsieur le Docteur Erick GROUTEAU	Suppléant
Monsieur le Docteur Damien DUBOIS	Membre invité

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2016

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAUX Guy	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. CABARROT Eilienne	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. ESCAT Jean		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques		
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur SALVAYRE Bernard
Professeur MURAT	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur LOUVET P.	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur Jacques LAGARRIGUE
Professeur CARATERO Claude	
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur ADER Jean-Louis	
Professeur LAZORTES Yves	
Professeur LARENG Louis	
Professeur JOFFRE Francis	
Professeur BONEU Bernard	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	
Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur SIMON Jacques	
Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur ARBUS Louis	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Génératie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CHAP HUGUES (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE Pierre	Ophthalmologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROUCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. LOPEZ Raphael	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAUAUD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MAZIERES Julien	Pneumologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
P.U. Médecine générale		P.U. Médecine générale	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		P.A Médecine générale	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BUSCAIL Louis	Hépto-Gastro-Entérologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme DULY-BOUHANICK Beatrice	Thérapeutique
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÔWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie	M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. OTAL Philippe	Radiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TACK Ivan	Physiologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène		
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L.
Pr WOISARD Virginie

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Saouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. MONTOYA Richard	Physiologie
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. GAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel Médecine Générale
M. BISMUTH Serge Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve Médecine Générale
Mme ESCOURROU Brigitte Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOUCAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan

Remerciements

Monsieur le Docteur Erick Grouteau

Praticien Hospitalier

Pédiatrie Générale-Urgences pédiatriques

Merci d'avoir accepté de diriger ma thèse. Ta grande connaissance de la pédiatrie m'a aidé à mieux la comprendre et de m'y passionner. Tu m'as offert l'opportunité unique de continuer à grandir à tes côtés.

De tout cœur, merci.

Monsieur le Professeur Bruno Marchou
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Maladies infectieuses et tropicales
Merci de me faire l'honneur de présider ce jury.
Recevez ici l'expression de tout mon respect.

A Monsieur le Professeur Yves Chaix

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Neurologie Pédiatrique

Merci d'avoir accepté de participer à mon jury.

Recevez mes remerciements pour votre enseignement et de votre énergie pour défendre notre formation.

A Madame le Dr Cécile Debuisson

Praticien Hospitalier

Pédiatrie Générale-Urgences pédiatriques

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury.

Merci pour tes valeurs et ton enseignement.

A Monsieur le Dr Damien Dubois

Praticien Hospitalier

Bactériologie

Il était indispensable à mes yeux de pouvoir présenter ce travail à un bactériologiste, et je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Recevez mes remerciements pour votre aide et vos conseils dans la rédaction de ma thèse.

A Monsieur le Professeur Delobel
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Maladies infectieuses et tropicales
Merci d’avoir accepté de participer à ce jury.
Recevez ici l’expression de tout mon respect.

A tous les enfants que j'ai rencontré.

A toutes les équipes de l'hôpital des Enfants, aux Urgences Pédiatriques, à l'équipe de Pédiatrie Générale, de Réanimation Pédiatrique, au SAMU, vous qui m'avez vu grandir, merci de m'avoir guidé, soutenu et merci de m'avoir appris à aimer ce métier. Merci au Pr Grimprel et au Dr Quinet pour la richesse votre enseignement. A toute l'équipe de Mayotte, pour votre gentillesse et pour votre accueil. Dr Chamouine je vous remercie profondément de m'avoir fait partager votre passion et de m'avoir enseigné les valeurs du travail. Un grand merci au Dr Casasoprana et au Dr Brehin de m'avoir guidé et soutenu. Au Dr Daussac et au Dr Claudet de m'avoir offert cette opportunité de pouvoir encore grandir à vos côtés. A Flo et Rose pour m'avoir aidé à retrouver tous les dossiers de ma thèse.

A Pascal pour m'avoir donné l'envie d'exercer ce métier.

A tous mes co-internes que j'ai côtoyés pendant ces années d'internat.

A mes amis. Maxime mon ami depuis tout petit, quel super Papa tu es déjà. Aux Sakébons. A Nabil, mon jumeau tout simplement. Damien et Charlotte merci pour ces 3 années partagées pleines de souvenirs gravés à jamais. A Paul et Alice mes compagnons de voyage. A Pauline merci de m'avoir transmis ta ponctualité. A Sophie et Sarah mes sœurs de faculté comme on dit « VAGER ». A Camille, Béné, Magalie. A Guillaume pour ses multiples talents et son frerot Antoine. A Thomas et Vanina et à votre adorable petite famille.

A Antoine Peis de m'avoir enseigné les grandes valeurs du sport.

A ma famille,

A Eric et Odile de m'avoir toujours ouvert votre porte. Mon épanouissement à Toulouse c'est aussi grâce à vous.

A Sophie merci pour tes conseils. Cette grande admiration pour toi m'a conduit jusqu'ici. A John, qui je suis sûr te rendra heureuse toute ta vie. A Camilo ce petit soleil qui s'est levé l'année passée. A tous les trois de tout mon cœur merci.

A mes parents pour m'avoir soutenu et pour y avoir cru,

A Léa. Cette thèse c'est aussi un peu la tienne. Pour ta patience, ton amour, merci d'être dans ma vie.

Table des matières

Liste des abréviations.....	18
Introduction	19
I. Données bibliographiques	20
A. Aspects historiques	20
B. Aspects bactériologiques.....	23
C. Aspects taxonomiques.....	24
D. Aspects génétiques	25
E. Pathogénèse.....	27
1. Le Système BadA.....	28
2. Le Système VirB/VirD4.....	28
3. Le système TRW	28
F. Epidémiologie	29
1. Données de prévalence.....	29
2. Habitats, réservoirs et répartitions géographiques.....	30
3. Modes de transmission	30
4. Manifestations cliniques et biologiques chez le chat.	32
G. Aspects cliniques des infections à <i>B. henselae</i> chez l'immunocompétent	33
1. Généralités.....	33
2. La forme classique de la MGC.....	34
3. Les formes atypiques.....	35
H. Aspects cliniques des infections à <i>B. henselae</i> chez l'immunodéprimé.....	53
1. L'angiomatose bacillaire.....	53
2. La péliose hépatique bacillaire	55
I. Aspects diagnostics de la MGC	56
1. La culture.....	56
2. La PCR	56
3. La sérologie	56
4. Le Western Blot	57
5. Anatomopathologie	57
6. Le bilan biologique.....	58
J. Prévention de la maladie des griffes du chat.....	58

K. Résumé des thérapeutiques des infections à Bartonella chez l'Homme.	59
II. Matériel et méthodes	60
A. Critères d'inclusion	60
B. Critères d'exclusion	60
C. Mode de recueil des données	60
1. Données administratives	60
2. Données environnementales	61
3. Données cliniques	61
4. Données diagnostics	61
5. Données thérapeutiques	62
6. Données de l'évolution	62
D. Analyse des données	63
III. Résultats	64
A. Généralités	64
1. Caractéristiques de la population	65
2. Répartition par saison et par année	66
3. Description des données environnementales	67
4. Présence de comorbidités	68
5. Données accessibles du parcours des patients	69
B. Description générale du spectre de la MGC	70
1. Spectre de la MGC dans l'étude	70
2. Classification et répartition des formes de la MGC	71
C. Diagnostic de la MGC	74
1. Généralités	74
2. Sérologies	74
3. La PCR	76
4. L'anatomopathologie	77
5. Imagerie	78
D. Analyse des symptômes recueillis dans l'étude	79
1. Les signes généraux	79
2. Douleurs abdominales	80
3. Céphalées	80
E. Bilans biologiques	81
1. La CRP	81
2. Numération et formule sanguine (NFS)	82
3. Le bilan hépatique	83

F. Descriptions, analyses et évolution selon les formes de la MGC	84
1. La forme ganglionnaire	84
2. La forme extra ganglionnaire (atypiques)	88
3. Résumé des caractéristiques clinico-biologiques des formes de la MGC	90
G. Descriptions, particularités et évolution de la MGC par atteinte d'organe	91
1. Les nodules hépatospléniques	91
2. Les AMS	95
3. Les formes oculaires.....	96
4. Les endocardites.....	100
5. Les formes cutanées	103
6. Les formes hématologiques.....	106
7. L'angiomatose bacillaire.....	107
8. Les autres formes	107
H. Patients exclus.....	110
1. Les diagnostics différentiels.....	110
2. Les patients non diagnostiqués (Tableau 47)	114
IV. Discussion	115
A. Epidémiologie.....	115
1. Représentativité de l'étude approche par calcul d'incidence	115
2. Sexe et spécificité pédiatrique.....	115
3. Saisons et années.....	115
4. Modes de contamination	116
B. Modalités de prise en charge.....	117
C. Terrain de la population.....	117
D. Diagnostic de la MGC.....	118
1. Sérologie.....	118
2. PCR.....	118
E. Spectre de la MGC.....	119
1. Généralités.....	119
2. La forme ganglionnaire pure	120
3. La forme extra ganglionnaire (atypique).....	120
4. Les nodules hépatospléniques (NHS).....	122
5. Les neurorétinites	122
6. Les endocardites.....	123
7. Les spondylodiscites.....	124
8. Les formes cutanées	125

9. Les autres formes	125
F. Les patients exclus.....	126
1. Les diagnostics différentiels.....	126
2. Les patients non diagnostiqués.....	127
G. Conclusion de l'étude	128
Conclusion générale	129
Liste des tableaux	131
Liste des figures	133
Bibliographie.....	135
Annexe 1 Caractéristiques des ostéomyélites à <i>B. henselae</i>	148
Annexe 2 Résultats des analyses de la fièvre en fonction des formes de la MGC dans l'étude	150
Annexe 2 Résultats des analyses de la durée de la fièvre en fonction des formes de la MGC dans l'étude	151
Annexe 3 Résultats des analyses des autres signes généraux en fonction des formes de la MGC dans l'étude	152

Liste des abréviations

AB : Angiomatose bacillaire	IRO : insuffisance rénale organique	Po : Polynucléaires
AMS : Atteinte musculo squelettique	IV : Intraveineux	Pos : Per os
At : Atypique	Jm : Josamycine	Pré : Prétragiennne
Ao : Aortique	LCR : Liquide céphalo rachidien	Rfd : Rifampicine
ATB : Antibiotiques	LPS : Lipopolysaccharide de surface	Rxt : Roxithromycine
Ax : Axillaire	Ly : Lymphocytes	R.valv : Rétrécissement valvulaire
BadA : Bartonella adhésine A	M : Masculin	SAM : Syndrome d'activation
BAV : Baisse acuité visuelle	Max : Maximum	macrophagique
BEP : Protéine effecteur Bartonella	MB : Micro base	Se : Sensibilité
C. : Chorio-rétinites	Mi : Mitrale	Sem : Semaine
CD : Cellules dendritiques	Min : Minimum	Sd : Syndrome
Cer : Cervicale	MGC : Maladie des Griffes du Chat	SG : Signes généraux
Clm : Clarithromycine	MLS : Macrolides	Sg : Sang
Cpf : Ciprofloxacine	M.inf : Membres inférieurs	SP : Syndrome de Parinaud
CTC : Corticoïdes	M. sup : Membres supérieurs	Spn : spontanée
Dox : Doxycycline	Mo : Monocytes	Spt : Symptômes
Dev.Std : Déviation standard	N : Nombre	Sp : Spondylodiscites
E.G : Extra ganglionnaire	Nc : Non connu (données manquantes)	Sp : Spécificité
EHN : Endocardite à hémocultures négatives	NHS : Nodules hépatospléniques	SOGP : Le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud
End : Endocardite	NHSR : Nodules hépatospléniques recherchés	SIDA : Syndrome immunodéficience acquise
ETT : Echographie transthoracique	NHSRP : Nodules hépatospléniques recherchés positifs	SDF : Sans domicile Fixe
F : Féminin	NHSRN : Nodules hépatospléniques recherchés négatifs	TAA : Trimeric Autoporteur Adhésine Bada
GEM : Glomérulonéphrite extra membraneuse	NR : Non réalisé	TDM : Tomodensitométrie
Gg : Ganglion	NRT : Neurorétinite	TLR : Toll like recepteur
GIG : gentamicine intra ganglionnaire	NS : Non significatif	TNF : Tumor necrosis factor
Gm : Gentamicine	NSIL : Neuropathie stellaire idiopathique	Thr : Thrombopénie
Hem : Hématologiques	NSL : Neurorétinite stellaire idiopathique de Leber	VC : Valve cardiaque
Hg : Hémoglobine	OCT : Tomographie de cohérence optique	Vib : Vibramycine
HTIC : Hypertension intracrânienne	OR : Odds Ratio	VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
IDR : Intradermoréaction	PCR : polymérase chain reaction	VPN : Valeur prédictive négative
IL : Interleukines	PL : Ponction lombaire	VPP : Valeur prédictive positive
IgIV : Immunoglobuline intraveineuse	PNN : Polynucléaires neutrophiles	Zec : Zeclar
IC : Intervalle de confiance	Pq : plaquettes	Ztm : Azithromycine

Introduction

La maladie des griffes du chat est la zoonose la plus fréquente chez l'enfant. Décrite pour la première fois par Robert Debré en 1950 elle se manifeste le plus souvent par une adénopathie régionale persistante pouvant être spontanément résolutive sans traitement dans sa forme dite classique.

La MGC peut s'exprimer sous d'autres formes dites atypiques [1] [2]. Parmi ces formes, les plus fréquentes sont : les atteintes nodulaires hépatospléniques, le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud, les atteintes osseuses et les endocardites.

Aux Etats unis on dénombre 22 000 cas par an, responsables de 2 000 hospitalisations [3]. En France la MGC touche 5 000 personnes par an, un chiffre très probablement sous-estimé du fait de son évolution spontanément favorable [4]. Afin de connaître les caractéristiques de ses formes nous proposons une revue de la littérature et une étude rétrospective incluant 334 diagnostics de MGC sur 8 ans au CHU de Toulouse

I. Données bibliographiques

A. Aspects historiques

Le genre *Bartonella* est responsable de 5 pathologies décrites historiquement indépendamment : la Maladie de Carrion due à *B. bacilliformis*, la fièvre des tranchées due à *B. quintana*, la maladie des griffes du chat, la péliose hépatique et l'angiomatose bacillaire dues à *B. henselae* (anciennement appelée *Rochalimeae henselae*).

La première espèce décrite, *B. bacilliformis*, responsable de la maladie de Carrion (*Fièvre d'Oroya et Verruga Peruana*). Déjà représentée sur des statuettes antiques péruviennes la *Verruga Peruana* est caractérisée par l'apparition sur tout le corps d'une éruption bulleuse non prurigineuse due à *B. bacilliformis* (**Figure 1**) [5].

En 1870, une maladie épidémique connue sous le nom de *la fièvre d'Oroya* décime les ouvriers qui construisent le chemin de fer entre Lima et Oroya [6]. La bactérie est alors décrite microscopiquement par le médecin péruvien Alberto Barton en 1909 [7] puis est cultivée en 1926 par Noguchi Battisti [8].

Pendant la première guerre mondiale, des médecins Anglais décrivent une maladie transmise par les poux qu'ils nomment la fièvre des tranchées. En 1939 Sparow isole *B. quintana* sur des poux [9].

C'est en 1889 que la maladie des griffes du chat (MGC) a été décrite pour la première fois dans une publication de trois cas de conjonctivites infectieuses associées à une réaction ganglionnaire après contact avec des animaux [10]. En 1931, R. Debré décrit à Paris le cas d'un enfant de 10 ans qui présentait une adénopathie de régression spontanée suite à l'exposition avec un chat [11]. Robert Debré publie alors en 1950 la première série de cas de MGC décrite comme une adénopathie régionale persistante secondaire à une morsure ou griffure par un chat, pouvant être spontanément résolutive [12]. En 1930, Foshay L. développe un test diagnostique par intradermoréaction en isolant un antigène sur des patients atteints de la MGC. Il s'avérera positif sur d'autres patients présentant les mêmes symptômes [13]. Ce test sera utilisé par R. Debré pour confirmer le diagnostic de maladie de griffe du chat en 1955 [14] et deviendra l'outil diagnostique principal de la MGC dans les années 1970.

C'est en 1983 qu'est mis en évidence un bacille gram négatif sur des coupes de ganglions par microscopie électronique puis par coloration de Warthin-Starry [15],[16]. En 1988, ce bacille est baptisé *Afipia felis*. En 1991, il est considéré comme l'agent pathogène de la MGC. Stoller, en 1983, et Leboit, en 1988, décrivent une nouvelle maladie chez des patients atteints du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA): l'angiomatose bacillaire. Il s'agit d'une tuméfaction tumorale bénigne dans laquelle il a été mis en évidence des bactéries prenant la coloration de Warthin-Starry [17], [18]. En 1990, Perkocha décrit des cas de pélioses hépatiques chez des patients immunodéprimés avec, là encore, des bactéries qui sont révélées par la coloration de Warthin-Starry [19]. Chez ces patients, Relman, par la technique de l'ARN 16 S, met en évidence un pathogène qu'il nomme *Rochalimeae quintana* [20]. A la même période, Regenery isole chez ces mêmes patients une seconde bactérie : *Rochalimeae henselae* [21]. En 1992, une étude de Regenery évalue la séroprévalence de *B.henselae* sur un groupe de patient souffrant du SIDA et un groupe de patient atteint de la MGC. Il a la surprise de constater que le groupe MGC présentait plus d'anticorps que le groupe SIDA [22]. C'est le premier lien qui est établi entre la MGC et *Rochalimeae henselae*, renommée plus tard *Bartonella henselae* en l'honneur de deux biologistes : Barton et Hensel. Les techniques de biologie moléculaires par amplification ont permis de confirmer ce lien. Quant à l'implication d'*Afipia felis* dans la MGC, il s'agissait probablement d'une contamination de cultures cellulaires par une bactérie présente dans l'eau [23] (*Figure 2*).

En 2012 le genre de *Bartonella* est composé de plus de 20 espèces validées dont 10 seraient susceptibles d'être pathogènes pour l'homme.

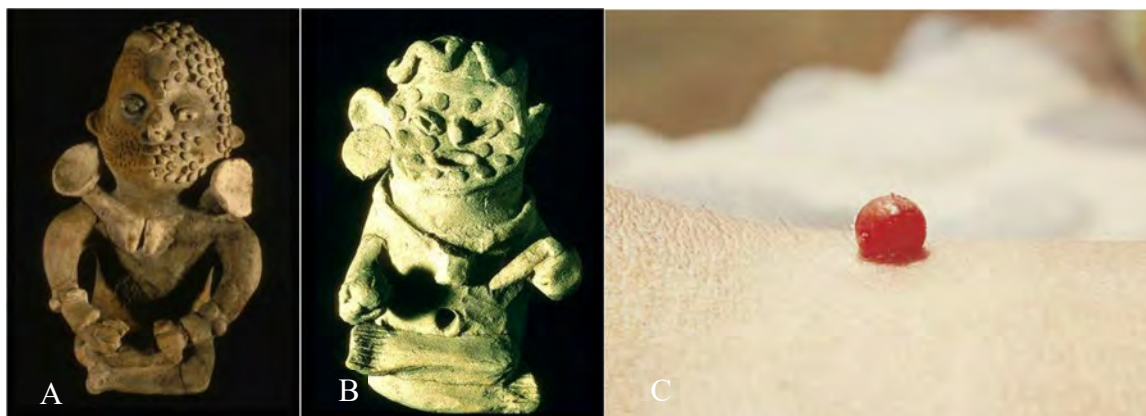


Figure 1 Représentation sur des statuettes péruviennes antiques (image A et B) et iconographie d'un patient atteint de la Verruga Peruana (image C) [5].

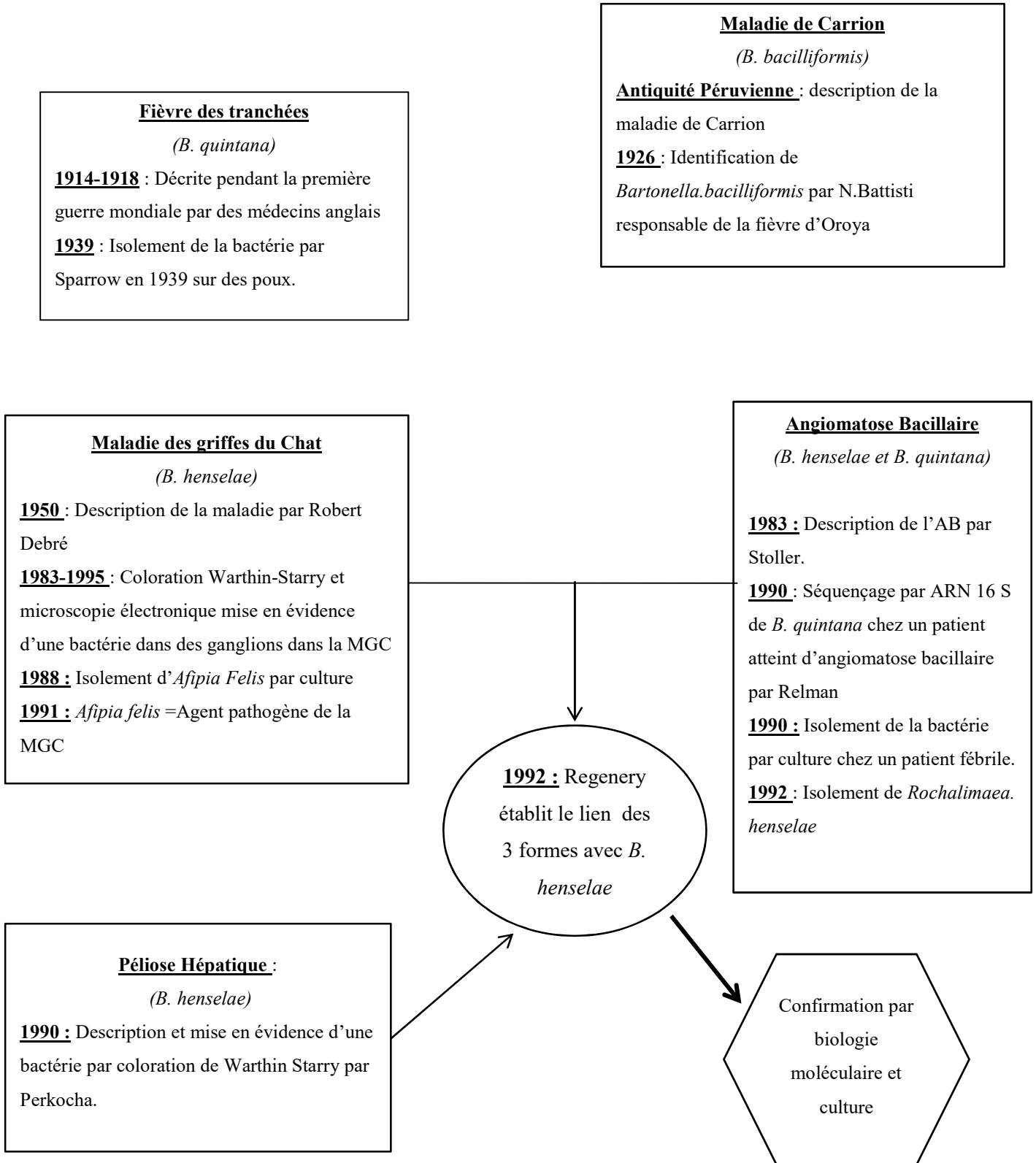


Figure 2 : Historique des infections à *Bartonella spp*

B. Aspects bactériologiques

Les bactéries du genre *Bartonella* dont *B. henselae* sont des cocobacilles à Gram négatif, non acido-alcoolo-résistants pouvant être légèrement incurvés d'environ 0,5 à 0,6 μm de diamètre sur 1 à 2 μm de longueur. Leurs caractères biochimiques sont nitraréductase, uréase négatives, oxydase et catalase négatives. *B. henselae* peut toutefois être faiblement catalase positive [24]; [21]. 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. Les *Bartonella* sont des bactéries aérobies à développement intracellulaire facultatif, qui peuvent être retrouvée dans le sang ou les tissus (peau, valves cardiaques, ganglions lymphatiques).

La culture de *B. henselae* est rarement possible car laborieuse et très difficile [25]. par ensemencement sur milieux spécifiques en laboratoire spécialisé (ensemencement réalisé sur un milieu enrichi avec du sang défibriné de mouton, de lapin ou de cheval) [26]. L'incubation doit se faire à une température entre 35 et 37 °C à teneur en humidité élevé avec 5 % de CO₂. Dans ces conditions les premières colonies peuvent apparaître en 8 jours mais la culture en cas de négativité doit être poursuivie pendant six à huit semaines. On obtient alors des colonies sèches ayant un aspect en chou-fleur de petites tailles grisâtres (*Figure 3 et 4*).

B. quintana cultive mieux sur gélose au sang cuit (dite chocolat). [27] Malgré ces contraintes techniques, le rendement de la culture est très faible, raison pour laquelle la culture n'est pas réalisée en routine dans les laboratoires de microbiologie médicale. La principale cause d'échec est la contamination des tubes de géloses expliquée par la lenteur de culture de *Bartonella*.

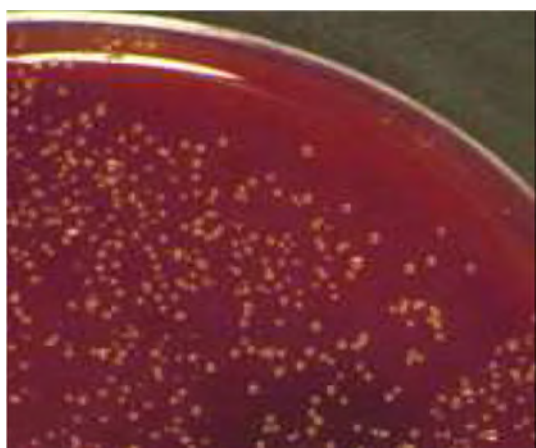


Figure 3 Aspect de colonies de *B. henselae*

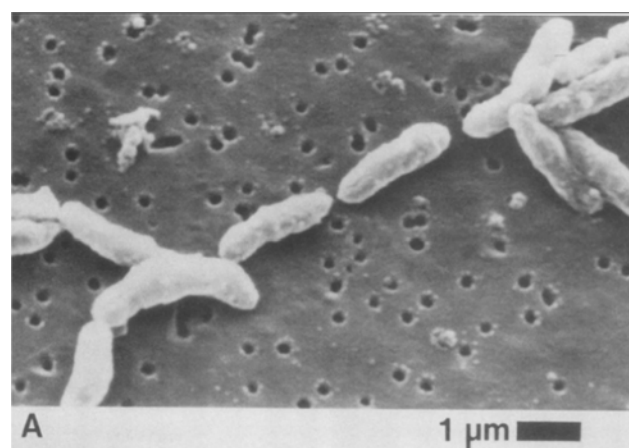


Figure 4 *B. henselae* en microscopie à balayage

D. Aspects génétiques

Actuellement 5 espèces de Bartonelles ont été entièrement séquencées : *B. quintana* (2005), *B. henselae* (2005), *B. bacilliformis* (2007), *B. tribocorum* (2007) et *B. grahamii* (2009).

Dans l'espèce *B. henselae*, il existe trois génotypes différents : *B. henselae* Houston, *B. henselae* Marseille, *B. henselae* Berlin-2. Seul Houston 1 a été entièrement séquencé. Il est composé de 1,9 MB, sous forme d'un ADN circulaire, il comporte 1665 gènes et 124 pseudogènes. La prévalence des génotypes est variable selon la localisation géographique [30].

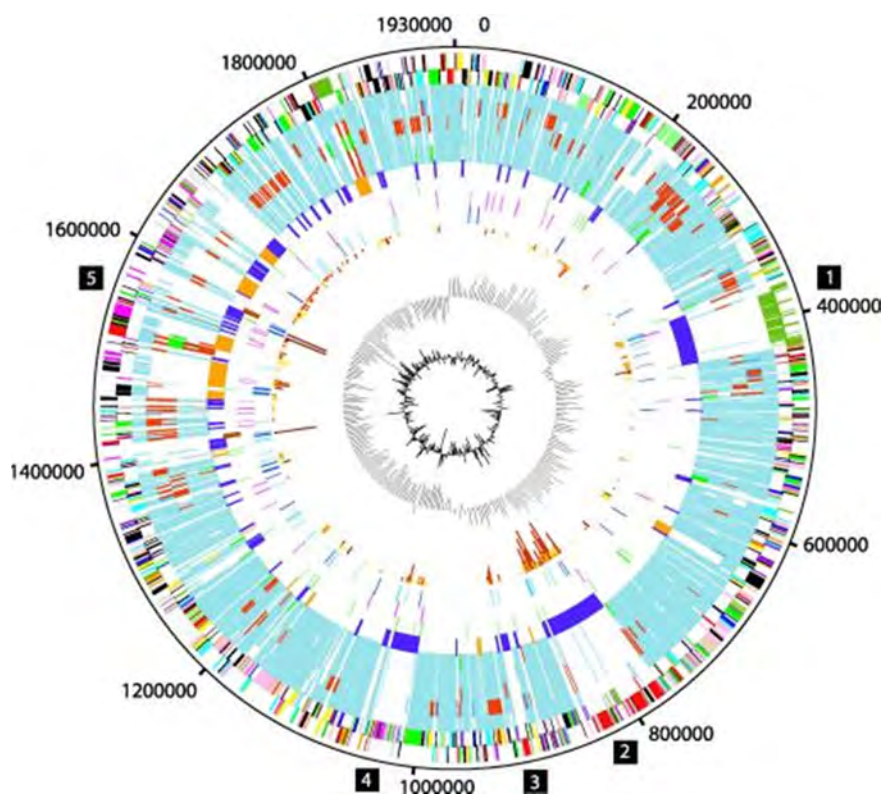


Figure 6 Génome de *B. henselae* et *B. quintana* [30]

Tableau 1 Tableau récapitulatif des espèces et sous-espèces de *Bartonella*

<i>Bartonella Spp</i>	Réservoir	Vecteur	Hôte accidentel	Pathologies	Distribution géographique	1 ^{er} Description
<i>B. alsatica</i>	Lapin	inconnu	Homme	Endocardite	Europe	Heller et al 1999
<i>B. bacilliformis</i>	Homme	Phlébotome	Inconnu	M. de Carion	Cordillères des Andes	Barton 1909
<i>B. bovis</i>	Ruminant, Bovin,	<i>Hippoboscidae</i>	Homme, Chat ?	Endocardite	Amérique Nord, Europe	Bermond et al, 2002
<i>B. birtlesi</i>	Apodemus sp	<i>Puces</i>	Inconnu	?	Europe	Bermond et al, 2002
<i>B. capreoli</i>	Chevreuril, Chèvre	<i>Hippoboscidae</i>	Inconnu	?	Europe	Bermond et al, 2002
<i>B. chomeltti</i>	Ruminant	Inconnu	Inconnu	?	Europe	Maillard et al 2004
<i>B. clarridgelae</i>	Chat (Felis Catus)	<i>Ctenocephalid es felis</i>	Homme, Chien	MGC	Amérique du Nord, Europe	Lawson and Collins 1996
<i>B. doschiaie</i>	Campagnol	Inconnu	Inconnu	?	Europe	Birtles et al. 1995
<i>B. elizabethae</i>	Rat	<i>Xenopsylla cheopis</i>	Homme, Chien	Endocardite	Amérique du nord	Dalv et al 1993
<i>B. grahamii</i>		<i>Puce</i>	Homme	Neurorétinite	Europe	Bermond et al, 2002
<i>B. henselae</i>	Chat (Felis catus)	<i>Ctenocephalid es felis</i>	Homme, Chien, Chien	MGC	Mondiale	Slater et al
<i>B. koeklerae</i>	Chat	<i>Ctenocephalid</i>	Homme	Endocardite	Amérique du Nord	Droz et al, 1999
<i>B. phoceensis</i>	Rat	<i>Puce ?</i>	Inconnu	?	Europe	Gundi et al, 2004
<i>B. quintana</i>	Homme	<i>Pediculus humanis coporis</i>	Inconnu	Fièvre de tranchée	Mondiale	Schminke et al, 1917
<i>B. rattimassliensis</i>	Rat	<i>Puce ?</i>	Inconnu	?	Europe	Gundi et al, 2004
<i>B. rochalimae</i>	Renard roux et gris	Inconnu		?	Pérou	Eremeeva et al 2007
<i>B. schoenbuchensis</i>	Chevreuril, chèvre	<i>Hippoboscidae</i>	Inconnu	?	Europe	Dehio et al 2001
<i>B. talpae</i>	Taupe	Inconnu	Inconnu	?	Europe	Birtles et al 1995
<i>B. tamiae</i>	Tamias	Inconnu		?		
<i>B. tribocorum</i>	Rat	<i>Puce</i>	Inconnu	?	Europe	Heller et al 1998
<i>B. taylori</i>	Rongeur	Inconnu	Inconnu	?	Europe	Birtles et al 1995
<i>B. vinsonii</i>						
• <i>Subsp. Vinsonii</i>	Rongeur, coyote	<i>Inconnu</i>	Inconnu	?	Amérique.N	Weis and Dash 1982
• <i>Subsp. Berkhoffii</i>	Peromyscus leucopus	<i>Ixode ?</i>	Homme	Endocardite	Europe, Amérique	Kordick et al 1996
• <i>Subsp. Arupensis</i>		<i>Puce ? tique ?</i>	Homme	Endocardite		Weich et al 1999
<i>B. waschoensis</i>	Ecureuil	Inconnu	Inconnu	Endocardite		

E. Pathogénèse

La réponse immunitaire de l'hôte à *Bartonella henselae* est encore mal comprise. La nature et la sévérité de la présentation clinique sont corrélées à l'état du système immunitaire de son hôte. Une exposition humaine n'induit pas forcément des manifestations pathogènes.

La MGC met en jeu à la fois l'immunité humorale et cellulaire. Au cours des années 1970, le diagnostic par intradermoréaction de Foshay a été développé avec une sensibilité de 95 à 98 % [31]. Ce test cutané rendait bien compte d'une possible réaction d'hypersensibilité de type IV retardée recrutant et activant les cellules T par analogie avec l'intradermoréaction tuberculinique. Celui-ci a été arrêté du fait de la découverte du virus de l'immunodéficience humaine car devenant trop à risque d'infection grave chez ces patients.

Il semble qu'immédiatement après l'infection, les Bartonelles colonisent une niche primaire qui pourrait être les cellules endothéliales vasculaires ou les cellules progénitrices hématopoïétiques. Les bactéries restent dans cette « niche » pendant environ 5 jours [32]. Elles deviendraient alors compétentes pour induire une bactériémie. Elles se lient alors aux érythrocytes, y pénètrent, s'y multiplient et y persistent jusqu'à la mort naturelle du globule rouge infecté (**Figure 7**) [33]. Ce mode d'infection leur permettrait d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte.

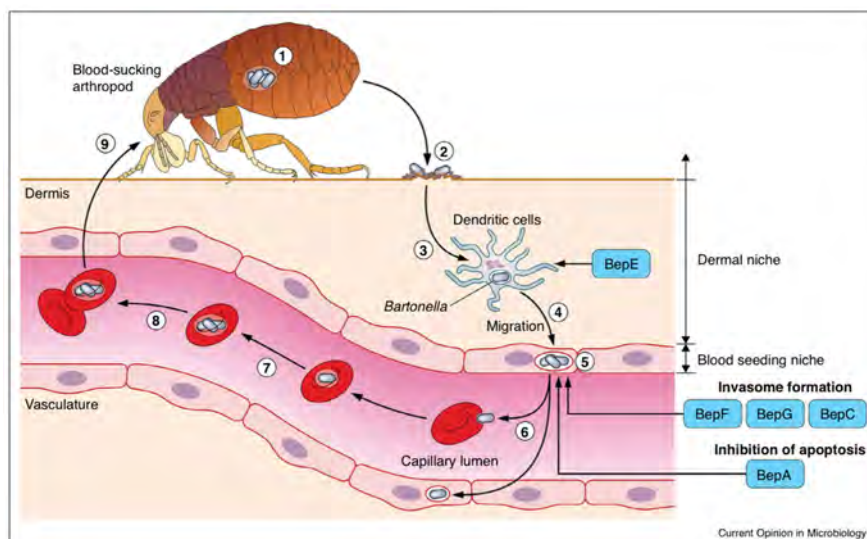


Figure 7 Modèle du processus d'infection de *Bartonella* chez l'hôte [33].

(1) *Bartonella* se réplique initialement dans l'intestin de l'arthropode puis est excrétée dans les selles. (2) Quand l'arthropode suce le sang du mammifère cela induit une irritation locale encouragée par le prurit permettant la pénétration de *Bartonella* dans le derme. (3) *Bartonella* va ensuite coloniser la niche dans le derme du mammifère. Les cellules dendritiques vont ensuite disséminer *Bartonella* vers les cellules endothéliales tapissant les vaisseaux. La bactérie va ensuite à l'aide des effecteurs protéiques (Bep) être internalisée dans les érythrocytes et réinfecter d'autres sites endothéliaux. La bactérie reste ainsi dans les érythrocytes et permet une bactériémie chronique pouvant ainsi infecter d'autres arthropodes suçant le sang du mammifère.

Trois facteurs de pathogénécités sont décrits : la Bartonella adhésine A (BadA), le système de virulence VirB/VirD4 et le système TRW (*Figure 8*) [34].

1. Le Système BadA

Localisée dans la membrane externe de *Bartonella henselae*, la BadA de *B. henselae* appartient à la classe des TAA (trimeric auto transporteur adhésine Bada) qui représente des facteurs de pathogénécité importants dans de nombreuses bactéries à Gram négatif (*Yersinia entérolitica*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitis*, etc) [35]. Le système BadA assure l'adhérence bactérienne aux cellules endothéliales ainsi qu'aux protéines de la matrice extracellulaire et déclenche l'induction de la programmation du gène responsable de l'angiogénèse et ainsi la production de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) [36].

2. Le Système VirB/VirD4

Le système de sécrétion des protéines de type 4 est une découverte majeure dans la pathogénécité des infections à *Bartonella henselae*. En effet le système VirB/VirD4 permet la libération des protéines effectrices de Bartonella (Bep) et déclenche ainsi l'inflammation, inhibe l'apoptose cellulaire, augmente la croissance endothéliale et renforce l'adhésion des bactéries aux érythrocytes. [37]

3. Le système TRW

Le système TRW va permettre l'adhésion de la bactérie aux érythrocytes. Les fonctions moléculaires exactes de ces différents facteurs de pathogénécité et leurs fonctions de chefs d'orchestre doivent encore être analysées pour comprendre plus en détail la pathogénécité de

B.henselae. Les hémagglutinines filamenteuses représentent des facteurs de pathogénécité potentiels supplémentaires qui ne sont pas encore caractérisés [38].

Ces systèmes permettent de comprendre la pathogénécité des troubles vasculo-prolifératifs dans la périose hépatique et l'angiomatose bacillaire chez l'immunodéprimé.

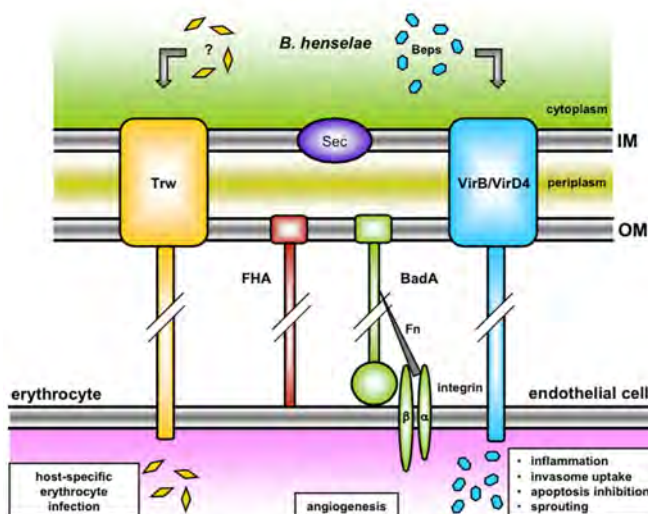


Figure 8 Possibles systèmes de pathogénécité et d'interaction entre l'hôte et *B. henselae* [34]

La lymphadénopathie dans la maladie des griffes du chat témoigne d'une forte réponse immunitaire cellulaire de l'hôte. Ces réactions de granulomes nodaux représentent un modèle intéressant de réponse immunitaire pour contrôler la propagation systémique de l'agent pathogène. Les cellules dendritiques (CD) sont activées par *B. henselae* via les toll like récepteurs 2 (TLR2) par similitude avec *Helicobacter pylori*. Les CD activées vont produire deux chimiokines, CXCL13 et CXCL 8, qui vont activer les neutrophiles et les lymphocytes B, caractérisant ainsi la morphogénèse du granulome dans la maladie des griffes du chat. Les CD activées vont aussi libérer l'interleukine IL 10 et du TNF (Tumor Necrosis Factor) qui vont consolider la maturation de ce granulome. Il n'y a par contre pas d'élévation des IL-12, IL4 et de l'interféron gamma [39].

L'une des principales caractéristiques de *Bartonella* est sa bactériémie chronique chez le chat. Le lipopolysaccharide de surface (LPS) est un puissant activateur de l'immunité à médiation cellulaire, et plus spécifiquement dans des bactéries gram-négatives. Sa présence dans la circulation sanguine induit la production de nombreuses cytokines, dont le facteur de nécrose tumorale alpha. Des niveaux élevés de production de cytokines peuvent induire un choc septique. Les LPS semblent altérés dans l'infection à *Bartonella henselae* et pourraient expliquer la capacité de ce pathogène à induire des infections bactériémiques occultes persistantes [33]. Le LPS de *B. henselae* ne stimule pas la réponse humorale chez le chat, ce qui indique que l'endotoxine de Bartonella, contrairement à celle de la plupart des bactéries gram-négatives, n'est peu ou pas immunogène et suggère donc qu'elle est bien adaptée pour la survie à long terme au sein de son hôte naturel.

F. Epidémiologie

1. Données de prévalence

- Aux États-Unis : 22 000 à 24 000 cas de MGC ont été détectés en 1992, soit une prévalence de 9.3 pour 100 000 habitants dont 2 000 ont nécessité une hospitalisation c'est-à-dire 0.8 cas /100000 hospitalisations. Elle surviendrait dans 55% des cas chez l'enfant et *B.henselae* serait dans cette population la 3^e cause de fièvre prolongée [3].

- En France : Cette maladie est assez fréquente avec environ 5000 cas déclarés/an [4]. Elle surviendrait dans 80 % des cas chez l'enfant [40].

- Au Pays Bas : L'incidence de la MGC est d'environ 2 000 cas/an soit l'équivalent de 12.5 cas par 100 000 personnes [41].

- Au Japon: L'estimation est de 10 000 cas/an [42].

Son incidence semble aussi selon les saisons, avec un pic en automne en France.[43]

2. Habitats, réservoirs et répartitions géographiques

Les chats sont le réservoir naturel de la maladie en particulier les chatons de moins de 1 an. L'infection chez le chat se traduit par une bactériémie occulte persistante. La fréquence de cette bactériémie varie de 4 à 70 %. Ce chiffre peut varier en fonction de son mode de vie (domestique ou sauvage) et de son aire géographique. Elle semble plus présente dans les pays chauds et humides que dans les pays froids. Par exemple, en Norvège, aucun chat bactériémique n'a été retrouvé alors qu'aux Philippines 60 % des chats le seraient [43], [44]. Les différentes prévalences en France selon les villes et le mode de vie de la population féline semblent corrélées à ce gradient nord sud (*Tableau 2*).

Tableau 2 Prévalence des chats bactériémiques en France [45]

Ville	Catégorie de population féline	Taux de prévalence (%)
Paris	De propriétaire	72/436 (16,5)
Nancy	Errants	50/94 (53)
Marseille	Errants	38/61(62,3)

3. Modes de transmission

a) *Transmission de chat à chat*

Les puces du chat, *Ctenocephalides felis*, sont responsables de la transmission de *B. henselae* au sein de la population féline. Elle est mise en évidence la première fois par Chomel *et al* en 1996, par une expérience simple consistant à exposer des chats sains avec des puces *Ctenocephalides felis* préalablement exposées à des chats infectés. [46]. Ce ne sont pas directement les piqûres de puces qui sont infectantes mais leurs fèces. La bactérie présente dans leurs déjections est déposée sur les poils de l'animal et pénètre ensuite dans l'organisme de celui-ci, en cas de traumatisme cutané ou de lésion de grattage. Les puces jouent ainsi un rôle indirect en accroissant le réservoir félin et donc le risque de transmission à l'Homme. Plusieurs espèces de *Bartonella* autres que *B. henselae* ont également été détectées dans des puces de chats, notamment *B. quintana*, *B. clarridgeiae* et *B. koehlerae* [47]. Chomel *et al* ont aussi montré qu'il n'existait aucune transmission verticale (chat à chat par transmission directe) ou horizontale (infection chat-fœtus de chat) possible. D'autres études ont confirmé cette hypothèse [47], [48]. La transmission chez le chat de *B. henselae* par ingestion de petits rongeurs infectés par *B. henselae* a été décrite par Guptill en 1998 [49].

b) Transmission de chat à l'Homme

La transmission du chat à l'Homme est directe par griffure ou par morsure. Une contamination sur léchage de plaie est aussi possible. Les jeunes chats (âge < 3ans) errants sont les plus fréquemment bactériémiques et semblent donc être les plus en cause dans la transmission du chat à l'Homme de la MGC [44] (*Figure 9*).

Plus rarement des tiques *Ixodes ricinus* qui nichent le plus souvent entre les lames de parquet du domicile peuvent aussi contaminer l'Homme directement par morsure et peuvent alors expliquer certaines infections sans exposition féline [50] ; [51]. Des cas de MGC ont été décrits après morsure par un chien [52]. Plus anecdotique, l'infection après la morsure d'un singe est décrite une seule fois dans la littérature [53].

Enfin la taille de l'inoculum et la source de l'infection semble avoir une répercussion clinique: les infections par des arthropodes semblent présenter plutôt une bactériémie qu'une lymphadénopathie [54]. Aucune contamination interhumaine n'a été montrée [55].

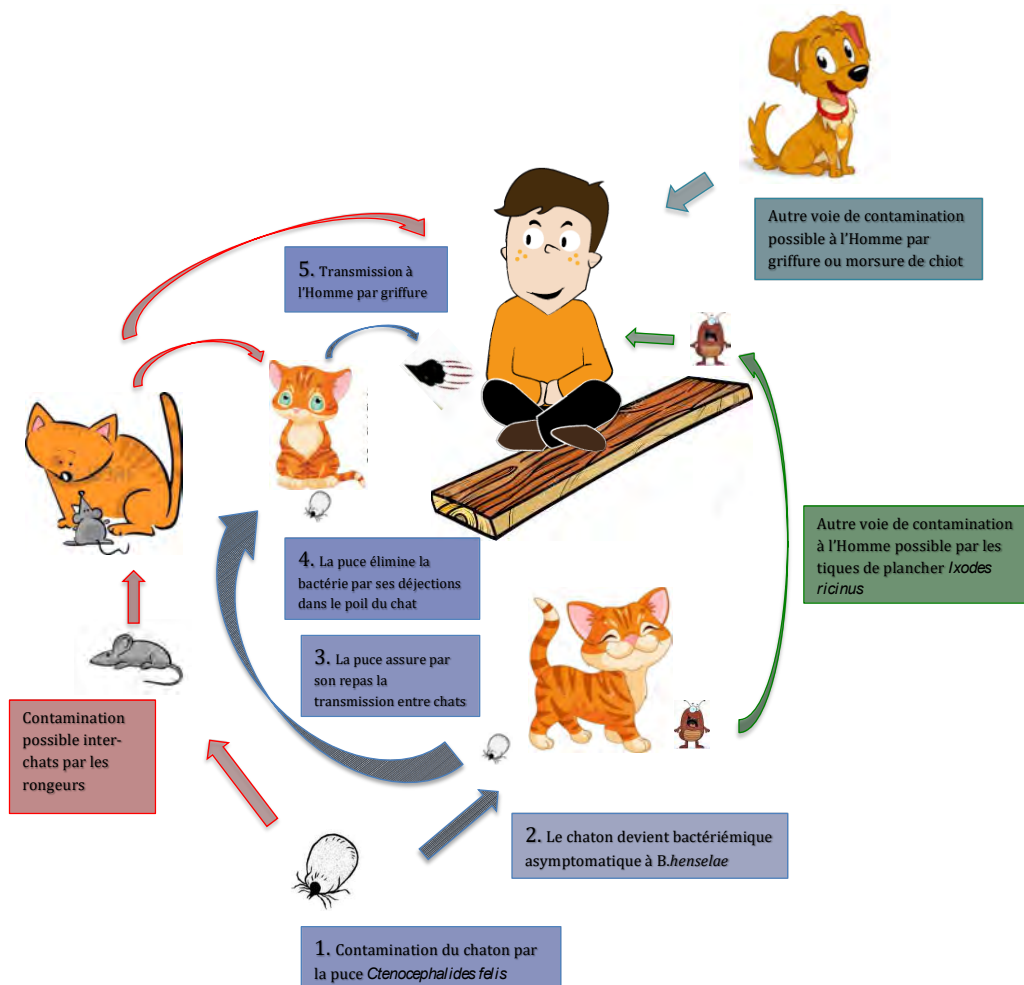


Figure 9 Voies de transmission possibles de *B. henselae*

4. Manifestations cliniques et biologiques chez le chat.

L'infection par *Bartonella* chez le chat se caractérise par une bactériémie prolongée qui peut durer de quelques semaines à quelques années avec de possibles épisodes de récurrence. Cette bactériémie est assurée d'une part par une niche cellulaire primaire et par la capacité de *Bartonella* à se localiser au niveau intra érythrocytaire.

Cette faculté lui donne un rôle essentiel dans sa transmission puisque son vecteur principal, *C. felis*, est un arthropode hématophage (*Figure 10*).

Les formes cliniques chez le chat sont plutôt rares selon les expérimentateurs. Ils ont pu décrire par inoculation de *Bartonella* chez des chats sains, pendant l'épisode de bactériémie un épisode fébrile, pouvant être associé à une adénopathie et des troubles neurologiques à type de léthargie, regard fixé, non réponse aux stimuli, troubles posturaux, anorexie ou douleurs musculaires. Dans les suites troubles de la reproduction, anémie transitoire, uvéites, stomatites ont pu être décrites. Un seul cas d'endocardite a été publié chez le chat.

Le traitement chez le chat a pour objectif de limiter sa transmission en diminuant l'intensité de la bactériémie sans diminuer sa durée. Les molécules utilisées sont alors les même que chez l'homme : cycline, quinolone macrolide ou rifampicine. Même chez le chat, l'efficacité de l'antibiothérapie reste très discutée. [56]

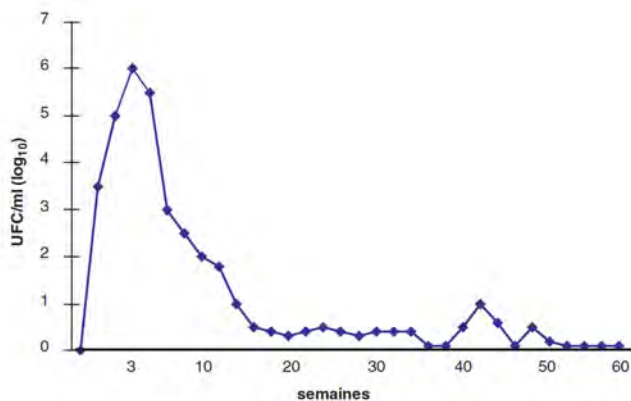


Figure 10 Evolution d'une bactériémie due à *B. henselae* chez un chat [55]

UFC : Unités formant colonie

G. Aspects cliniques des infections à *B. henselae* chez l'immunocompétent

1. Généralités

Selon les publications, dans 60 à 90 % des cas, la MGC se manifeste dans sa forme typique par une adénopathie dans le territoire de drainage après une griffure ou une morsure de chat qui est souvent précédée d'une lésion cutanée vésiculeuse prise souvent pour une simple verrue. Chez l'immunocompétent, dans sa forme typique, elle est le plus souvent bénigne et spontanément résolutive. Elle touche le plus souvent les enfants et les jeunes adultes. De façon moins connue la MGC peut s'exprimer sous d'autres formes dites atypiques [1] [2]. Le spectre de la MGC et l'incidence de ces formes sont donnés dans le *Tableau 3*.

Tableau 3 Ensemble des manifestations cliniques des infections à *Bartonella henselae* chez l'Homme et fréquence en pourcentage (%).

Statut immunitaire	Forme (%)	Organe (%)	Expression clinique (%)		
Immunocompétent	Forme typique (60-90%)	Adénopathie locorégionale			
	Formes atypiques (10-40%)	Viscérales (16%)	Cardiaques	Nodules hépatospléniques	
				Endocardite Myocardite Péricardite	
		Neurologique (2%)		Encéphalite Myélite Polyradiculonévrite Paralysie faciale	
			Musculo-squelettiques (10,5%)		Ostéomyélite Myalgie (5,8%) Arthralgie/Arthrite (5,5%) Tendinite Douleur dorsale
				Oculaires (7%)	
		Cutanée (5%)		Purpura Rhumatoïde Erythème noueux Vasculite leucocytoplasique Syndrome de Sweet	
			Hématologique		Purpura thrombocytopénique Anémie hémolytique Leucopénie
		Autres			Pneumopathie atypique Bactériémie Fièvre prolongée récurrente
		Immunodéprimé		Angiomatose bacillaire Péliose hépatique Forme disséminée	

2. La forme classique de la MGC

a) Manifestations cliniques de la MGC

Après 3 à 10 jours, une lésion cutanée vésiculo-papuleuse ronde de un à quelques millimètres apparaît au point d'inoculation. La taille de la papule reste constante pendant les deux semaines suivantes puis commence à décroître, mais parfois, elle persiste plusieurs semaines. Durant la première et la deuxième semaine qui suivent l'inoculation, les ganglions lymphatiques qui drainent la zone d'inoculation augmentent de volume, atteignant une taille de 2 à 3 centimètres (*Figure 11*).

La Bartonellose se révèle, après une période d'incubation de 7 à 60 jours par une adénopathie volumineuse et ferme dans le territoire de drainage de la griffure avec peu ou pas de signes généraux [6]. Elle est unique dans 85 % des cas. Une suppuration locale est présente dans 10 % des cas. Leur localisation est le plus souvent axillaire, épitrochléenne, cervicale, supra-claviculaire ou submandibulaire. Les adénopathies régressent dans la majorité des cas dans les quatre mois [23]. Une ponction est le plus souvent pratiquée pour éliminer les deux diagnostics différentiels : le lymphome et la tuberculose. Rolain *et al* avaient retrouvé 50 % d'agents infectieux sur des ponctions d'adénopathies (30 % de MGC) et 18 % de causes néoplasiques [57].



Dans sa forme typique, l'intérêt d'une antibiothérapie est discuté, sauf dans les cas où l'adénopathie est volumineuse et douloureuse. L'Azithromycine permet alors une réduction de son volume, sans modifier la durée de la maladie [58]. L'injection intra ganglionnaire de



gentamicine associée à un traitement oral par macrolide dans la maladie des griffes du chat au stade suppuré semblerait augmenter la rapidité de guérison [59].

Figure 11 Lésions cutanée de la MGC

A : Lésion vésiculo-papuleuse d'inoculation de la MGC

B : Adénopathie régionale axillaire chez un Adolescent atteint de la MGC

3. Les formes atypiques

La maladie des griffes du chat peut se présenter par d'autres manifestations associées ou non à l'adénopathie locorégionale, elles sont dites alors formes atypiques. Selon les études elles sont présentes dans 10 à 40 % de la MGC [23] , [60]. Une fièvre prolongée et l'absence d'adénopathie sont significativement plus fréquentes dans les formes atypiques [60].

a) *La forme hépatosplénique :*

1. *Manifestations cliniques de la forme hépatosplénique*

Tsujino *et al*, dans leur série de 127 patients séropositifs à *B. henselae*, décrivent 16,5 % de formes avec des nodules hépatospléniques, dont 18 % n'avaient pas de lymphadénopathie associée [60].

Le caractère prolongé de la fièvre, supérieur à 15 jours avec la présence de signes généraux, doit faire évoquer une atteinte disséminée et notamment hépatosplénique. Dans 70% des cas, des douleurs abdominales sont associées [60]. En revanche l'examen clinique met plus rarement en évidence une hépato-splénomégalie : 12% des cas [60].

Une étude sur une série de 11 formes hépatospléniques de la MGC au CHU de Toulouse a montré que la fièvre (91%) et l'altération de l'état général (81%) sont quasiment constantes. Il est intéressant de noter l'association de frissons et de sueurs nocturnes respectivement présents pour 64 et 36% des cas. Les douleurs abdominales étaient présentes dans 64 % des cas et ce symptôme pouvait réduire le délai diagnostique (médiane = 27 vs 17 jours ($p=0,058$)). Au contraire l'existence d'une adénopathie semblait allonger le délai diagnostique (médiane = 20 vs 8 jours ($p=0,09$)) (*Tableau 4*).

2. *Exploration de la forme hépatosplénique*

Les examens biologiques montrent un bilan hépatique rarement perturbé mais un syndrome inflammatoire constant [61]. L'échographie abdominale retrouve des zones hypoéchogènes multiples dans 80 % des cas, hépatiques (72 %), spléniques (60%), et hépatospléniques dans 39 % des cas (*Figure 12*) [61]. Les lésions sont de petites tailles : de 2mm à 10mm. Ces lésions sont hypodenses au TDM sans rehaussement de produit de contraste (*Figure 13*). Si elle est faite, la ponction biopsie retrouve un granulome épithéloïde et un infiltrat inflammatoire non spécifique. Lorsqu'une laparotomie était faite, des nodules caractéristiques, blancs ou jaunes à la surface du foie et/ou de la rate ont été retrouvés [62]. L'évolution favorable est la règle mais elle est plus longue que dans les formes typiques (plusieurs mois). Le traitement antibiotique a

montré une efficacité essentiellement sur les douleurs. Des thromboses portales ont été décrites associées à des abcès hépatospléniques [63].

Dans la série de 11 cas au CHU de Toulouse l'évolution des nodules se faisait pour 4 cas vers une calcification à partir de 1,5 mois jusqu'à 4 mois. A 2 mois la médiane de réduction des nodules était de 40 %.

La découverte d'images nodulaires hépatiques et spléniques peut faire évoquer chez l'enfant d'autres causes infectieuses ou tumorales (lymphome, métastases d'un neuroblastome). Dans la forme chronique de la brucellose, des abcès du foie peuvent être observés. Des atteintes hépatiques sont aussi présentes dans certaines parasitoses comme les échinococcoses. Plus rarement on peut évoquer la bilharziose hépatique avec une atteinte de type fibrosante, les nodules spléniques sont exceptionnels. D'autres granulomatoses septiques telles que la tuberculose hépatosplénique, bien que rares, peuvent être évoquées. Sur un terrain immunodéprimé, la candidose hépatosplénique ou candidose disséminée chronique, une granulomatose septique chronique doivent être évoquées. Une autre cause non infectieuse est à connaître : le syndrome des abcès aseptiques d'étiologie inconnue mais souvent associé à la maladie de Crohn ou à la polychondrite atrophiante [31].

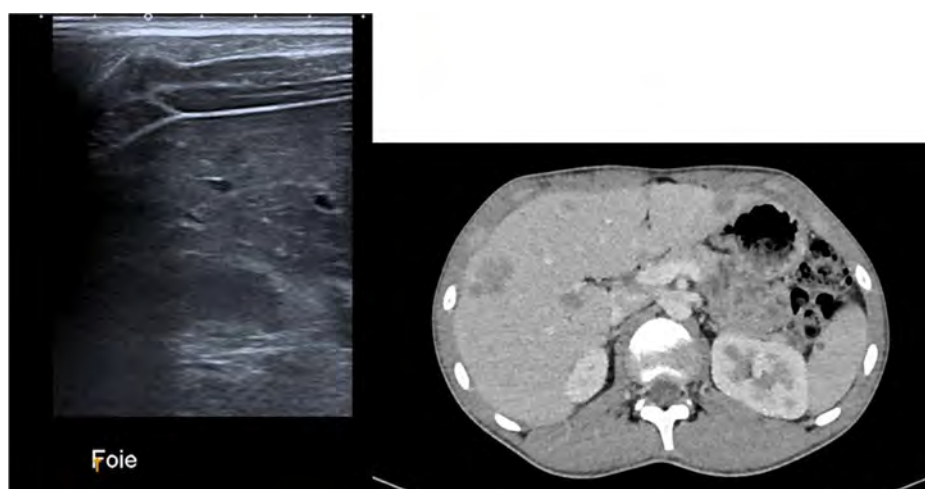


Figure 12 Echographie Abdominale : Nodules hétérogènes hypoéchogènes au niveau du parenchyme hépatique, de plus grand diamètre mesuré à 25 mm.

Figure 13 TDM thoraco abdomino pelvien avec injection de produit de contraste montrant de multiples nodules hépatiques associés à des nodules spléniques.

Tableau 4 Caractéristiques des 11 formes hépatospléniques. Série CHU Toulouse

Sexe, Age (an), Années	Expo Chat	Adénopathie	Douleurs abdominales	Autres	Durée fièvre (jours)	Sérologie	PCR	NS	NH	Traitement
F, 15, 2010	+	-	+	Eruption maculeuse prurigineuse	5	+	NR	-	-	Cpfx
F, 15, 2014	-	/	+	AEG, asthénie	20	+	-	-	-	Ztm
F, 13, 2011	+	Cervicale	+	AEG, asthénie	20	+	NR	+	-	Ztm/Rfd/Dox
M, 6, 2013	+	Cervicale	-	AEG, asthénie	45	+	NR	-	-	Ztm/Rfd
M, 4, 2012	+	inguinale	+	AEG, asthénie	50	+	-	-	-	Cpfx/Rfd
F, 2, 2012	+	inguinale	+	AEG, asthénie	25	+	NR	-	-	Ztm/Rxt/Rfd
M, 13, 2014	+	axillaire	-	AEG, asthénie	30	+	+	-	-	Ztm
F, 14, 2013	+	épitrochleen axillaire	-	-	-	+	NR	-	-	Rxt
F, 14, 2010	-	sus-claviculaire	-	AEG, asthénie	30	+	+	-	-	Clm/Cpfx
F, 8, 2004	-	cervicale	+	AEG, asthénie	30	+	-	-	-	Jm
F, 7, 2014	+	cervicale	+	-	8	-	-	-	+	Dox

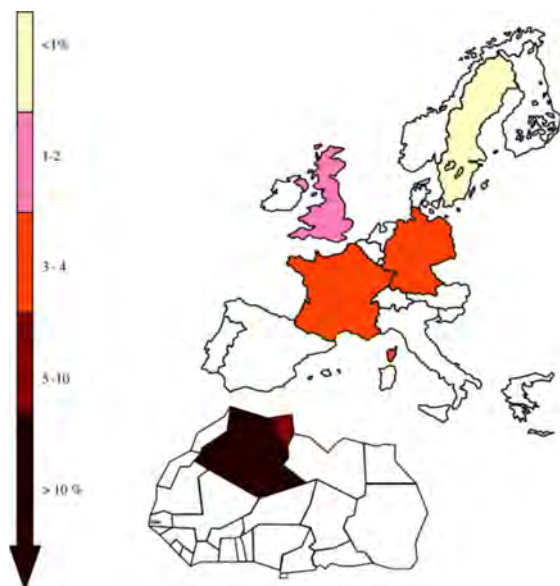
AEG (anorexie, asthénie, perte de poids) ; (+) : présence ; (-) absence ; NS : nodule splénique ; NH : nodule hépatique ; NR : non réalisée Gm : Gentamicine, Ztm : Azithromycine, Rfd : Rifampicine, Rxt : Roxithromycine, Jm : Josamycine, Clm : Clarithromycine, Dox : Doxycycline, Cpfx : Ciprofloxacine,

3. *Traitement de la forme hépatosplénique*

Le traitement des formes hépatospléniques isolées de l'immunocompétent reste empirique. La rifampicine à la dose de 20 mg/kg/jour pendant 14 jours est recommandée. L'azithromycine, la gentamicine ou le triméthoprime-sulfaméthoxazole peut être ajouté en cas d'absence de réponse ou évolution défavorable après 4 jours. Cette dernière proposition repose sur une étude de 34 patients et donc sur des données limitées [64]. Une évolution spontanément favorable est possible sans antibiothérapie [60].

b) Atteintes cardiaques des infections à *Bartonella* spp

1. Endocardite



(a) Généralités

Les endocardites à *Bartonella* spp représentent 3 % des endocardites infectieuses en France et sont la deuxième cause après *Coxiella burnetii* d'endocardites à hémocultures négatives [65]. Les autres espèces sont plus rares : *B. elizabethae* et *B. vinsonii*, *B. koeklerae*, *B. alsatica* et *B. waschoensis* [66]. Cette maladie touche aussi bien les immunodéprimés que les immunocompétents [67].

Figure 13 Prévalence de l'endocardite à *Bartonella quintana* en Europe et Afrique du Nord [68]

Le plus souvent due à *Bartonella quintana* dans 80% des cas et *Bartonella henselae* dans 20% des cas [69]. En Algérie et en Tunisie la prévalence de l'endocardite à *Bartonella* spp est plus grande respectivement 9,8 et 15 % des endocardites infectieuses renforçant la suggestion d'un gradient Nord-Sud [68] (**Figure14**).

L'endocardite à *Bartonella quintana* touche le plus souvent la population sans domicile fixe qui est exposée à son vecteur : *Pediculus corporis humanus* [69].

Dans l'endocardite à *Bartonella henselae* la présence d'une valvulopathie préexistante est retrouvée dans 90 % des cas nécessitant le recours à la chirurgie de remplacement valvulaire [69]. Il est donc recommandé d'effectuer une échographie cardiaque lors du diagnostic de MGC chez ces patients. Les endocardites induites par *B. henselae* sont moins sévères que celles provoquées par *B quintana* [67].

Les endocardites à *Bartonella* spp touchent le plus souvent la population adulte mais la moyenne d'âge de 45 ans reste plus jeune que la tranche d'âge des endocardites infectieuses en France (50-70ans) [70].

Chez l'enfant, 10 % des endocardites sont à hémocultures négatives [71]. Nous avons retrouvé seulement 3 cas d'endocardites à *Bartonella henselae* chez l'enfant à l'âge de 9 ans [72] et chez 2 adolescents de 14 ans et 15 ans [73]. Dans le dernier cas décrit en 2016, l'enfant était apyrétique [74]. Une valvulopathie était préexistante dans tous les cas.

Le premier cas d'endocardite à *Bartonella quintana* chez l'enfant est décrite chez une adolescente sénégalaise de 13 ans atteinte d'une valvulopathie sur un rhumatisme articulaire aigu [75].

(b) *Traitement de l'endocardite à Bartonella spp*

En cas d'endocardite, l'étude menée sur une série de 101 patients par Raoult *et al* a montré l'intérêt d'un traitement par un aminoside pendant au moins quatorze jours, associé à une bêta-lactamine ou à la doxycycline. La durée du traitement est mal codifiée (six semaines en moyenne) [65]. Une intervention de remplacement valvulaire est nécessaire dans 50 à 90 % des cas [69].

4. *Autres atteintes cardiaques : myocardite et péricardite*

La myocardite à *Bartonella spp* est une forme connue mais rarement décrite dans la littérature. Nous avons retrouvé 7 cas publiés dans la littérature décrits dans le **Tableau 5**. Dans tous les cas un mouvement de troponine a été rapporté, 6 myocardites ont été diagnostiquées sur une biopsie myocardique histologiquement et un cas sur un mouvement de troponine associée à une IRM cardiaque en faveur.

Tableau 5 Caractéristiques clinico-biologiques et évolution des cas de myocardites à *B.spp*

Ref.	Age (an)	Sexe	Pays	Expo féline	Gg	PCR	Sérologie	Evolution
Meininger et al [76]	32	M	USA	Oui	inguinale	Cœur (-)/Gg(+)	IgG 1 :2048	Corticoïdes + cyclosporine + Transplantation Cardiaque à 21 mois
Wesslen et al [77]	24	M	Suède	Non	Non	Cœur+/-	IgG 1 :32	Arrêt Cardiaque sur CAVD
	28	M	Suède	Non	Non	Cœur +	IgG 1 :32	Arrêt Cardiaque sur CAVD
	32	M	Suède	Non	Non	Cœur/Rate/gg médiastinal +	IgG< 1 :32	Arrêt Cardiaque sur CAVD
Pipili et Al [78]	22	M	Grèce	Oui	Axillaire	ND	IgM 1 :96	Favorable après traitement par Azithromycine
Holmes et al [79]	41	M	USA	Oui	Non	Valve Ao/végétations/ médiastinal gg +	IgG 1 :32768	Favorable après tt par ciprofloxacine et remplacement Valvulaire
Barson et al [80]	16	M	USA	Oui	Inguinale	Plasma -	IgM>1 :32 IgG> 1 :128	Favorable après tt par Azithromycine

Ao : Aorte ; *gg* : ganglion ; *ND* : non déterminé ; *CAVD* : *Cardiomyopathie Arythmogène du Ventricule Droit*

Wesslen *et al* décrivent, dans la période de 1972 à 1996, trois cas de mort subite sur une population de jeunes adultes (24 à 32 ans) dont l'autopsie montrée une infiltration imitant celle d'une dysplasie arythmogène du ventricule droit. Les PCR myocardiques sont revenues toutes

positives à *B. henselae*. Dans cette même étude deux cas similaires ont montrés des PCR positives à *B. quintana*. Ces auteurs ont retenu un pouvoir immunomodulateur entraînant une myocardite post-infectieuse. La thérapeutique retenue par Meininger *et al* est l'azithromycine à la fois pour son activité efficace sur *Bartonella spp* et son activité immunomodulatrice [76].

Un seul cas pédiatrique a été rapporté dans la littérature et concerne un enfant de 16 ans qui présenté les signes d'une myopéricardite. L'évolution a été favorable sous 10 jours de traitement par azithromycine [80].

c) *Atteinte neurologique des infections à Bartonella spp*

1. *L'encéphalite*

L'encéphalite est la plus fréquente (80%) des manifestations neurologiques dues à *Bartonella spp*. Elle est décrite dans 2 % des cas des infections à *B. henselae*. Il existe un intervalle libre de 2 à 6 semaines entre l'apparition de l'adénopathie locorégionale et les premières manifestations neurologiques. La pathogénicité bactérienne directe, un mécanisme immun post-infectieux, une vascularite et ou un effet toxinique sont les quatre principales hypothèses physiopathologiques [81]. Carithers *et al* en 1991 ont réalisés une série de 76 formes neurologiques de la maladie des griffes du chat avec 61 cas d'encéphalites (80%), 10 cas de neurorétinites (7%), 2 cas de paralysie faciale chez l'enfant, et 3 cas de névrite périphérique. La médiane d'âge était de 10,6 ans (extrêmes : 1 - 66). Concernant l'encéphalite 50 % des patients étaient apyrétique, 46% ont présenté des convulsions, 40% avaient des troubles du comportement à type d'agressivité. La récupération était complète pour 78% des patients à 3 mois et tous les patients ont récupéré à 1 an sans séquelle avec ou sans antibiothérapie [82].

Afin de mieux déterminer les symptômes neurologiques de la forme encéphalitique de la maladie des griffes du chat nous avons entré sur Pub Med les mots clefs: «encéphalitis; neurological; cat scratch diseases ; *Bartonella* et nous avons retrouvé 20 patients depuis 1991. Nous décrivons leurs caractéristiques dans le **Tableau 6**. Elles peuvent se manifester par des céphalées intenses, une asthénie profonde, des troubles du comportement, crises épileptiques courtes ou prolongées, focales ou généralisées. D'autres manifestations peuvent survenir comme des dystonies, dysarthries dyspraxies oro-faciales, ou des troubles de la conscience qui peuvent évoluer jusqu'au coma. Pour deux patients, un oedème cérébral diffus était responsable d'une HTIC [81]; [83]. Cluster *et al* ont recueilli une grappe de 5 cas pédiatriques d'encéphalites à *B. henselae* en 1994 sur une période de 1 mois dans une zone géographique du sud de la Floride aux Etats-Unis limitée à 11 km de diamètre. La prévalence des infections à *B.*

henselae chez le chat était forte dans cette localisation : 60 % séropositifs et 20 % étaient bactériémiques [84]. L'imagerie cérébrale est le plus souvent normale mais peut montrer des signes d'inflammation focale (1 cas sur 20) ou d'œdème cérébrale diffus (2 cas sur 20) (*Figure 15*) [85]. La biopsie cérébrale réalisée sur une autopsie a montré un infiltrat périvasculaire lymphatique et des nodules microgliales [81]. L'étude de Carithers retrouvait 16/51 (31%) pléiocytose sur les ponctions lombaires réalisées [82]. Selby *et al* publient en 1979 une hémiparésie et une aphasie transitoire chez un enfant de 7 ans sur un infarctus de la capsule interne sur une artérite de l'ACM et de la carotide interne spontanément résolutif en 6 semaines. La biopsie du nodule cervical associé et l'absence d'une autre cause évidente avait fait poser le diagnostic d'artérite à *Bartonella spp* [86]. *Bartonella. quintana* peut être aussi responsable d'encéphalites. De rares cas décrits dans la littérature montrent la même sémiologie et les mêmes atteintes possibles. Les principaux vecteurs sont les *pediculus humanus corporis*. Par extension son principal facteur de risque est donc la précarité [87] ; [88].

Le traitement de l'encéphalite repose pour certains auteurs sur une bithérapie par doxycycline et rifampicine pendant 14 jours [89]. La doxycycline par sa large diffusion dans le LCR est préférée mais chez l'enfant elle peut être remplacée par le triméthoprime-sulfaméthoxazole ou la ciprofloxacine, tous les deux ayant une bonne diffusion dans le LCR [90]. En cas de neurorétinite, le traitement doit être prolongé pendant 4 à 6 semaines [89]. Certaines équipes associent une corticothérapie par voie générale mais sans preuve de son efficacité [91].

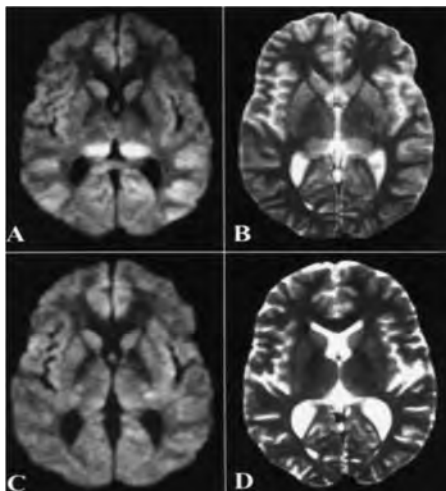


Figure 14 Anomalie IRM d'un cas d'encéphalite à *B. henselae* [85].

(A) Restriction de diffusion symétrique au niveau du thalamus postérieur, pariétal et du cortex temporal postérieur. (B) Hypersignal T2-pondéré au niveau du pulvinar. (C) Séquence T2 après deux semaines d'évolution clinique favorable persistance des lésions au niveau du pulvinar (D) après deux ans d'évolution normalisation de l'IRM.

Tableau 6 Caractéristiques des encéphalites à *B. henselae*

Ref.	Age /P	S	Ex	Spt antérieur	Délai /Gg	Tble Neuro	Séro	PCR	Imagerie	Tt	Evolution
Rondet et al [92]	8/ Fr	M	-	Gg asthénie	3 sem	EME, trouble conscience	Sg : IgG 1 :4096	Sg (-)	IRM N	5 jours ciprofloxacine	F à 1 mois, Trouble de l'attention
	12 / Fr	M	C	NR	/	Neurorétinite	IgG : 1 :512 IgM : 1 :192	NR	IRM N	Bolus Ct 3 jours RFP + DXC 6 sem	RC à 3 mois
Brandy et al [81]	6 / USA	M	C	Gg axillaire	/	Céphalée, Trouble conscience, Oedème Cérébral, HTIC	IgG : 1 :128 IgM 1 :16	Gg (+)	TDM : Oedème diffus effacement citerne Basilaire	cephalexin	DC à J4
Cluster et al [84]	5/ USA	NC	C	NC	/	Epilepsie	+	NC	NC	NC	NC
	6/ USA	NC	C	NC	/	Epilepsie	+	NC	NC	NC	NC
	11/ USA	NC	C	NC	/	Epilepsie	+	NC	NC	NC	NC
	NC/ USA	NC	C	NC	/	Epilepsie	+	NC	NC	NC	NC
Nishio et al [93]	9/ Jp	F	C	Gg Cervical	2 sem	Epilepsie, Coma	IgG 1 :1024 IgM 1 :80	Gg (+) Sg (-)	TDM N	CLM/ ERT	F en 24h
Genizi et al [65]	12 / Isr	F	C	Gg	4 sem	Céphalée, Epilepsie partielle, Coma, Tble cpt	+	NR	IRM N	Ct, DXC /RFP	Euphorie a J4 F à J10
Cherinet et al [95]	12 / NC	F	C	Gg	4 sem	Epilepsie partielle				Cbz1 an	F
Chan et al [96]	4 / USA	M	C	Gg	4 sem	Epilepsie Généralisée,	IgG 1 :128	NT	TDM N	CXT	F à J 4
Cerpa et al [97]	7 / Per	M	-	Non	/	Epilepsie G, Coma, Dyspraxie Orofaciale	IgG 1 :256 IgM > 1 :20	Sg (+) LCR (+)	IRM N	SXT 14 jours RFD + AZT	F J 4 Dyspraxie Orofaciale
Brenneis et al [98]	16 / Aus	F	-	Gg Tble neuro	/	Trouble cpt/ Dyskinésie/ Dyspraxie/ EMC	IgG : 1 :256 IgM : 1/64	PCR LCR (-)	IRM N	Bolus Ct ERT, DXC, RIF	Sd parkinsonien Favorable à 3 mois
Armengol et al [99]	12/ USA	M	C	Gg	1 sem	EMC généralisé	IgG : 1 :256	NR	IRM N	ERT 5 jours	RAD à J 16
	6/ USA	M	C	Gg axillaire	3 sem	EMC généralisé	IgG : 1 :128	NR	IRM N	CFX 4 jours	RAD à J 5
	17/ USA	M	C	Rash	/	EMC généralisé	IgG : 1 :8192	NR	IRM N	CFX 2 jours	RC J 14
	10/ USA	M	NC	/	/	EMC généralisé	IgG : 1 :8192	NR	IRM N	ERT 5 jours	RC J3
	8/ USA	M	C	Gg	/	EMC généralisé	IgG : 1 :128	NR	IRM N	CFX 4 jours	RC J 3
	6/ USA	F	C	Gg Cervical	/	EMC généralisé	IgG : 1 :256	NR	IRM:HyperS T2 bitemporal	CFX 2 jours	RC J 5
Gerber et al [83]	4	NC	NC	NC	/	HTIC, Oedème Cérébral	NR	PCR biopsie C (+)	IRM NR	Non spécifique	DC à 48 h d'hospitalisation

(+) : Présence ; (-) Absence ; NR : Non réalisée ; NC : Non connu ; Fr : Français, Isr : Israélien, USA : Etats-Unis ; C : Chat ; Ex : Exposition ; P : Pays ; Séro : Sérologie N : Normal ; RC : Récupération complète; EMC :Etat de mal Epileptique ; Gg : Ganglion/Adénopathie ; Avt : Avant ; Sem : Semaine ; HyperS : Hypersignal ; F : Favorable

ZTM : Azithromycine, RFD : Rifampicine, Rxt : CLM : Clarithromycine, DOX : Doxycycline, CPF : Ciprofloxacine, CFX : Ceftriaxone, ERT : Erythromycine ; DXC : Doxycycline ; Ct : Corticoïdes ; Cbz : Carbamazépine

5. *Myélite ou myélopathie aiguë transverse à B. henselae*

La myélite est plus rare mais reste une cause possible de manifestation neurologique due à *B. henselae*. Nous avons retrouvé seulement 7 cas de myélites associées à la MGC dans la littérature dont seulement 3 sont diagnostiquées par une sérologie positive à *B. henselae*, les 4 cas restants, étaient diagnostiqués par une l'intradermo réaction. Les caractéristiques de ces patients sont décrites dans le **Tableau 7**. Les premiers symptômes étaient communs à toutes les formes atypiques de la MGC : asthénie, fièvre, céphalées et adénopathie locorégionale inconstante. Puis les signes neurologiques apparaissaient après un intervalle libre de 1 à 4 semaines après les premiers symptômes. Il existait une pléiocytose modérée dans presque la totalité des cas (6 cas sur 7), à prédominance lymphocytaire, la glycorrachie était normale ou diminuée, et la protéinorachie était normale ou modérément augmentée. L'IRM réalisée dans 2 cas a montré un hypersignal intense T2-pondéré (**Figure 16**) [100].

Dans la moitié des cas la récupération était complète, dans l'autre il existait des séquelles légères à modérées à type de déficit moteur ou sensitif.

Le traitement recommandé est le même que l'encéphalite : rifampicine + doxycycline pendant 2 semaines. [89] Certaines équipes ont utilisé des immunoglobuline IV sans preuve de leur efficacité [101]. Des corticoïdes ont été utilisés dans 4 sur 7 cas, par analogie avec le traitement des autres myélites aiguës transverses post infectieuses à la posologie de 1g/1,73m²/jour de bolus de Méthyl-prednisolone pendant 3 à 5 jours [102].



Figure 15 IRM médullaire d'une myélite à *B.henselae* chez un enfant de 7 ans.

IRM T2-pondéré médullaire montrant un hypersignal au niveau C2-T10, en rapport avec un oedème inflammatoire sur une myélite transverse [100].

Tableau 7 Caractéristiques des myélites à *B. henselae*

Caractéristiques	Baylor et al [101]	Salgado et al [100]	Karpathios et al [103]	Pickerill et al [104]	Steiner et al [105]	Weinstein et al [106]	Grossiord et al [107]
Années de l'étude	2007	2000	1998	1981	1963	1955	1952
Age (an), Sexe	46, M	7, M	13, M	44, M	9, M	17, F	21, M
Durée des symptômes avant la myélite (semaines)	3-4	NC	2,5	2	2	1	4
Déficit	T5 paraplégie	Partiel Quadriplégie	T8-T10 Paraplégie	T4-T5 Sd de Brown-Sequard	Partielle quadriplégie	T10 paraplégie	Partiel Quadriplégie
Traitement	Stéroïdes, IgIV, Dox, Rfd	Stéroïdes, Acyclovir	Stéroïdes, CFD, Netilmicin	Stéroïdes	Non	Tétracycline	Pénicilline, Tétracycline
Evolution	Séquelle	Récupération complète	Pas de séquelle	Séquelle modérées paresthésies	Récupération complète	Léger déficit sensitif	Séquelles NC
Adénopathie	+	-	-	+	NC	NC	NC
Test par IDR	NR	NR	NR	+	+	+	+
Sérologie	+	+	+	NR	NR	NR	NR
LCR							
Cellules /mm ³ (Formules en %)	47 (Ly: 70, Mo: 26; P: 4)	30 (Ly 88)	300 (Ly 70; Po 30)	56 (Po: 68)	1 (Ly: 100)	916 (Ly: 99; Po: 1)	16
Glycorrhachie g/L	0,67	0,72	0,53	0,65	0,53	0,90	NR
Protéïnorrhachie G/L	0,58	0,40	0,90	0,69	0,31	1,5	0,45

M : Masculin ; F : Féminin ; T : vertèbre thoracique IgIV : Immunoglobulines Intraveineuse, NC : non connue, NR : non réalisée, Rfd : Rifampicine, Dox : Doxycycline ; Ly : Lymphocytes, Mo : Monocytes, Po : Polynucléaires, IDR : Intradermoréaction.

6. *Polyradiculonévrite à B. henselae*

Un seul cas a été décrit chez une enfant de 10 ans en 2006. En contact avec des chatons porteurs de puces, elle avait présenté des symptômes aspécifiques : fièvre, asthénie, nausées, vomissements. Après un intervalle libre d'une semaine elle est hospitalisée pour trouble de la marche. A l'examen clinique elle présentait une hyperextension du membre inférieur droit, des myalgies sévères, des réflexes osteotendineux abolis, et un déficit musculaire proximal des membres inférieurs. Les paires crâniennes étaient normales. La ponction lombaire a retrouvé une dissociation albumino-cytologique avec une albuminorrhachie=0,3g/L et une cellulorrhachie=0/mm³. L'électromyographie a montré une diminution de la conduction nerveuse. La sérologie à *B. henselae* était positive (IgG 1 :1024 et IgM positif). L'enfant a été traité par immunoglobuline IV (0,4g/kg/j) pendant 5 jours sans antibiothérapie spécifique sur *B. henselae*. L'évolution a été favorable avec un examen neurologique normale 2 semaines après le début des immunoglobulines IV.[108]

d) *Atteintes musculo-squelettiques des infections à Bartonella.spp*1. *Généralités*

L'étude de Maman *et al* qui reprend 913 atteintes de la MGC dont 96 patients soit 10,5 % présentés des atteintes musculo-squelettiques (AMS) qui sont regroupées dans le **Tableau 8** [109]. Dans cette cohorte les AMS touchent plutôt la population adulte de plus de 20 ans. Les myalgies sont les principales manifestations des AMS. Elles pouvaient être modérées à sévères avec une impotence fonctionnelle. Pour les patients atteints de myalgies, 67 % présentaient de la fièvre. Sa présence ne changeait pas l'intensité des myalgies. Une lymphadénopathie était présente pour 94% des patients atteints de myalgies. Tous les patients ont eu une récupération complète. Les articulations les plus touchées étaient les genoux (21%), les chevilles (18%), les poignets (17%) et les doigts (12%) et les coudes (10%). Les tendinites étaient plus fréquentes au tendon d'Achille. Les névralgies du nerf médian ou du plexus brachial homolatéral pouvaient être dus à une compression par l'adénopathie. La durée des symptômes est recueillie dans le **Tableau 9**.

Tableau 8 Caractéristiques cliniques des AMS à *B. henselae*

AMS	Patients N	Patients AMS (+) (n=96), %	Patients MGC (+) (n=913), %
Myalgies	53	55.2	5.8
Arthropathies			
Arthrites + Arthralgies	50	52.1	5.5
Arthrites	40	41.7	4.4
Arthralgies	13	13.5	1.4
Tendinites	40	7.3	0.8
Dorsalgies	13	5.2	0.5
Névralgies	4	4.2	0.4
Ostéomyélites	2	2.1	0.2

Tableau 9 Evolutions cliniques des patients atteints de AMS à *B. henselae*

AMS	Durée des spt sem médiane (min ; max)	Patients avec récupération complète N (%)
Myalgies	4 (1-26)	41 (100)
Arthralgies	6 (1-240)	31 (91,2)
Arthrites	9 (1-160)	10 (83,3)
Tendinites	9 (3-210)	5 (83,3)
Dorsalgies	2 (1-3)	5 (100)
Névralgies	6,5 (2-210)	3 (75)
Ostéomyélites	17 (8-26)	2 (100)

2. *Ostéomyélite à Bartonella. spp*

L'ostéomyélite est une manifestation rare mais possible dans les infections à *B. henselae*. Nous proposons de reprendre l'étude de Dusser *et al* [110] regroupant 60 cas d'ostéomyélite à *B. henselae* publiés dans la littérature de 1954 à 2010 et de l'actualiser jusqu'en 2016 afin de montrer les caractéristiques cliniques de la forme osseuse de la MGC (*Annexe 1*). Cette série actualisée regroupe maintenant 68 cas. La médiane d'âge est de 9,5 ans (extrêmes : 2 – 62), le sexe ratio homme/femme est de 1,2. Les atteintes osseuses sont unifocales dans 70% des cas. Les symptômes les plus fréquemment retrouvés étaient la fièvre dans 83 % des cas et les douleurs osseuses dans 94 %. L'altération de l'état général, les sueurs et les frissons sont moins fréquents respectivement dans 23, 13 et 10 % des cas. Une adénopathie est présente dans 64 % des cas. L'exposition à un chat a été retrouvée dans 79% des cas. L'étude de Dusser *et al* a constaté un syndrome inflammatoire dans 77% des cas avec une moyenne de CRP à 47 mg/L. La radiographie standard montrait des images lytiques dans 54 % des cas. L'IRM montrait des hypersignaux T2 (*Figure 17*). Sur la scintigraphie les lésions apparaissent sous formes d'hypersignaux [110]. Dans 23 % des cas il existait des nodules hépatospléniques associés. L'atteinte osseuse concerne le plus souvent le rachis (59%), le bassin (16%), les côtes (16%), le fémur (11%) et l'humérus (11%).

Concernant le diagnostic positif, l'étude la plus récente de Lafenetre en 2015 regroupe 64 cas d'ostéomyélite à *B.henselae*. La sérologie avait été réalisée dans 48 des 64 cas (75%) une seule était négative. La PCR spécifique a été réalisée dans 21 des cas sur 65 (32%) dont 20 étaient positives (95%) [111]. Les diagnostics différentiels à évoquer devant une atteinte osseuse uni ou multifocales chez l'enfant sont les autres ostéomyélites infectieuses touchant en premier lieu le fémur ou le tibia [112]. Les lésions osseuses d'origines tumorales sont plus rares mais doivent être évoquées : ostéosarcome, sarcome d'Ewing, le granulome à éosinophile ou le lymphome osseux. Enfin devant des lésions osseuses multifocales (>2) avec altération de l'état général chez l'enfant le diagnostic d'ostéomyélite multifocale récurrente doit être évoqué. Dusser *et al* a recensé un traitement par antibiothérapie dans 89 % des cas. Un traitement chirurgical dans 37 % des cas et une guérison complète à 6 mois dans 89 % des cas [110].

Concernant l'antibiothérapie l'utilisation de l'azithromycine devant sa bonne diffusion osseuse est conseillée en pédiatrie [113], [114]. Pour l'adulte une bithérapie par doxycycline et rifampicine peut être utilisées.[115], [89]. Dans l'étude de Roubaud *et al* regroupant 52 cas d'ostéomyélites à *B. henselae*, 2 patients ont présenté des lésions lytiques persistantes [113].

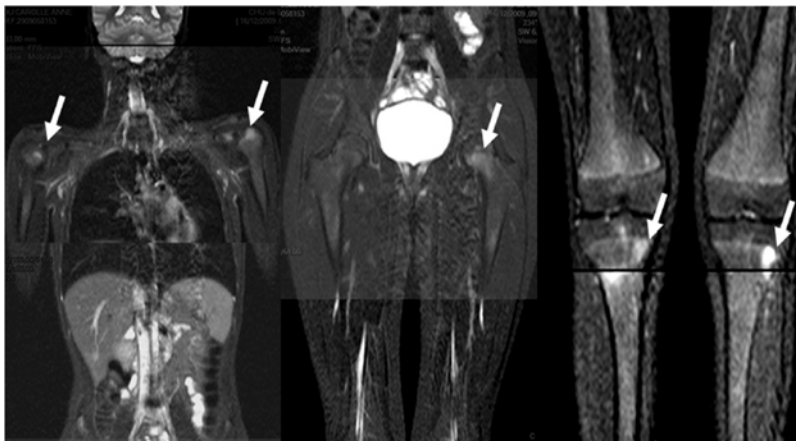


Figure 16 IRM corps entier : coupes coronales, séquence T2 STIR.

Hyper signaux T2 des têtes humérales droite et gauche, de la tête fémorale gauche et des métaphyses tibiales supérieures en faveur d'une ostéomyélite à *B.henselae* chez une adolescente de 13 ans [110].

e) *Les atteintes oculaires des infections à B.henselae*

1. *Généralités*

Le lien entre la MGC et une atteinte oculaire n'a été confirmé que récemment. Leber décrit en 1916 la neurorétinite stellaire idiopathique de Leber [116]. Parinaud décrit en 1889 le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud associant hyperthermie, adénopathie et conjonctivite folliculaire après le contact avec un chat [117]. Ce lien avec la MGC sera confirmé en 1953. Trois atteintes ophtalmologiques sont désormais connues : la neurorétinite stellaire de Leber, le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud et les foyers choroïdiens. D'autres atteintes oculaires sont possibles dans la MGC, regroupées dans le *Tableau 10*, elles ne seront pas toutes détaillées dans notre revue de la littérature. Toutes ces manifestations se divisent en deux groupes : les atteintes conjonctivales et les atteintes intraoculaires. Ces manifestations oculaires ne représentent que 5 % des patients atteints de MGC [46]. L'étude de Solley *et al* regroupant 24 patients, retrouve une médiane d'âge de 31 ans (extrêmes : 9 - 57), 67 % avaient une altération de l'état général et 54 % de la fièvre. Une lymphadénopathie était retrouvée dans 29 % des cas [118].

Ces atteintes ophtalmologiques ne sont pas pathognomoniques de la MGC les autres diagnostics étiologiques doivent être éliminés : infectieuses (Tuberculose, syphilis, maladie de Lyme, leptospirose, leishmaniose, toxoplasmose, toxocarose), vasculaires (Diabète, HTA), systémiques (Sarcoïdose) et neurologiques (HTIC) [118].

Tableau 10 Manifestations oculaires possibles dans les infections à *B. henselae*

Forme oculaire	Expression clinique
Forme Conjonctivale	Sd oculo-glandulaire de Parinaud
Forme Intra Oculaire	Neurorétinite stellaire de Leber Névrite optique Papillite Vitrite+/- Uvéite antérieure Uvéite intermédiaire Sd white Spot rétinien Infiltrat rétinien maculaire Occlusion de branche artérielle ou veineuse rétinienne Vasculite rétinienne focale Infiltrat choroïdien focal Détachement séreux rétinien Lésions angiomateuses rétiniennes Hémorragies intra rétiniennes et vitréennes

2. *La neurorétinite stellaire de Leber (NSL)*

La neurorétinite stellaire idiopathique de Leber (NSL) représenterait 1 à 2 % des patients infectés [46]. La physiopathologie est expliquée par une hyperperméabilité des capillaires profonds de la papille, responsable d'une exsudation d'un liquide riche en lipide s'accumulant dans la couche plexiforme externe. Une fois le sérum résorbé, les lipides précipitent dans la région maculaire en rayon formant une étoile [119]. Au stade précoce un oedème papillaire uni ou bilatéral responsable d'une baisse de l'acuité visuelle brutale est constaté. Il se résorbe généralement spontanément en 8 semaines. Au stade plus avancé une étoile maculaire sans oedème peut être observée (**Figure 18**). Ce tableau se résout spontanément en quelques mois et dans la majorité des cas les patients récupèrent leur acuité visuelle d'origine. Cependant il peut être à l'origine d'une neuropathie visible au fond d'œil un sous la forme d'une pâleur papillaire cicatricielle et par une modification des contrastes, des couleurs et des potentiels évoqués [120]. Shuler *et al* rapporte dans une série de 18 cas de NSL, 14 cas soit 63,4% avaient une sérologie positive à *B. henselae*. Cette étude montre donc une sous estimation de la MGC dans les neurorétinites chez l'enfant. La recherche d'une exposition féline et d'une sérologie *B. henselae* devrait être faite plus systématiquement devant cette présentation clinique d'autant plus que le traitement est spécifique et s'avère efficace. En effet, en 1998 Reed *et al* ont montré une réduction de la durée des symptômes en accélérant la récupération visuelle par une bithérapie : doxycycline + rifampicine pendant 6 semaines [91]. Cette thérapeutique est reprise dans plusieurs publications [89], [23]. L'efficacité de la corticothérapie n'a jamais été démontrée mais peut accélérer la récupération visuelle et reste préconisée par certains auteurs en bolus intraveineux relayé par une

corticothérapie orale dégressive [121]. Certaines rechutes ont été constatées des années plus tard [122].

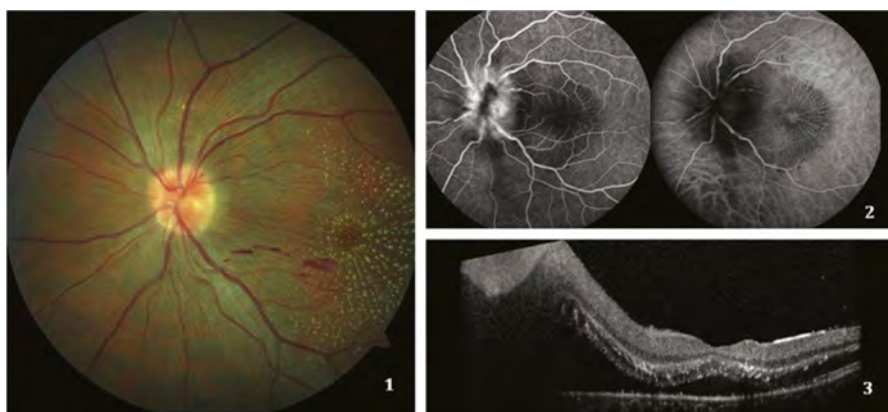


Figure 17 Neurorétinite Stellaire de Leber (Stade tardif)

1. Fond d'œil d'une Neurorétinite Stellaire avec un oedème papillaire et un dépôt fibrineux maculaire en étoile 2. Angiographie à la fluorescéine montrant une hyperfluorescence maculaire et papillaire avec une diffusion maculaire 3. Tomographie à cohérence optique montrant un oedème cystoïde [120].

3. *Le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud*

Le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud (SOGP) touche principalement la population pédiatrique de moins de 15 ans. Il représente 3 à 5 % des atteintes de la MGC [46]. Ce syndrome est caractérisé par une conjonctivite habituellement unilatérale granulomateuse, des adénopathies ipsilatérales pré-auriculaires ou sous maxillaires associées à une altération de l'état général et une hyperthermie [123]. Les symptômes sont le plus souvent aspécifiques. Il associe rougeur, sensation de corps étranger et parfois des sécrétions muco-purulentes. Le granulome conjonctival peut se localiser aussi bien au niveau de la paupière supérieure qu'inférieure. Il peut être large et plat (sessile), ou avec de multiples végétations en reliefs (polyploïdes), entouré de folliculites avec une intense hyperhémie conjonctivale (*Figure 19*).

Si une étude histologique était réalisée elle retrouverait chez l'immunocompétent une hyperplasie lymphoïde avec prolifération, épaissement artériolaire et plus tardivement un centre nécrotique. Les adénopathies apparaissent comme décrites ci-dessus 4 à 6 semaines après l'inoculation. Le diagnostic est confirmé par la sérologie et la PCR ganglionnaire. Les diagnostics différentiels évoqués dans le paragraphe généralités doivent être éliminés.

Le traitement repose sur une antibiothérapie orale ayant une bonne diffusion oculaire et active in vitro dans la MGC et comporte au choix selon les auteurs: la rifampicine (15 à 20 mg/kg/j en 2 à 3 prises pendant 7 jours), Sulfaméthoxazole-triméthoprim (40 / 8mg/kg/j) en 2 à 3 prises pendant 3 jours, la ciprofloxacine (20 à 30 mg/kg/j) en 2 prises pendant 7 à 14 jours, l'Erythromycine (30 mg/kg/j) en 3 prises pendant 14 jours [123]. La doxycycline est la moins utilisée et reste contre indiquée chez les enfants de moins de 8 ans [55].

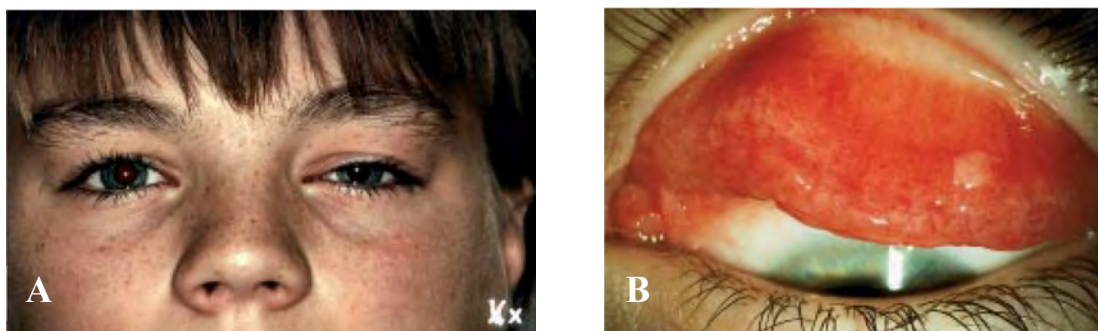


Figure 18 Syndrome oculo-glandulaire de Parinaud

A : Ptosis et adénopathie pré-auriculaire gauche

B : Nombreux follicules conjonctivaux après évansion de la paupière gauche [123]

4. *Les foyers choroïdiens*

Les foyers choroïdiens ont d'abord été décrit en association avec la neurorétinite stellaire idiopathique de Leber pouvant être secondaire à un syndrome grippal [124]. Ils ont été associés à la MGC en 1985 chez un patient immunodéprimé [125]. Ils sont situés dans les couches profondes de la rétine et/ou de la choroïde (*Figure 20*). Ils peuvent se situer dans les couches les plus internes pouvant être à l'origine d'une ischémie des couches fibreuses. Les complications connues de cette atteinte sont de type cicatrice atrophique de l'épithélium pigmentaire ou d'occlusion vasculaire par obstruction mécanique [126].



Figure 19 Foyer choroïdien sur un fond d'œil (1), sur une angiographie à la fluorescéine (2 et 3), sur une tomographie à cohérence optique (4) [120]

f) *Les atteintes cutanées des infections à B. henselae*

5. *Généralités*

Les 4 principales lésions cutanées associées à la MGC décrites dans la littérature sont : le purpura rhumatoïde, l'érythème noueux, la vasculite leucocytoplasique et le syndrome de Sweet.

D'autres lésions cutanées comme des éruptions urticariennes, des granulomes annulaires, des érythèmes annulaires et des rashes cutanés diffus aspécifiques ont été décrits.

6. *Purpura rhumatoïde et B.henselae*

Le purpura rhumatoïde est la vasculite la plus fréquente chez le jeune enfant. Deux études ont montré un lien possible entre MGC et le purpura rhumatoïde de l'enfant [127] , [128]. Cependant une troisième étude ne semble pas le confirmer [129].

7. *La vasculite leucocytoplasique à B.henselae*

Quelques rares cas de purpuras vasculaires correspondant à une vasculite leucocytoplasique sont rapportés dans la littérature. Les lésions sont décrites comme polymorphes, érythémateuses, maculopapuleuses, urticariennes, infiltrés et purpuriques (*Figure 21*). Les lésions cutanées précédaient l'apparition de l'adénopathie. L'histologie de ces lésions montrait un infiltrat inflammatoire polymorphe vasculaire et périvasculaire comportant des polynucléaires neutrophiles et des débris de noyaux de polynucléaires en faveur d'une vasculite leucocytoplasique [130] , [131] , [132].

Figure 20 Vasculite leucocytoplasique à *B. henselae*



8. *Erythème noueux et B. henselae*

L'érythème noueux devenu rare dans le milieu pédiatrique du fait d'une diminution importante de sa principale cause, la tuberculose. Depuis son pic de fréquence est situé entre 20 et 40 ans mais peut survenir à tout âge. Un lien avec la MGC a été établi en 1985 dans l'étude de Carithers. L'érythème noueux représentait 1% des 1200 cas de MGC répertoriés [2]. Il est décrit comme une inflammation réactionnelle localisée dans l'hypoderme sans vascularite histologique associée [133]. Les lésions sont à type de nodule hypodermique rosés à rouges, chauds, de 1 à quelques centimètres de diamètre. Ils sont profonds avec peu de reliefs. Ils ne s'accompagnent pas de signe épidermique. Ils sont fermes et sensibles à la palpation et peuvent être très douloureux spontanément. Ils se localisent le plus souvent sur les jambes et ne sont pas toujours symétriques. Ils régressent en 3 à 4 semaines pouvant laisser une cicatrice. Des signes généraux accompagnent l'éruption. Les autres diagnostics regroupés dans le *Tableau 11* doivent être évoqués [133].

Tableau 11 Etiologies de l'érythème noueux

Etiologie de l'érythème noueux**Idiopathiques****Sarcoïdoses** (Sd de Löfgren)**Infections**

Tuberculose, Lèpre

Streptocoque, chlamydia, *mycoplasma pneumoniae*, brucellose, typhoïde, syphilis, leptospirose, tularémie, yersiniose, rickettsioses, MGC

Mycose profondes : histoplasmosse, blastomycose, coccidioïdomycose

Parasitose : hydatidose, paludisme, typanosomiase, amibiase, giardiase

Virose : EBV, CMV, hépatite B et C, nodules des trayeurs, VIH

Entéropathies inflammatoires (RCH et maladie de crohn)**Maladies systémiques :**

Maladie de Behçet, de takayasu, de Horton, de Berger

Sd de gougerot sjögren, lupus

Cirrhose biliaire primitive, mastite granulomateuse, acné fulminante,

Syndrome de Sweet

Médicamenteux :

Sulfamides, brome, isorétinoïne, acidetransrétinoïque, oestroprogestatifs, GSF, aspartam

Radiothérapie,

Grossesse**Affections malignes**9. *Le syndrome de Sweet*

Décrit pour la première fois par Sweet en 1964 comme une dermatose neutrophilique aiguë fébrile associant une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile et une éruption fébrile faite de plaques douloureuses de la face du cou et des membres, dont l'histologie montre des infiltrats à polynucléaires neutrophiles (*Figure 22*). L'évolution est rapidement favorable avec l'utilisation des dermocorticoïdes [134]. L'incidence est rare, estimée à 3 cas par million



d'habitants [135]. Les étiologies sont nombreuses : infectieuses, inflammatoires, médicamenteuses et tumorales. Un seul cas de syndrome de Sweet associé à une MGC prouvée est publié dans la littérature [136]. Les auteurs concluent une nouvelle fois à un manque de connaissance de cette atteinte expliquant l'absence de données dans la littérature.

Figure 21 Syndrome de Sweet chez un nourrisson

g) *Les autres atteintes des infections à B. henselae*1. *Les troubles hématologiques dans la MGC*

La thrombocytopénie et l'anémie hémolytique semblent rentrer dans le spectre des affections dues à *B. henselae* : 3 cas ont été décrit associant une thrombocytopénie à une MGC prouvée [137], [138], [139] et 2 cas montrant une anémie hémolytique à coombs négatifs prouvée à *B. henselae* [140], [141]. Dans une publication une femme de 54 ans avait présenté une anémie

Données bibliographiques - Aspects cliniques des infections à *B. henselae* chez l'immunodéprimé réfractaire associée à un syndrome de myélodysplasie avec des périodes de neutropénie profonde pendant 3 ans et d'évolution favorable [142].

2. *Récurrence de la MGC*

Dans 3 publications une récurrence prouvée à *B. henselae* a été décrite. Les patients avaient 21, 25 et 30 ans et ont tous récidivés une adénopathie avec un épisode d'altération de l'état général et de fièvre pendant plusieurs mois. Deux cas ont été confirmés sur une biopsie des ganglions d'apparition secondaire après un intervalle libre de plusieurs où les patients étaient asymptomatiques. La rareté de ces récurrences laisse suggérer l'acquisition d'une immunité contre *B. henselae* [143].

H. Aspects cliniques des infections à *B. henselae* chez l'immunodéprimé

1. L'angiomatose bacillaire

Cette maladie a été décrite pour la première fois en 1983 par Stoler *et al* chez des patients immunodéprimés atteints du VIH au stade SIDA. Deux espèces sont associées à l'angiomatose bacillaire : *B. henselae* et *B. quintana*. Les patients infectés par *B. henselae* étaient le plus souvent en contact ou griffés par un chat alors que *B. quintana* touche plus souvent la population SDF touchés par les *pediculus humanus corporis* [147].

La maladie se manifeste par l'apparition progressive de nombreuses tumeurs vasculaires de la peau et des tissus sous cutanées. Elles sont d'aspect très variées : papules de couleurs violacées, nodules cutanés ou sous cutanés hémorragiques. Le nombre des tumeurs cutanées est proportionnel aux degrés de l'immunodéficience et peut varier d'une lésion à plusieurs centaines. Leurs tailles peut varier de un à plusieurs centimètres [23]. Ces lésions sont souvent confondues avec le sarcome de kaposi et les lésions cutanées de la maladie de Carrion due à *B. bacilliformis* (**Figure 23**). Les lésions vasculaires peuvent se généraliser, elles sont dites alors disséminées. Des cas ont été rapportés dans la littérature de lésions ostéolytiques (**Figure 24**) [144], de lésions cérébrales (abcès intracérébraux) [145], d'extensions aux muqueuses du tractus digestif, d'atteintes cardiaques et respiratoires (larynx, trachée, bronches souches avec détresses respiratoires obstructives) [146]. L'angiomatose bacillaire (due à *B. henselae* uniquement) peut être associée à des nodules hépatospléniques [147].

La pathogénèse de la bactérie responsable de lésions vasculo-prolifératives, repose sur deux mécanismes : l'inhibition de l'apoptose des cellules endothéliales [37] et la stimulation de l'angiogénèse par un processus multifactoriel qui tend à accroître la sécrétion du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). La viabilité de la bactérie est nécessaire à la viabilité de ces néo-vaisseaux et ne peuvent donc pas maturer si elle est éradiquée. La bactérie est aussi

Données bibliographiques - Aspects cliniques des infections à *B. henselae* chez l'immunodéprimé capable de limiter la phagocytose par interaction avec les macrophages. [33], [34], [36]. L'angiomatose bacillaire touche principalement les patients atteints du SIDA le plus souvent lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200 [147] mais aussi les patients atteints de cancer, les transplantés (moins de 30 cas décrits dans la littérature [148]), et les patients sous immunosuppresseurs. Quelques cas ont cependant été décrit chez l'immunocompétent [149] [150].

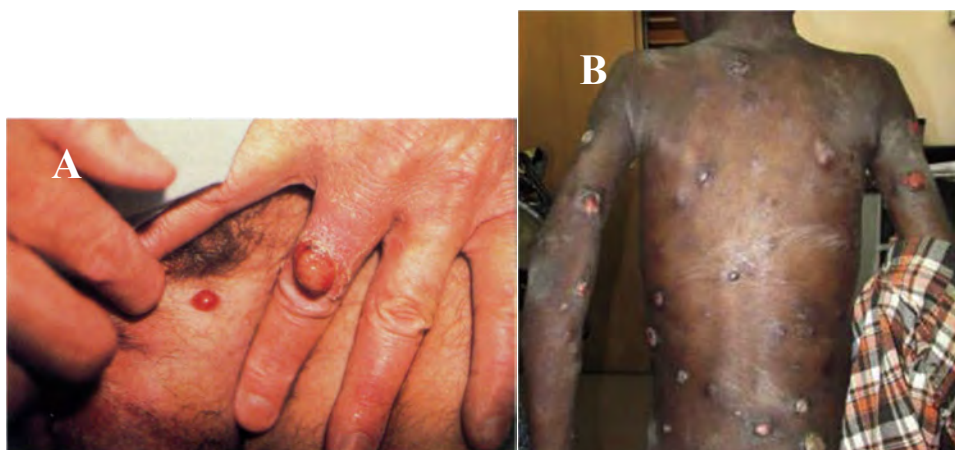


Figure 22 Lésions cutanées de l'angiomatose bacillaire

A : Nodule cutané d'angiomatose sur le doigt et papule violacée en forme de dôme sur le même patient [146]
B : Nodules cutanés et sous cutanés, ulcérés d'angiomatose bacillaire chez un enfant atteint du VIH [151]

L'érythromycine est la molécule de choix dans le traitement de l'angiomatose bacillaire pour son effet anti-angiogénique. Il a été démontré en 2006 par *Meghari et al* sur un modèle *in vitro* d'infection à *B. quintana* sur cellules endothéliales. Elle inhibe la prolifération des cellules endothéliales et par conséquent les lésions vasculo-prolifératives dans l'angiomatose bacillaire. [152]. L'érythromycine *per os* est recommandée chez l'enfant 40 mg/kg/j en 4 prises et chez l'adulte 500 mg x 4/jour. Elle peut être administrée par voie IV seulement dans les formes sévères. Une association à la rifampicine est recommandée dans les formes menaçant le pronostic vital (20 mg/kg/j en deux prises chez l'enfant et 300 mg deux fois par jour chez l'adulte) [23]. La doxycycline (200 mg/j) chez l'enfant de plus de 8 ans peut être une alternative à l'érythromycine [146]. Un arrêt prématuré du traitement peut être source de rechute chez l'immunodéprimé.

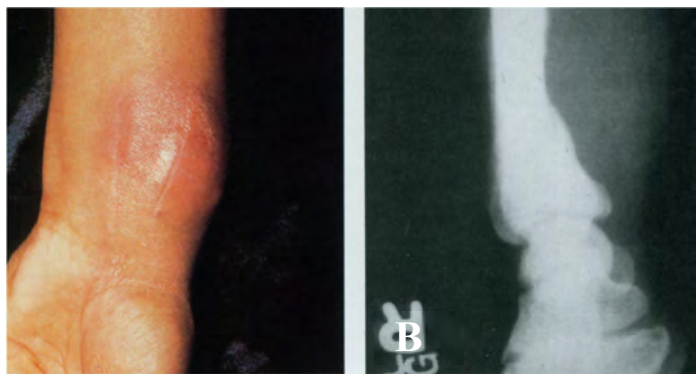


Figure 23 Lésions osseuses de l'angiomatose bacillaire. Nodule sous cutané (A) avec érosion corticale et réaction périostée en regard (B) chez un patient atteint du VIH.

2. La péliose hépatique bacillaire

La péliose hépatique est une définition histologique. De nombreuses causes ont été rapportées dans la littérature autres que *Bartonella*. Elle peut être médicamenteuse, tumorale, secondaire à une transplantation d'organe ou infectieuse (VIH et tuberculose). *B. henselae* est la seule espèce du genre *Bartonella* responsable de la péliose hépatique [23].

Elle correspond à une atteinte tissulaire profonde vasculo-proliférative localisée au foie.

Une franche altération de l'état général, fièvre, douleurs abdominales, et troubles digestifs peuvent être associés. Une splénomégalie est fréquente, en revanche l'hépatomégalie est plus rare. La péliose hépatique peut aussi être asymptomatique [146]. Un cas de thrombocytopénie associée est publié dans la littérature [153]. L'évolution vers une hypertension portale, une insuffisance hépatocellulaire et rupture hépatique avec hémorragie intra abdominale ont été décrits mais aucune publication ne mettait en cause *B. henselae* [154],[155],[156]. Comme pour l'angiomatose bacillaire l'érythromycine est le traitement de choix mais le traitement est allongé à 4 mois. [23]

I. Aspects diagnostics de la MGC

Le diagnostic de la MGC doit se faire sur un ensemble de techniques appropriées à sa forme clinique (*Tableau 12*). Elle peut être faite de trois manières : la culture, la PCR et la sérologie.

1. La culture

B.henselae est une bactérie difficile à cultiver rendant son diagnostic bactériologique laborieux et difficile. De ce fait elle est rarement possible. C'est une bactérie Gram négatif intracellulaire, qui peut être retrouvée dans le sang ou les tissus (peau, valves cardiaques, ganglions lymphatiques) par ensemencement sur milieux spécifiques dans un laboratoire spécialisé. L'incubation doit être poursuivie pendant six à huit semaines. Malgré ces contraintes techniques, la sensibilité est faible [157].

2. La PCR

La PCR est la méthode de choix pour le diagnostic de la MGC. Elle est la plus sensible, la plus spécifique et la plus rapide des techniques. Elle permet un diagnostic plus précoce. Elle est réalisée sur des biopsies selon la ou les localisations de la MGC : ganglionnaires, spléniques, hépatiques, valves cardiaques, osseux, humeur aqueuse, sang, liquide céphalo rachidien, cutanée. Au centre national de référence la combinaison de deux gènes est utilisée pour le diagnostic de *B. henselae* (*ITS 3 et Pap 31*) [23]. La spécificité de la PCR est excellente entre 95 et 100 % selon les études [158]. Par contre sa sensibilité est moins bonne et peut varier de 60 % à 84% selon les études [159],[160]. Elle peut être expliquée par des techniques différentes, des échantillons (ganglions, os, etc.), la qualité des échantillons et enfin l'intervalle entre le début de la maladie et la date du prélèvement. L'isolement d'ADN bactérien au niveau d'un prélèvement sanguin est très peu sensible. L'amplification du gène par ARN 16S peut aussi être utilisée avec une spécificité excellente (100%) mais une sensibilité moins bonne (50%). Elle nécessite par la suite un séquençage.

3. La sérologie

Le diagnostic de Bartonellose est porté le plus souvent grâce à la sérologie. Les deux principales techniques utilisées sont: l'immunofluorescence indirecte et les techniques immuno-enzymatiques. Le centre national de référence à Marseille utilise une méthode de microfluorescence. Les IgM apparaissent en une à deux semaines et leur titre est maximal entre la deuxième et la cinquième semaine, avant de décroître. Les IgG apparaissent à la deuxième semaine et persistent plus de douze mois. Le seuil présomptif d'une infection aiguë ou subaiguë est en général supérieur ou égal à 1/20 pour les IgM et supérieur ou égal à 1/256 pour les IgG. Ce taux doit être contrôlé sur un second prélèvement dix à vingt jours plus tard. Un titre de 1/800

doit faire craindre la présence d'une endocardite [161]. Pour un taux $> 1/800$ la sensibilité est de 100%, la spécificité est de 99,5 % et la valeur prédictive positive est de 98 %. Au contraire, des titres de 1/64–128 peuvent traduire une infection ancienne ou des réactions croisées [162]. Le diagnostic sérologique possède ses limites. La sensibilité varie de 30 à 100 % en fonction des techniques utilisées pour la préparation de l'antigène. Il existe aussi de nombreuses réactions croisées avec d'autres bactéries intra cellulaires tel que : *Chlamydiae.spp*, *C. burnettii*, *R. rickettsii*, *E. chaffeensis*, *T. pallidum*, *F. tularensis*, *M. pneumoniae* [162].

4. Le Western Blot

Le western blot n'est utilisé que dans le diagnostic étiologique de l'endocardite à Bartonella afin d'identifier l'espèce en cause. Le *western Blot* avec absorption croisée permet d'identifier l'espèce en cause dans 96 % des endocardites à Bartonella. Il est négatif chez les patients présentant une MGC typique et faiblement positif chez les patients bactériémiques.

5. Anatomopathologie

L'anatomopathologie n'est possible que sur un prélèvement tissulaire : ganglionnaire, valve cardiaque, cutané, nodule hépatosplénique ou osseux. Elle est le plus souvent réalisée pour éliminer une cause néoplasique. Cependant c'est un geste invasif qui peut entraîner une fistulisation ganglionnaire. La coloration argentique de Warthin-Starry permet difficilement de visualiser *B. henselae*. L'examen anatomopathologique est non spécifique et ne permet pas de confirmer le diagnostic. Les lésions observées évoluent en 3 stades. Le premier stade, aspécifique, retrouve une hyperplasie lymphoïde banale. Le deuxième stade se caractérise par l'apparition progressive de petits foyers nécrotiques et d'un afflux de granulocytes. Dans leur périphérie les cellules prennent un aspect épithéloïde. Au dernier stade la nécrose augmente et apparaît des granulomes et des micros abcès. Les bactéries ne sont plus vivantes à ce stade [23]. Dans l'endocardite l'examen anatomopathologique des valves cardiaques montre des végétations massives avec une destruction extensive du tissu valvulaire sous jacent. La coloration argentique de Warthin-Starry permet de montrer de nombreuses bactéries.

Dans l'angiomatose bacillaire les lésions se situent dans le derme superficiel et profond et se caractérisent par une prolifération capillaire lobulaire et de cellules endothéliales constituant la paroi des néo vaisseaux. Ces cellules peuvent venir obstruer ces vaisseaux.

Dans la péliose hépatique il existe une prolifération intense des capillaires sinusoïdes donnant lieu à la formation de larges espaces vasculaires associées à quelques cellules inflammatoires [23].

6. Le bilan biologique

Il existe un syndrome inflammatoire avec élévation de la CRP et hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles dans la MGC et surtout dans les formes atypiques. Le bilan hépatique est rarement perturbé dans les formes hépatospléniques.

Tableau 12 Stratégies diagnostique selon les formes de la MGC

	Prélèvements	Sérologie	Culture	PCR	Histologie
MGC	Biopsie Gg	++	0	+++	+
Endocardite	Valve cardiaque/sang	+++	++	+++	++
Forme H/S	Biopsie Hépatique +/- Gg /sang	++	++	+++	++
Encéphalite	LCR/ +/- Gg	+	0	+++	-
Ostéomyélite	Biopsie Os +/- Gg / sang	++	+	+++	+
Rétinite	Humeur aqueuse/ Biopsie Gg	+++	0	+++	-
Cutanée	Biopsie Cutanée +/- Gg	++	0	++	++
Angiomatose bacillaire	Biopsie Cutanée / Sang	-	++	+++	+
Pélioïse Hépatique	Biopsie Hépatique	-	+	++	+++

J. Prévention de la maladie des griffes du chat

La prévention de la MGC passe par la lutte de sa transmission et donc de ses vecteurs: les arthropodes. L'emploi de pulicidés et /ou d'acaricides minimisant l'infection du réservoir (le chat) peut s'avérer efficace [56].

Ces traitements bactéricides sont accompagnés de conseils d'hygiène pour les propriétaires d'animaux susceptibles de véhiculer *Bartonella* (chien et chat) : lavage des mains après contact avec leur pelage, éviter les jeunes chats et chiens chez les personnes immunodéprimées ou l'achat d'un animal élevé dans un environnement contrôlé contre les puces.

L'efficacité de l'antibiothérapie afin de réduire l'intensité de la bactériémie est très discutée chez les vétérinaires [56].

La vaccination se heurte à la grande diversité des espèces et type de *Bartonella* pouvant infecter le chat et leur absence de protection croisée entre espèces et type de *Bartonella* chez le chat [56].

K. Résumé des thérapeutiques des infections à Bartonella chez l'Homme.Tableau 13 Proposition des thérapeutiques des infections à *B. henselae*

Formes	et Adultes	Enfants	Durée
Références			
Forme typique [89]	Abstention thérapeutique ou Azithromycine 500mg J1 puis 250 mg/j	Abstention thérapeutique, Azithromycine 10mg/kg J1 puis 5mg/kg/j	5 jours
Endocardite [89]	Doxycycline 100 mg x 2/j IV/Pos + Gentamicine 3mg/kg/j IV		6 sem 2 sem
Forme hépatosplénique [64]	Rifampicine 300 mg x 2/j + /- Gentamicine 2mg/kg/j ou Azithromycine 500mg J1 puis 250 mg/j ou triméthoprim-sulfaméthoxazole	Rifampicine 20mg/kg/j Pos + /- Gentamicine 2mg/kg/j IV ou Azithromycine Pos 10mg/kg J1 puis 5mg/kg/j	10 à 14 jours
Encéphalite [89] ; [90]	Rifampicine 300 mg x 2/j Pos + Doxycycline 100 mg x 2/j Pos	Rifampicine 20mg/kg/j Pos + Ciprofloxacine ou triméthoprim-sulfaméthoxazole	10 à 14 jours
Ostéomyélite [113]	Rifampicine 300 mg x 2/j Pos Et/ ou Doxycycline 100 mg x 2/j Pos Et/ ou triméthoprim-sulfaméthoxazole	Azithromycine Pos 10mg/kg J1 puis 5 mg/kg/j	NC
Neurorétinite [89] ; [23]	Rifampicine 300 mg x 2/j Pos + Doxycycline 100 mg x 2/j Pos	Azithromycine Pos 10mg/kg J1 puis 5 mg/kg/j ou triméthoprim-sulfaméthoxazole	6 sem
Sd de Parinaud [123]	Rifampicine 300 mg x 2/j Pos ou Ciprofloxacine ou triméthoprim-sulfaméthoxazole ou Erythromycine 500 mg x 4 /j	Rifampicine 20mg/kg/j ou Ciprofloxacine 20 à 30 mg/kg/j ou triméthoprim-sulfaméthoxazole ou Erythromycine 40 mg/kg/j en 4 prises par jour	7 jours 7 à 14 jours 3 jours 14 jours
Angiomatose Bacillaire [89]	Erythromycine 500 mg x 4 /j	Erythromycine 40 mg/kg/j en 4 prises par jour	3 mois
Pélioise Hépatique [89]	Erythromycine 500 mg x 4 /j	Erythromycine 40 mg/kg/j en 4 prises par jour	4 mois

II. Matériel et méthodes

L'objectif principal de l'étude était de décrire les particularités cliniques de toutes les formes associées à la MGC diagnostiquées au CHU de Toulouse.

Les objectifs secondaires étaient :

- De déterminer les facteurs associés aux différentes formes de la maladie des griffes du chat.
- De décrire les spécificités cliniques de la maladie des griffes du chat chez l'enfant.
- La description des thérapeutiques et de l'évolution des patients.

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective, observationnelle, anonyme et uni centrique.

A. Critères d'inclusion

Les dossiers des patients hospitalisés ou ayant consultés pour une MGC au CHU de Toulouse sur la période du 1^{er} janvier 2007 au 1^{er} octobre 2016 ont été retenus à partir des sérologies *Bartonella spp* positives au laboratoire de bactériologie du CHU de Toulouse (technique par immunofluorescence indirecte) et PCR spécifiques envoyées au centre national de référence au CHU de Marseille (identification des gènes *ITS 3* et *Pap 31*).

B. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude les patients pour lesquels un autre diagnostic était établi. Ces patients ont alors été classés dans le groupe « diagnostics différentiels ». Les patients pour lesquels aucun diagnostic n'avait été établi ont aussi été exclus et classés dans le groupe « patients non diagnostiqués ».

C. Mode de recueil des données

Les données des patients ont été recueillies à partir des dossiers informatisés sur le logiciel ORBIS et des dossiers médicaux archivés. La grille de recueil a été établie en fonction des données de la littérature.

1. Données administratives

- Date de naissance, sexe
- âge le jour de l'apparition du premier symptôme.
- population pédiatrique (< 16 ans), adulte (≥ 16 ans), enfant (< 13 ans)
- origine du dossier (1^{er} service ou l'enfant a été pris en charge),

2. Données environnementales

- présence d'un animal de compagnie au domicile,
- notion de contact avec un chat,
- griffure ou morsure (chat ou un autre animal),
- âge du chat (< 1 an),

3. Données cliniques

- terrain : antécédents personnels, terrain : présence de comorbidités augmentant le risque infectieux
- adénopathie(s) : présence, localisation, nombre, douleurs, taille
- fièvre : intensité et durée
- signes généraux : fièvre, asthénie, anorexie, perte de poids, sueurs nocturnes, frissons
- autres signes généraux : signes généraux fièvre exclus.
- symptômes digestifs : douleurs abdominales, vomissements, hépatosplénomégalie
- symptômes neurologiques : céphalées, syndrome méningé, désorientation, agitation, hallucination, troubles sensitivomoteurs, polyradiculonévrite, paralysie faciale, signes d'hypertension intracrânienne, convulsion, Glasgow, dyspraxie, dyskinésie
- symptômes musculo-squelettiques : douleurs osseuses uni ou multifocales, myalgies, tendinites, arthralgies, arthrites, dorsalgies
- symptômes cardiaques : signes d'insuffisance cardiaque, souffle
- symptômes ophtalmologiques : conjonctivite, baisse acuité visuelle, rougeur et douleurs oculaires
- symptômes cutanés : purpura rhumatoïde, érythème noueux, macules, papules, urticaires, nodules
- symptômes respiratoires : dyspnée, foyer auscultatoire
- symptômes hématologiques : syndrome anémique, purpura thrombopénique

4. Données diagnostics

- délai du diagnostic,
- diagnostic clinique confirmé par la sérologie ou l'histologie,
- résultats de l'anatomopathologie,
- bilan biologique (numération formule sanguine, CRP, bilan hépatique, urée créatinine) et délai par rapport aux premiers symptômes. Pour chaque variable

nous avons relevé la valeur qui était la plus perturbée.

- diagnostic : sérologie sang, culture, PCR spécifique, avec précision de la localisation du prélèvement pour les cultures et PCR.
- Délai par rapport au premier symptôme de la sérologie n°1, de la sérologie n°2, de la PCR et de la CRP.
- bilan d'extension : imagerie cérébrale (TDM et IRM), ponction lombaire (cytologie, biochimie, bactériologie), EEG, échographie cardiaque, imagerie abdominale (Echographie, TDM ou IRM), imagerie ophtalmologique (angiographie à la fluorescéine, tomographie à cohérence optique), imagerie osseuse (TDM ou IRM), ponction articulaire (cytologie, bactériologie, biochimie)
- Les patients ayant bénéficié d'une recherche par une imagerie abdominale de nodules hépatospléniques appartenaient au groupe « NHSR ». Les patients ayant des NHS dans ce groupe étaient notés « NHSRP ». Les patients dépistés négatifs étaient notés « NHSRN »
- examen anatomopathologique
- délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date du bilan biologique

5. Données thérapeutiques

- classes d'antibiotiques prescrits et durée du traitement. Seules les classes d'antibiotiques considérées comme efficaces ont été prises en compte : Macrolides, Fluoroquinolone, Cyclines, Rifampicine, Bactrim).
- Délai d'initiation d'une antibiothérapie efficace par rapport aux premiers symptômes
- Autres thérapeutiques : chirurgicales, infiltrations locales (gentamicine intra ganglionnaire).

6. Données de l'évolution

- durée d'hospitalisation,
- taille maximale et évolution des nodules hépatospléniques.
- durée de régression des signes généraux, et asthénie > 3 mois
- durée de disparition de l'adénopathie, et adénopathie > 3 mois
- durée de fièvre, et notion de fièvre > 3 mois
- nombre de récurrence et preuve sérologique ou moléculaire de la récurrence

D. Analyse des données

Ces données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Stat View5.1 SAS® et Excel. Pour les statistiques descriptives, les résultats ont été fournis en utilisant la moyenne (DS) en cas de variable de distribution normale, sinon en utilisant la médiane (IQ) et les valeurs minimales et maximales.

- **Analyses univariées :**

- Si la variable dépendante était quantitative et la variable indépendante qualitative, lorsque la distribution était conforme à une loi normale, le test bilatéral de student non-apparié a été utilisé, ou une analyse par ANOVA en cas de variable qualitative à plusieurs niveaux. Sinon, les tests non paramétriques de Mann-Whitney (deux classes) et de Kruskal-Wallis (plus de deux classes) ont été utilisés.
- Si les deux variables dépendante et indépendante étaient quantitatives, une régression linéaire univariée, fournissant un coefficient de corrélation (de Pearson) et un coefficient de détermination (R^2), a été utilisée.
- Si les deux variables, dépendante et indépendante étaient qualitatives, le test du χ^2 ou le test exact de Fisher (si les valeurs attendues étaient inférieures à 5) a été utilisé. Ont été fournis si informatifs, les Odds Ratio (OR), la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP), la valeur prédictive négative (VPN) et leur intervalle de confiance à 95%.

- **Analyse multivariée :**

Elle a été proposée pour certaines variables dépendantes en utilisant une régression logistique selon une méthode pas à pas descendante ; les variables indépendantes retenues dans le modèle initial avaient, en analyse univariée, un résultat dont la valeur de p était inférieure à 0,20.

Les différentes analyses imposaient de retenir un résultat comme statistiquement significatif si p était inférieur à 0,05.

III. Résultats

A. Généralités

Dans notre étude 480 dossiers ont été analysés à partir de 528 sérologies et 146 PCR positives à *Bartonella* durant une période de 8 ans entre janvier 2007 et octobre 2016 au CHU de Toulouse. Les dossiers ont ensuite été triés en fonction des données médicales. Ont été exclus 146 patients: 108 patients par manque de données, 23 diagnostics différentiels et 15 patients «patients sans conclusion diagnostique». Finalement 334 patients ont été inclus dans l'étude avec un diagnostic de maladie des griffes du chat. Parmi eux 306 patients avaient au moins une sérologie positive à *B. henselae* et 125 patients une PCR positive à *B. henselae*. L'étude comportait 131 enfants (39%), 203 adultes (61%), 235 patients avaient une forme typique (70%) et 99 patients avaient une forme atypique (30%). Sur les 334 patients, 32 (10%) présentaient plusieurs formes atypiques. Afin de faciliter l'analyse des résultats les formes atypiques ont été classées selon les données de la littérature.

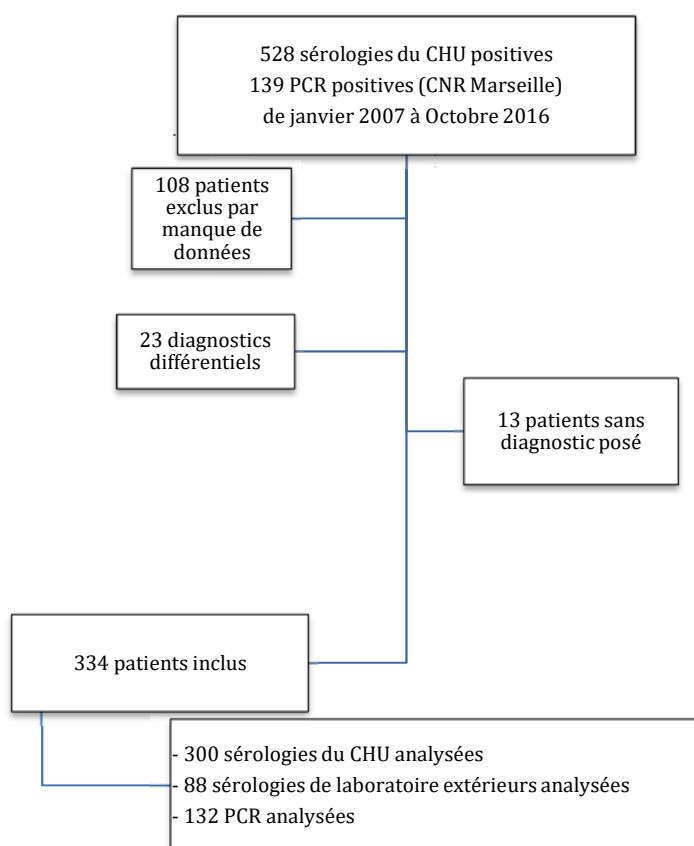


Figure 24 Diagramme de flux

1. Caractéristiques de la population

L'âge médian de la population étudiée était de 24 ans (extrêmes : 1 – 90). L'âge médian de la population adulte était de 41 ans (extrêmes : 16 – 90). L'âge médian de la population enfant était de 9 ans (extrêmes : 1 - 15). L'histogramme montre un pic entre 5 et 15 ans (**Figure 26**). Le *sexe ratio* (M/F) de l'ensemble de la population était de 1,06. Chez l'enfant le *sexe ratio* (M/F) s'inversait à 0,89. Dans la population adulte le *sexe ratio* était de 1,18. Parmi les enfants de plus de 13 ans, les filles étaient plus fréquemment atteintes avec un *sexe ratio* M/F de 0,77 ($p=0,07$) (**Tableau 14**).

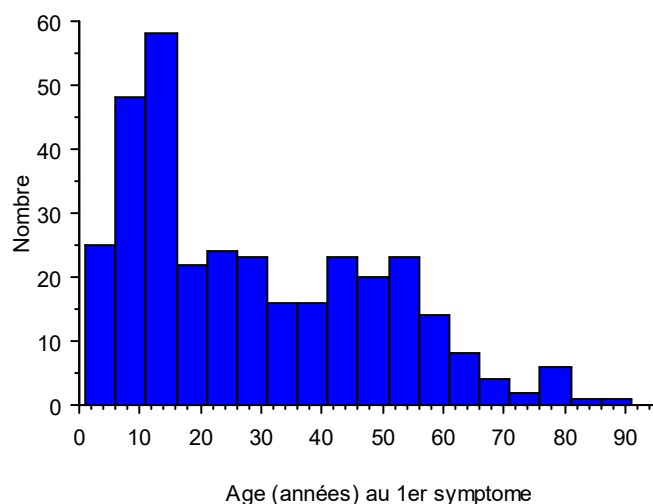


Figure 25 Histogramme de l'âge des patients au 1^{er} symptôme.

Tableau 14 Sexe ratio en fonction de l'âge

Variable	Patients		Sexe Ratio	p
	N	%		
Population générale	334	100	1,06	
Fille	162	48		
Garçon	172	52		
Population Adulte (> 16 ans)	203	62	1,18	
Fille	93	46		
Garçon	110	54		
Population enfant (< 16 ans)	131	38	0,89	0,22 *
Fille	69	53		
Garçon	62	47		
Population pédiatrique (< 13 ans)	94	28	0,77	0,07 †
Fille	53	56		
Garçon	41	44		

* p entre population adulte enfant

† p entre population de >13 ans et < 13 ans

2. Répartition par saison et par année

La répartition par saison montrait une prédominance automno-hivernale à la fois pour les formes typiques et atypiques ($p=0,05$). Le nombre de diagnostic de formes typiques, atypiques, de neurorétinites et de nodules hépatospléniques ont augmenté sur la période étudiée. (Figure 27, 28 et 29).

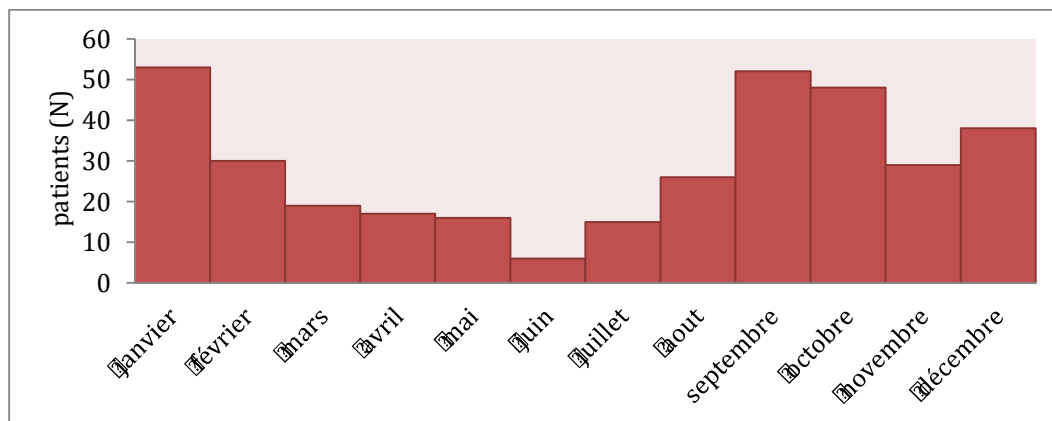


Figure 26 Distribution par mois de l'apparition des premiers symptômes de MGC

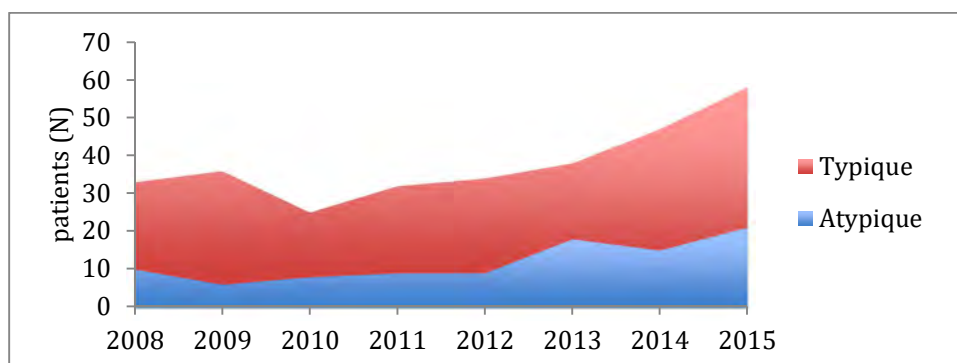


Figure 27 Distribution par année des diagnostics de MGC

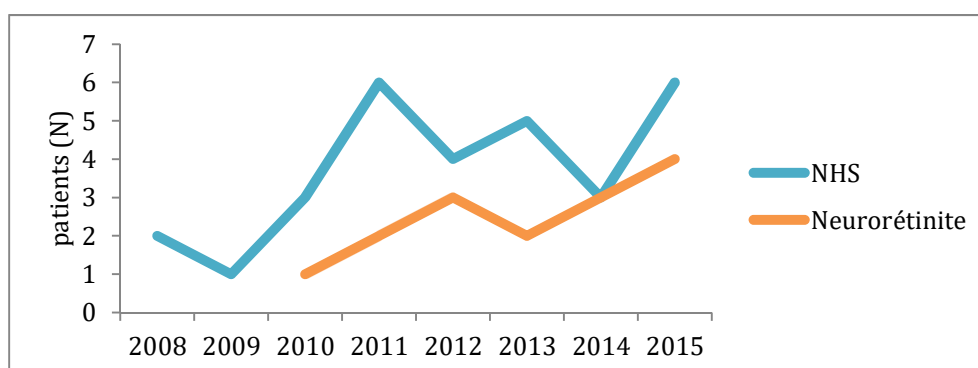


Figure 28 Distribution par années des diagnostics de nodules hépatospléniques et de neurorétinites

3. Description des données environnementales

Dans l'étude 220 patients (66%) avaient au moins un animal domestique dont 97 enfants (44%) et 124 adultes (56%). Les chats étaient l'animal domestique le plus fréquent (90 %). Le chien était présent comme étant le seul animal domestique pour 8 % des patients atteints de la MGC dans notre étude (**Tableau 15**). L'animal soupçonné contaminant était connu pour 64 patients atteints de MGC (19 %). Le chat était le plus fréquent (91%) avec 40 % de chatons. Les chiens n'ont jamais été directement impliqués dans la contamination des patients. Les tiques avaient été impliquées pour 4 patients, on a relevé un cas de contamination intrafamiliale par des tiques de plancher. Un patient avait été contaminé par une morsure de hamster. Le mode de contamination était connu pour 60 patients (19%). Les griffures (72%) étaient les plus fréquentes, une morsure était retrouvée pour 10 patients (17%), la notion d'une écharde ou d'une pique avec une plante était présente pour 5 patients (9%). Il n'y avait pas de différence significative entre les adultes et les enfants sur le mode de contamination ni sur le type d'animal impliqué. Le mode de contamination n'était pas plus souvent retrouvé chez l'enfant que chez l'adulte.

La répartition anatomique des sites d'inoculation (membres supérieurs/membres inférieurs) était significativement différente chez l'adulte et chez l'enfant respectivement 82 et 18% et 58 et 42% ($p=0,0081$) (**Figure 30**).

Tableau 15 Types d'animaux domestiques

Types d'animaux domestiques	N	%
Chats	219	90
Chats adultes	140	58
Chatons	79	32
Chiens	19	
Hamsters		0,4
Moutons		0,4
Lapins		0,4
Serpents		0,4
Total	242	100

Site d'inoculation	N adultes (%)	N enfants (%)
Membre supérieur	42 (82)	22 (58)
Main	36 (70)	15 (39)
Bras	2 (4)	1 (3)
Visage	2 (4)	3 (8)
Avant Bras	1(2)	1 (2)
Thorax		2 (4)
Membre inférieur	9 (18)	16 (42)
Pieds	3 (6)	8 (21)
Autres	7 (14)	8 (21)
Total	51	38

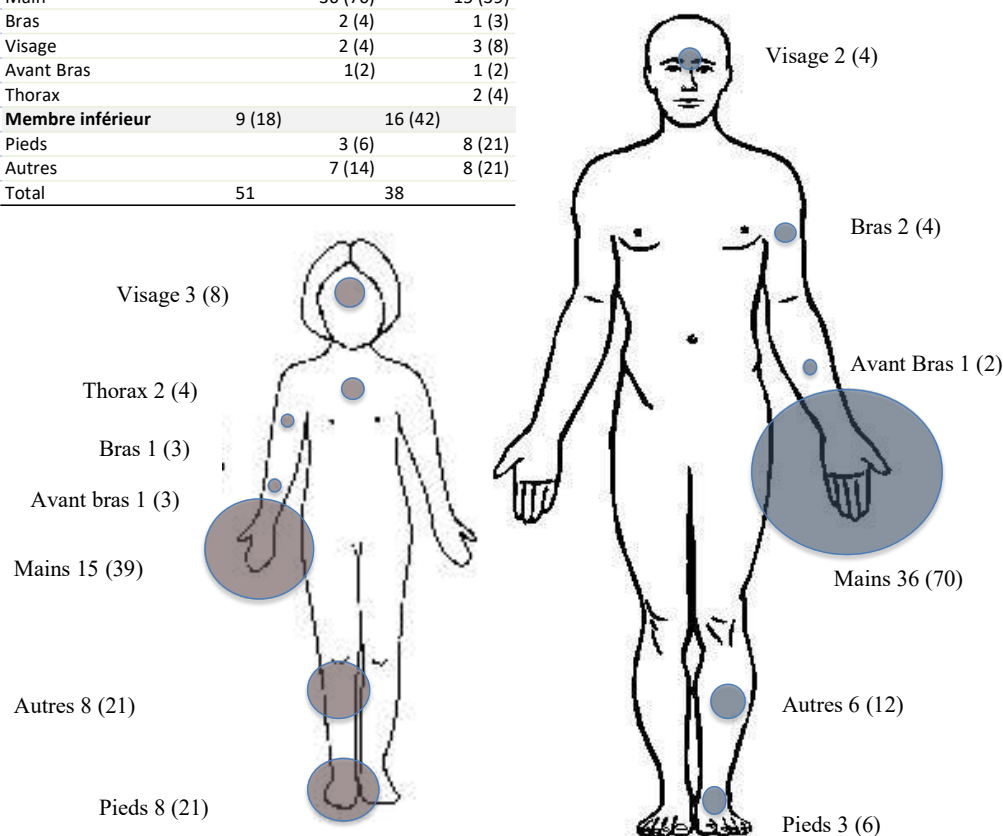


Figure 29 Distribution des sites d'inoculation chez l'enfant et l'adulte fréquence en pourcentage (%)

4. Présence de comorbidités

Dans notre étude, 13 patients avaient une comorbidité avec un risque infectieux augmenté (4,5%) dont deux enfants. Ces comorbidités étaient plus fréquentes chez les adultes ($p=0,0035$). Les déficits immunitaires de causes médicamenteuses liés à une transplantation étaient les plus fréquents (37%). Les autres causes médicamenteuses étaient la prise de corticoïdes au long cours ou une immunothérapie (**Tableau 16**). Deux patients atteints du VIH avaient une charge virale indétectable. Les patients présentant ces comorbidités avaient significativement plus souvent une forme atypique (8/13) ($p<0,036$). Parmi elles, NHS (N=4), endocardite (N=1), spondylodiscite (N=1), angiomatose bacillaire (N=1) et AMS (N=1). Parmi eux aucun patient n'avait présenté de forme oculaire. Les patients ayant une comorbidité à risque infectieux augmenté avaient significativement moins souvent une adénopathie que les patients qui avaient aucune de ces comorbidité ($p<0,0001$).

Tableau 16 Types de déficit immunitaires secondaires

CTS : corticostéroïdes ; Im : immunothérapie

Terrains dysimmunitaires	N (%)	Enfants Adultes	
		N	N
Médicamenteuse			
Transplantation	5 (37)	1	4
Rénale	2 (12)	–	2
Cardiaque	1 (6)	1	–
Autres	2 (12)	–	2
Autres (CTS, Im)	3 (25)	–	3
Diabète de type 1	2 (12)	1	1
VIH	2 (12)	–	2
Cirrhose	1 (6)	–	1
Total	13 (4,5)	2 (0,6)	11 (6)

5. Données accessibles du parcours des patients

• Délai de la première consultation :

La médiane du délai entre la première consultation au CHU et l'apparition du premier symptôme était de 30 jours pour la population générale, 23 jours pour les enfants et 31 jours pour les adultes. Le délai de la première consultation chez l'enfant était significativement plus court ($p=0,005$).

• Délai de l'évocation du diagnostic :

La médiane du délai entre l'évocation diagnostic et l'apparition du premier symptôme était de 29 jours dans la population générale, 30 jours chez l'adulte (extrêmes: 1 – 416) et 22 jours chez l'enfants (extrêmes: 2 - 444), significativement plus court ($p=0,0074$).

• Lieu, nombre et durée d'hospitalisation :

Dans notre étude 112 patients (33%) avaient été hospitalisés, dont 51 adultes (45%) et 61 enfants (55%). Les enfants avaient tendance à être plus souvent hospitalisés que les adultes ($p=0,053$). La durée d'hospitalisation était significativement plus courte chez l'enfant (médiane enfant: 3 jours ; médiane adulte: 5 jours) ($p<0,0001$). La répartition du lieu d'hospitalisation est donnée dans le *Tableau 17*. L'hospitalisation se faisait plus en HDJ chez l'enfant (N=19) que chez l'adulte (N=4). Pour 23 patients il existait plus d'une hospitalisation concernant la prise en charge de la MGC, dont 20 adultes et 3 enfants ($p=0,0039$). Le secteur d'hospitalisation n'était pas renseigné pour 32 patients.

Tableau 17 Répartition des secteurs d'hospitalisations adultes et enfants.

Secteur d'hospitalisation	Patients N	%
Adulte	51	45
Infectiologie	23	45
Médecine interne	11	21
Néphrologie	4	8
Ophtalmologie	4	8
Hépatogastro	2	4
CMF	1	2
Cardiologie	2	4
Hématologie-oncologie	1	2
Réanimation	1	2
Neurologie	1	2
Enfant	61	55
Hématologie-oncologie	19	31
Pédiatrie générale	11	18
Médecine interne	6	10
Neurologie	2	3
Infectiologie Adulte	3	5
Chirurgie	2	3
Pneumologie	1	2
ORL	1	2
CMF	1	2

B. Description générale du spectre de la MGC

1. Spectre de la MGC dans l'étude

Dans l'étude qui concernait 334 patients, nous avons recueilli 376 formes de MGC en raison d'associations pathologiques : 233 avaient une forme dite typique (69%), 101 patients avaient une forme dite atypique (31%) et 32 patients avaient présenté plusieurs formes atypiques appelées « associations ». Le spectre clinique de la MGC dans notre étude est présenté dans le **Tableau 18**.

Les caractéristiques pour chaque forme seront détaillées dans des chapitres spécifiques.

Tableau 18 Ensemble des manifestations cliniques des infections à *Bartonella henselae* dans notre étude fréquence en pourcentage (%).

Formes ganglionnaires (typique) et extra ganglionnaires (atypique) de la MGC	
<u>Atteinte ganglionnaire isolée (adénopathie locorégionale isolée) : 233 patients (69%) E=109 (46%) ; A=124 (54%)</u>	
<u>Atteinte extra ganglionnaire (forme atypique) : 101 patients (31%); E=22(22%); A=79 (78%)</u>	
Atteintes squelettiques 36 (9%)	Musculo- (AMS) Arthralgies 18 (9 %) Myalgies 15 (1%) Spondylodiscites 3 (1,5%)
Digestives 42 (11%)	Nodules hépatospléniques : 34 (10%) Adénopathies profondes intra-abdominales 7 (2%)
Oculaires 26 (7%)	Neurorétinites stellaires de Leber : 15 (5,5%) Syndrome de Parinaud 2 (0,6%) Nodules choroïdiens 4 (1%) Occlusion artère rétinienne 2 (0,3%) Détachement rétinien 2 (0,3%) Episclérite 1 (0,3%)
Cutanées 17 (4%)	Erythèmes noueux 6 (2%) Syndrome de Sweet 1 (0,3%) Nodules sous cutanés 1 (0,3%) Autres éruptions : 9 (3,4%)
Cardiaques 10 (3%)	Endocardites 10 (3%)
Hématologiques 6 (2%)	Thrombopénies 4 (1%) Anémie hémolytique 1 (0,3%) Syndrome d'activation macrophagique 1
Neurologiques 2 (0,5 %)	Encéphalite 1 (0,3%) Polyradiculonévrite 1 (0,3%)
Autres 4 (1%)	Pneumopathies atypiques 3 (2%) Angiomatose bacillaire 1 (0,3%)
Total : 376 formes de MGC pour 334 patients	

2. Classification et répartition des formes de la MGC

Nous avons constaté :

- des associations d'atteintes extra ganglionnaires entre elles (formes atypiques).
- des associations d'atteintes ganglionnaires et extra ganglionnaires entre elles (patients présentant une forme atypique associée à une ou plusieurs adénopathie(s)).

Deux classifications peuvent être comparées.

La première en classant l'expression clinique de la MGC selon 3 formes :

1. La forme ganglionnaire pure (Gg pure): patient présentant une adénopathie locorégionale isolée.
2. La forme mixte: patient présentant une forme atypique (forme extra ganglionnaire) associée à une adénopathie.
3. La forme extra ganglionnaire pure (EG pure): patient présentant une forme atypique sans adénopathie.

La deuxième en reprenant la classification classiquement décrite dans la littérature :

1. Forme typique (forme ganglionnaire pure)
2. Forme atypique (forme extra ganglionnaire : association de la forme mixte et de la forme extra ganglionnaire pure)

Nous reprendrons ces deux classifications dans la description, l'analyse et la discussion de nos résultats.

Ainsi les associations précédemment décrites ont été regroupées dans le **Tableau 19**.

Les nodules hépatospléniques, les spondylodiscites, et les formes cutanées semblaient s'exprimer le plus souvent par des formes mixtes respectivement dans 70, 67 et 76 % des cas. Les neurorétinites et les endocardites s'exprimaient le plus souvent par des formes extra ganglionnaires pures respectivement dans 80 et 100 % des cas. Les AMS, les spondylodiscites et les formes cutanées n'étaient jamais isolées (non associées à une autre forme atypique et à une adénopathie) cf. **Tableau 19**. A l'inverse les neurorétinites et les endocardites étaient plus souvent des formes isolées respectivement dans 47 et 70 % des cas.

Dans le **Tableau 20** la MGC a été décrite sous ces trois formes: la forme ganglionnaire pure (71 % des cas dont 83 % des enfants et 61 % des adultes $p < 0,001$), la forme mixte (19% des cas dont 15 % des enfants et 23 % des adultes $p = 0,05$) et la forme extra ganglionnaire pure (10 % des cas dont 2 % des enfants et 16 % des adultes $p < 0,001$) (**Figure 31 et 32**).

Tableau 19 Répartition des associations des différentes atteintes d'organes

Type d'atteinte	Total N	NHS N	AMS N	Sp N	NRT N	End N	Cut N	Hém N	Enc N	Ad (+) N (%)	Ad (-) N (%)
NHS	34	4 (12)	5	2	1	2	4	0	1	24 (70)	10 (30)
AMS	36	5	0	3	2	1	4	1	0	26 (72)	8 (22)
Spondylodiscites	3	2	3	0	0	0	1	0	0	2 (67)	1 (23)
Neurorétinites	15	1	2	0	7 (47)	0	1	1	0	3 (20)	12 (80)
Endocardites	10	2	1	0	0	7 (70)	4	0	0	0	10 (100)
Cutanées	17	4	4	1	1	4	0	0	0	13 (76)	4 (24)
Hémato	6	0	1	0	1	0	0	1 (16)	0	1 (17)	5 (83)
Encéphalite	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (100)	0
Adénopathies (+)	299	24	26	2	3	0	13	2	1	233 (78)	-

NHS : nodule hépatosplénique ; AMS : Atteinte musculo-squelettique ; NHS : nodules hépatospléniques ; Sp : spondylodiscites ; NRT : neurorétinites ; End : endocardites ; Hém: formes hématologiques ; Enc : encéphalite ; Ad (+) : associée à une adénopathie, Ad (-) : non associée à une adénopathie.

 : Forme ganglionnaire pure (typique)

 : Forme extra ganglionnaire pure

 : Forme mixte

 : Nombre (%) de patients avec une atteinte d'organe non associé à une autre forme atypique et à une adénopathie

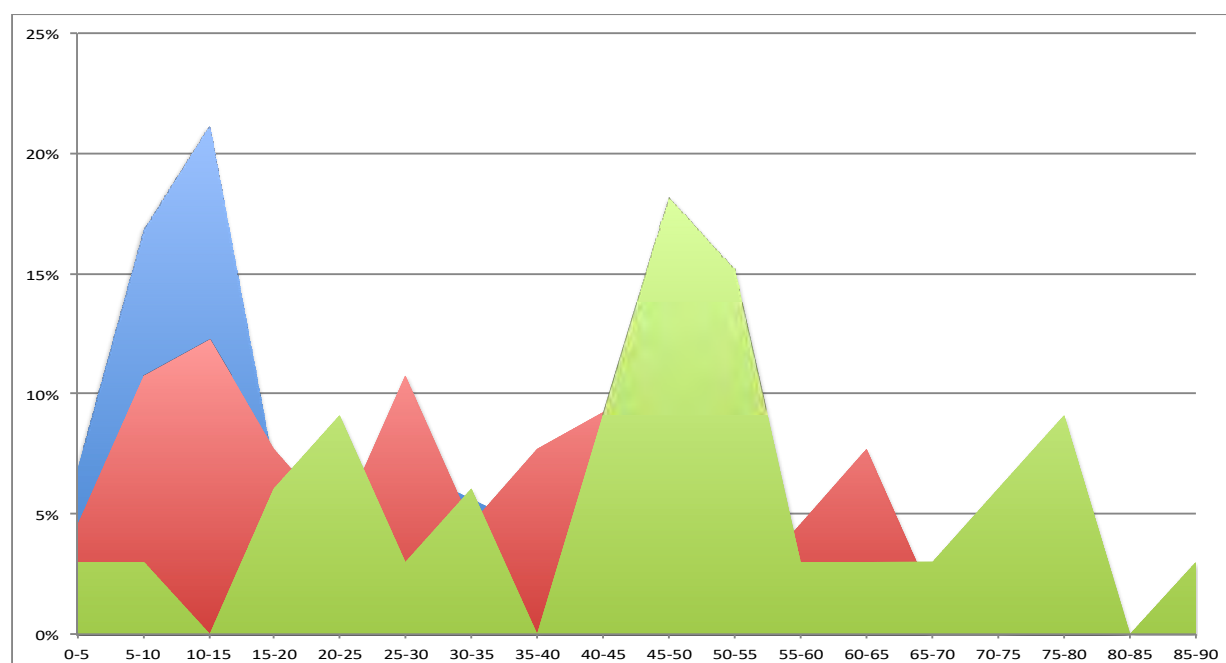


Figure 30 Distribution des formes de la MGC selon l'âge des patients

Tableau 20 Répartition des patients selon les 3 formes étudiées

Type de forme		Total Patients		Enfants		Adultes		P	
		N	%	N	%	N	%		
Typique	Formes ganglionnaires pures	233	71	109	83	124	61	<0,0001	
	Formes Mixtes	66	19	19	15	47	23	0,05	
Atypique	Nodules hépatospléniques	24	36	10	52	14	29		
	Atteinte musculosquelettique	28	42	5	26	23	49		
	Spondylodiscites	2	3	1	5	1	4		
	Neurorétinites	3	5	–	–	3	6		
	Cutannées	13	19	7	36	6	13		
	Hématologiques	4	6	–	–	4	8		
	Angiomatose Bacillaire	1	1,5	–	–	1	2		
	Encéphalite	1	1,5	–	–	1	2		
		Formes extraganglionnaires pures	35	10	3	2	32	16	<0,0001
	Nodules hépatospléniques	10	28	1	33	9	28		
Atteinte musculosquelettique	8	23	2	67	6	19			
Spondylodiscites	1	3	–	–	1	3			
Neurorétinites	12	32	2	67	10	31			
Endocardites	10	28	–	–	10	31			
Hématologiques	2	6	–	–	2	6			
Total		334	–	131	–	203	–		

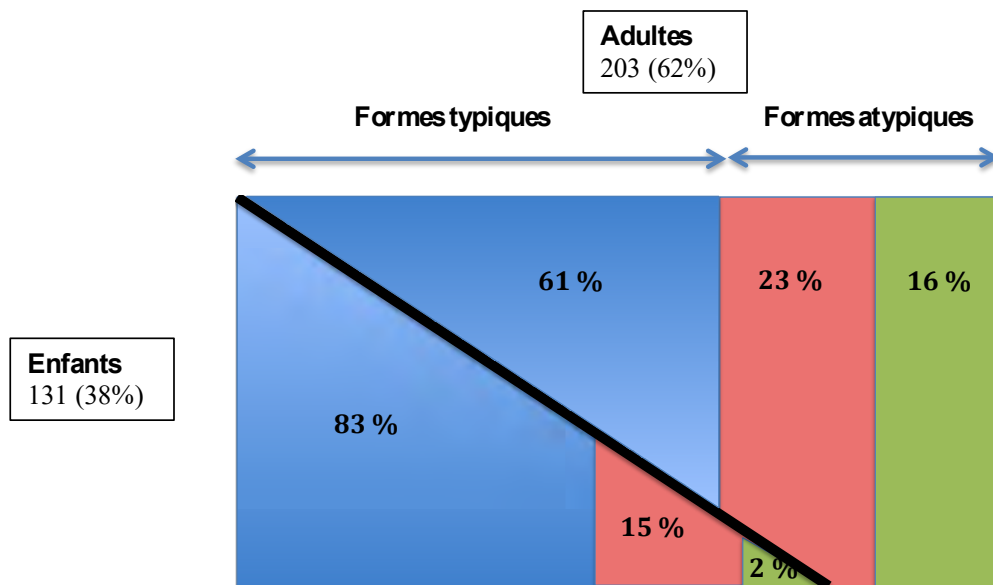


Figure 31 Répartition globale des formes de la MGC.

- : Forme ganglionnaire pure (typique)
- : Forme extra ganglionnaire pure
- : Forme mixte

C. Diagnostic de la MGC

1. Généralités

Le diagnostic des 334 patients avait été réalisé à partir de 388 sérologies et de 132 PCR positives à *B. henselae*. Pour 97 patients (29%) le diagnostic était réalisé à partir d'une sérologie et d'une PCR positive. Pour 204 patients le diagnostic (61%) avait été réalisé à partir de sérologie seule. Pour 11 patients (3%) le diagnostic a été réalisé à partir d'une PCR seule. Il n'y avait aucune sérologie isolée à *B. quintana*. Concernant les sérologies positives à *B. quintana* associées aux sérologies positives à *B. henselae*, aucun IgM n'a été retrouvé, 4 IgG étaient positifs chez des patients immunocompétents, 3 patients présentaient une forme typique et un patient une endocardite. Ce dernier avait présenté une sérologie fortement positive à *B. henselae* à deux reprises (IgG sur la sérologie n°1 = 1024 et sur la sérologie n°2=2048).

2. Sérologies

a) Généralités

Les diagnostics sérologiques ont été définis de la manière suivante (**Figure 33**):

- **Séroconversion** : Première sérologie négative associée à une seconde sérologie positive pour les IgM (seuil ≥ 20) et/ou les IgG (seuil ≥ 256).
- **IgM ≥ 20** : Patients présentant au moins un taux sérologique pour les IgM ≥ 20 .
- **IgG faible** : Titre : $256 \leq \text{IgG} < 512$ sans IgM
- **IgG fort** : Titre d'IgG ≥ 512 associés ou non à des IgM

b) Délai des sérologies

La médiane en semaines du délai entre la première sérologie connue comme positive et l'apparition des premiers symptômes de la MGC était de 3,6 (extrêmes : 0,1 – 63). Lorsque les patients présentaient une adénopathie, le délai d'obtention d'une sérologie positive était significativement plus court ($<0,0001$). Le délai en cas de constatation d'une séroconversion était significativement plus court (médiane : 3,1 semaines) dans les formes E.G (atypiques) que dans les formes Gg pures (typiques) ($p < 0,05$).

c) Sensibilité de la sérologie

Nous avons calculé la sensibilité de la sérologie. Les faux positifs étaient égaux au nombre de sérologies positives des patients exclus ($n=42$). Les faux négatifs étaient les 17 patients qui avaient une sérologie négative et une PCR positive. Les vrais positifs étaient le total des sérologies positives des patients pour qui le diagnostic de MGC avait été posé ($n=371$). La sensibilité était de 0,96 IC 95% (0,93-0,97) pour un seuil IgG > 256 et un seuil d'IgM > 20 . La valeur prédictive positive était de 0,90. De la même façon la sensibilité des IgM dans les sérologies était de 0,28 IC 95% (0,21-0,38).

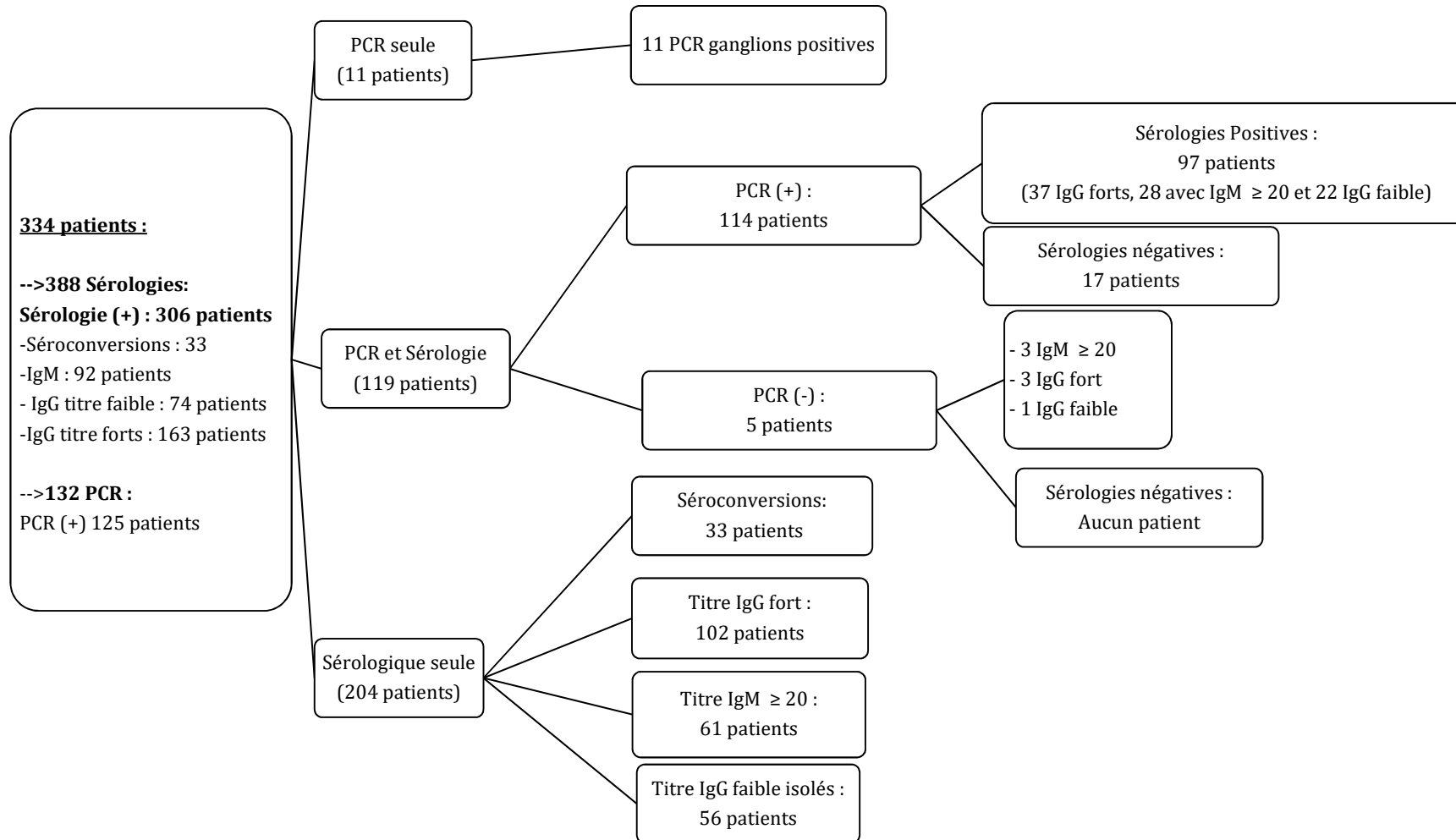


Figure 32 Modalités diagnostics des patients

3. La PCR

a) Généralités

Sur les 132 PCR réalisées, 125 étaient positives (94%) dont 123 (93%) avaient été réalisées sur des ponctions ganglionnaires. Une seule PCR ganglionnaire était négative. Elle avait été réalisée à 3 mois des premiers symptômes chez un adulte en contact avec un chat présentant une encéphalite associée à des nodules hépatospléniques. Pour 120 patients, la PCR était associée à une sérologie.

Les autres sites des prélèvements des PCR et leurs résultats sont décrits ci-dessous :

- 2 PCR sanguines étaient négatives
- 3 PCR sur des valves cardiaques étaient positives et avaient confirmé le diagnostic de 3 endocardites.
- 1 PCR sur un nodule hépatosplénique était négative
- 1 PCR pleurale était négative
- 1 PCR sur une lésion de vulve était négative
- 2 PCR dans le LCR étaient négatives réalisées pour le diagnostic d'une neurorétinite et d'une polyradiculonévrite.

Les formes Gg pures avaient bénéficié dans 71 % des cas d'une PCR et 63% pour les formes EG ($p=0,24$). Une PCR ganglionnaire avait été réalisée pour 42 % des patients présentant une forme mixte. La PCR était significativement associée à la présence d'une adénopathie ($p=0,001$). Lorsque la PCR avait été réalisée dans une forme Gg pure, elle était toujours positive. La PCR était significativement plus souvent positive lorsque le patient présentait une adénopathie (95%) que lorsqu'il ne présentait pas d'adénopathie (40%) $p<0,0001$. La PCR était significativement faite plus rapidement chez l'enfant ($p=0,01$). Le nombre de PCR ganglionnaires réalisées augmentait au cours des années de l'étude.

b) Délai pour les dissociations PCR/Sérologie

Parmi les 17 patients qui avaient une PCR positive et une sérologie négative il existait une tendance significative pour que le délai entre le premier symptôme et la sérologie n°1 soit plus court respectivement médiane à 1,1 semaine (extrêmes : 1 – 8) et 4,3 semaines (extrêmes: 1 – 63) lorsque la sérologie était positive ($p<0,0001$). Lorsqu'il existait une dissociation PCR positive et sérologie négative dans 76 % des cas il s'agissait d'une forme Gg pure. Lorsqu'il existait une dissociation PCR négative et sérologie positive il s'agissait d'une forme EG pure dans 83 % des cas. Cette différence était significative ($p=0,009$). La sensibilité globale des PCR était de 96 % IC 95% (91 – 98).

4. L'anatomopathologie

Parmi les 334 patients pris en charge, 47 prélèvements (31 chez l'adulte et 16 chez l'enfant) ont pu être analysés en anatomopathologie. Parmi eux il y avait 42 biopsies ganglionnaires (16 chez l'enfant et 26 chez l'adulte), 3 biopsies de nodules hépatiques, une valve cardiaque et un nodule sous cutané.

- **Adénopathies :** Nous avons classé en trois stades les 42 résultats anatomopathologiques des biopsies ganglionnaires comme ils ont été décrit dans la littérature (*Tableau 20*). Le stade 2 était le plus fréquent chez l'adulte et chez l'enfant. L'anatomopathologie des enfants semblait être réalisée à un stade plus précoce (stade 1 et 2) que celle des adultes (stade 2 et 3) sans différence significative (*Figure 34*).

Tableau 20 Répartition des stades anatomopathologiques des ganglions chez l'adulte et chez l'enfant

Stade anatomopathologique du ganglion	Patients N	Enfants N (%)	Adultes N (%)
Stade 1 : Hyperplasie lymphoïde	10	5 (32)	5 (20)
Stade 2 : foyer de nécrose, afflux de polynucléaires neutrophiles épithéloïdes	22	7 (43)	15 (57)
Stade 3 : Augmentation de la nécrose, granulome, abcès	10	4 (25)	6 (23)

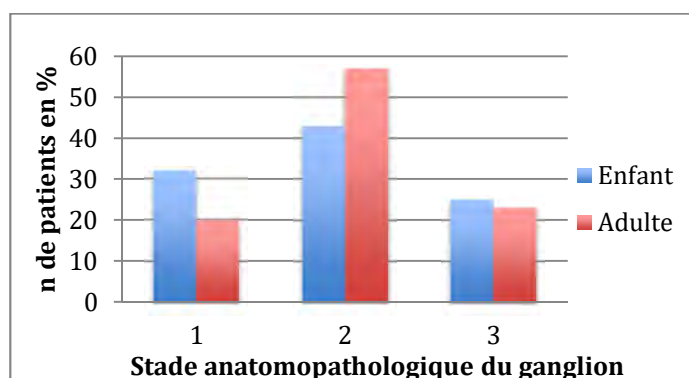


Figure 33 Répartition des stades anatomopathologique des ganglions chez l'adulte et chez l'enfant

- **Nodule hépatosplénique :** un examen anatomopathologique d'un nodule hépatique avait retrouvé des lésions granulomateuses.
- **Valve cardiaque :** un patient avait bénéficié d'un examen anatomopathologique sur prélèvement d'une valve cardiaque. L'examen retrouvait un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire associé à des remaniements fibreux et la présence de calcifications.
- **Nodule sous cutané :** l'examen retrouvait des granulomes à cellules géantes.

5. Imagerie

Dans notre étude 258 patients (76%) avaient bénéficié d'une imagerie pour le diagnostic et/ou le suivi de leur maladie. Le groupe enfant et adulte était comparable ($p=0,39$). Parmi eux 171 (51%) ont bénéficié de plusieurs imageries. Les adultes avaient significativement plus souvent des imageries multiples (59%) que l'enfant (37%) ($p<0,0001$). Parmi les enfants, l'imagerie avait été réalisé plus souvent dans les formes atypiques ($p<0,0001$). Nous ne retrouvons pas cette différence chez l'adulte. L'échographie était l'examen le plus souvent réalisé chez l'enfant (77%) et l'adulte (48%). Les examens étaient plus souvent irradiants pour l'adulte (54%) que pour l'enfant (19%) dans le diagnostic ($p<0,0001$) ainsi que dans le suivi de la maladie ($p=0,008$). Dans leur évolution, 38 patients (11%) avaient eu au moins une imagerie de contrôle. Les adultes avaient tendance à avoir plus souvent une imagerie de contrôle que les enfants ($p=0,2$).

D. Analyse des symptômes recueillis dans l'étude

1. Les signes généraux

Dans notre études 187 (58%) patients présentaient au moins un des signes généraux suivants: fièvre et/ou asthénie et/ou sueurs nocturnes et/ou frissons et/ou perte de poids. La répartition des signes généraux des patients est donnée dans la **Figure 35**.

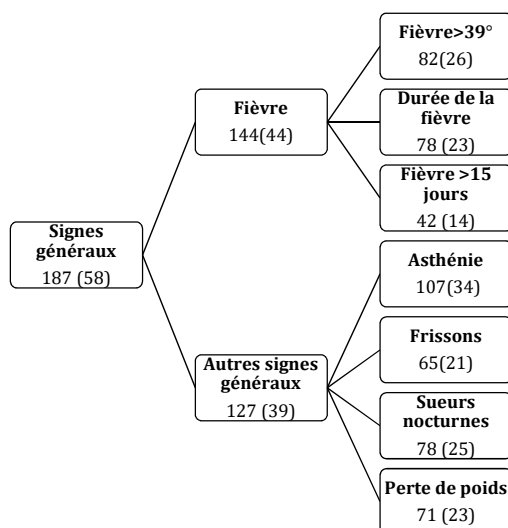


Figure 34 Répartition des patients N (%) par la présence de signes généraux.

Les adultes (63%) avaient significativement plus souvent des signes généraux que les enfants (58%) ($p=0,023$) (**Tableau 21**).

Il y avait significativement plus souvent des signes généraux dans les formes extra ganglionnaires (atypiques) que dans les formes ganglionnaires pures (typiques) respectivement dans 49 et 81 % des cas ($p<0,0001$). Les formes mixtes avaient significativement plus souvent des signes généraux que les autres patients ($p<0,001$).

Tous les signes généraux ont été analysés indépendamment pour chaque atteinte d'organe (**Annexe 2, 3 et 4**). Les résultats seront donnés dans les chapitres spécifiques

Tableau 21 Répartition de la présence de signes généraux en fonction des formes de la MGC.

Généralités	Population étudiée	N analysés	Signes généraux		p
			N présents	%	
	Population générale	320	187	58	
	Enfant	128	65	51	0,023
	Adulte	192	122	63	
Formes	Formes typiques	224	109	49	<0,0001
	Formes Atypiques	96	78	81	
	Adénopathie(s)	285	159	56	0,004
	Formes E.G pures	33	27	82	
	Formes mixtes (+)	63	52	82	<0,0001
	Formes mixtes (-)	257	135	52	

EG : extra ganglionnaire ; Formes mixtes (-) : formes non mixtes.

2. Douleurs abdominales

Dans notre étude 18 patients (6%) avaient présenté des douleurs abdominales. Les douleurs abdominales étaient significativement plus fréquentes dans les formes EG (atypiques) ($p < 0,0001$). Les résultats sont donnés dans le *Tableau 22*.

- **Nodules hépatospléniques :** Les patients avaient présenté significativement plus souvent des douleurs abdominales (40 %) que les autres formes atypiques ($p < 0,0001$). Dans le groupe NHSRN les patients avaient significativement moins de douleurs abdominales que les patients NHSRP ($p < 0,0001$).
- **Autres douleurs abdominales :** Pour 3 patients présentant des douleurs abdominales une adénolymphite mésentérique avait été diagnostiquée à l'échographie.

Tableau 22 Caractéristiques des douleurs abdominales

Population étudiée	Douleurs Abdominales			p	
	Analysés	Présents	%		
Généralités	Population générale	269	18	6	
	Enfant	118	5	4	0,23
	Adulte	169	13	7	
Formes	Formes typiques	195	2	1	<0,0001
	Formes Atypiques	92	16	17	
NHS	NHSRP	32	13	40	<0,0001
	NHSRN	63	4	6	
	NHS	32	13	40	<0,0001
	NHS (-)	255	5	2	
	NHS enfant	11	5	45	0,72
	NHS adulte	21	8	38	
	NHS	32	13	40	<0,0001
	NHS/At	60	3	5	

3. Céphalées

Des céphalées étaient présentes pour 18 patients (17%). Les adultes (24%) avaient significativement plus souvent des céphalées que les enfants (9%) ($p = 0,03$).

Les céphalées étaient significativement plus souvent associées aux formes atypiques (26%) qu'aux formes typiques (11%) ($p = 0,04$) (*Tableau 23*).

- **Neurorétinites :** les patients avaient présenté significativement plus souvent des céphalées (50%) que les autres patients (14%) $p = 0,011$.
- **Nodules hépatospléniques :** ils ne présentaient pas plus souvent de céphalées que les autres patients ($p = 0,9$).

Tableau 23 Caractéristiques des céphalées

Population étudiée	Céphalées			p	
	Analysés	Présents	%		
Généralités	Population générale	104	18	17	
	Enfant	41	3	7	0,03
	Adulte	63	15	24	
Typique/atypique	Formes typiques	62	7	11	0,048
	Formes Atypiques	42	11	26	
Neurorétinites	Neurorétinites	8	4	50	0,011
	Neurorétinites (-)	96	14	14	
	Neurorétinites/ At	8	4	50	0,08
	At neurorétinite (-)	33	6	18	
NHS	NHSRP	16	3	19	0,47
	NHSRN	23	7	30	
	NHS	16	3	19	0,9
	NHS (-)	88	15	17	

E. Bilans biologiques

1. La CRP

La CRP a été recueillie pour 258 patients (73%). La moyenne dans la population générale était de 29 mg/L, la médiane était de 10,8 mg/dl (min: 0 – max: 250). La CRP était significativement plus élevée pour les adultes que pour les enfants avec une moyenne respectivement de 35,5 et 19,3 mg/L ($p=0,008$). Les résultats sont donnés dans le *Tableau 24*.

La CRP était significativement plus élevée dans les formes E.G (atypiques) que dans les formes Gg pures (typiques) avec une moyenne respectivement de 48,7 et 18 mg/L ($p<0,0001$). Si la CRP était perturbée, dans les formes Gg pures (typiques) elle l'était le plus souvent dans le premiers mois suivant l'apparition des symptômes. Au contraire dans les formes E.G (atypiques), la CRP pouvait être perturbée plusieurs mois après l'apparition des premiers

symptômes. Cette différence était significative ($p<0,05$) (*Figure 36*).

Le seuil de la CRP > à 10 mg/dl donnait la meilleure sensibilité (73%) et spécificité (60%) concernant le diagnostic des formes atypiques. (*Figure 37*). Ainsi les analyses ont été conduites en choisissant comme variable $CRP \geq 20$ mg/dl.

Les résultats concernant chaque atteinte d'organe seront donnés dans les chapitres spécifiques.

Figure 35. Courbe ROC de la CRP dans le diagnostic des formes atypiques

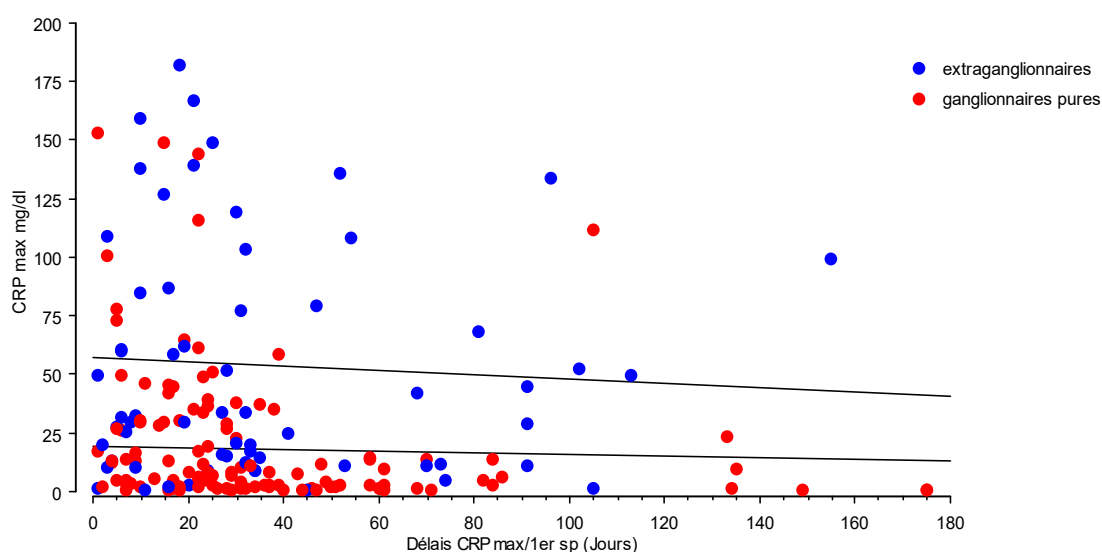
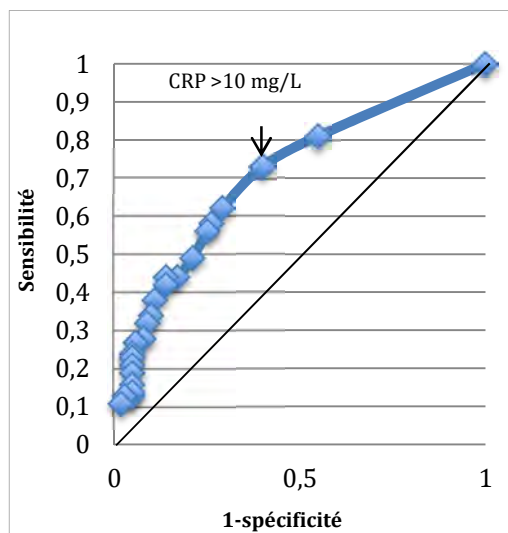


Figure 36 Valeurs de la CRP max par rapport au délai d'apparition des premiers symptômes dans les formes ganglionnaires et extra ganglionnaires.

Tableau 24 Données qualitatives et quantitatives de la CRP (mg/L)

Population étudiée	N CRP	Moyenne	Données quantitatives : CRP (mg/L)					p	Données qualitatives : CRP > 20 mg/L				
			Dev.Std	Médiane	Interq	{min ; max}	N CRP		N CRP >20	%	p		
Généralités	Population générale	258	29	41	10,8	36,8	{0 ; 250}						
	Enfant	109	19,3	29,5	6,9	26,3	{0 ; 149}	0,0008	109	31	28	0,0179	
	Adulte	162	35,5	46,4	13,5	48,1	{0 ; 250}		162	69	42		
Typique/Atypique	Formes typiques	172	18,1	29,6	5,4	21,8	{0 ; 153}	<0,0001	172	44	25	<0,0001	
	Formes Atypiques	86	50,7	51,1	33,2	66,8	{0 ; 250}		86	56	65		
Adénopathies	Adénopathie(s)	70	25,8	38,9	9,7	31,6	{0 ; 250}	0,0016	226	76	33	0,0009	
	Formes E.G pures	29	54,8	49,8	42	94	{0 ; 159}		29	20	69		
	Formes mixtes	56	48,6	52,5	32,0	56	{0 ; 250}	0,56	56	32	57	0,28	
	Formes E.G pures	29	54,8	49,8	42	94	{0 ; 159}		29	20	69		
	Formes mixtes (+)	56	48,6	52,5	32,0	56	{0 ; 250}	<0,0001	56	32	57	0,0006	
	Formes mixtes (-)	202	23,6	35,5	7,7	28	{0 ; 159}		202	65	32		
NHS	NHSRP	29	70,9	62,8	60,0	92,5	{0 ; 250}	0,011	29	22	75	0,0097	
	NHSRN	61	39,1	46,1	18,2	48,5	{0 ; 167}		61	29	47		
	NHS	29	70,9	62,8	60,0	92,5	{0,5 ; 250}	<0,0001	29	22	75	0,018	
	NHS (-)	242	23,9	34,7	9,3	28,8	{0 ; 167}		229	75	33		
	NHS/ At	29	70,9	62,8	60,0	92,5	{0,5 ; 250}	0,0149	29	22	43	0,0182	
	NHS (-)/At	68	39,3	42	22,8	45,6	{0,1 ; 167}		68	34	50		
AMS	AMS	28	49,9	47	38,9	61,7	{0,1 ; 167}	0,0007	28	17	61	0,0075	
	AMS (-)	230	26,4	39	9,7	31,9	{0 ; 250}		230	80	35		
	AMS / At	28	49,9	47	38,9	61,7	{0,1 ; 167}	0,89	28	17	61	0,9	
	AMS (-)/ At	58	51	53	31,3	68,3	{0,3 ; 250}		58	36	62		
Spondylodiscites	Sp	3	106	82	139	116	{12 ; 167}	0,15	3	2	67	0,9	
	Sp (-)	80	48	49	32	53	{0,3 ; 250}		80	49	61		
	Sp/At	3	106	82	139	116	{12 ; 167}	0,04	3	2	67	0,29	
	Sp (-)/At	255	28	39	10,7	53	{0 ; 250}		255	95	37		
Endocardites	Endocardites	10	49,3	39,9	44,8	25	{7,2 ; 136}	0,0129	10	8	80	0,004	
	Endocardite (-)	250	28,2	41,1	10,1	33,2	{0 ; 250}		250	92	36		
	Endocardite/ At	10	49,3	39,9	44,8	25	{7,2 ; 136}	0,57	10	8	80	0,13	
	Endocardite (-)/At	87	48,7	52,2	29,5	67,9	{0,1 ; 250}		87	48	55		
Neurorétinites	Neurorétinites	15	22,1	29,1	9,2	29,2	{0,9 ; 109}	0,94	15	6	40	0,96	
	Neurorétinites (-)	255	29,4	41,8	10,7	38,9	{0 ; 250}		255	94	37		
	Neurorétinites/ At	15	22,1	29,1	9,2	29,2	{0,9 ; 109}	0,0086	15	6	40	0,0765	
	Neurorétinites (-)/At	78	53,5	52,9	37,9	68	{0,3 ; 250}		78	48	61		
Formes cutanées	Formes Cutanées	19	36,6	35	26,8	40,1	{0,3 ; 119}	0,07	19	10	52	0,15	
	Formes Cutanées (-)	72	28,4	41	10,1	33,9	{0 ; 250}		239	87	36		
	Formes Cutanées /At	19	36,6	35	26,8	40,1	{0,3 ; 119}	0,28	19	10	52	0,36	
	Formes Cutanées (-)/At	67	54,7	54,4	34	74	{0,1 ; 250}		67	43	64		

EG : extra ganglionnaire ; Gg : Ganglion ; NHS : nodule hépatosplénique NHSRP : Nodules hépatospléniques recherchés positifs ; NHSRN : nodules hépatospléniques recherchés négatifs ; AMS : Atteinte musculo-squelettique ; NHS : Nodules hépatospléniques ; Sp : spondylodiscites ; N : Nombre ; Forme/At. : forme de la MGC parmi les formes atypiques ; (+) : présents ; (-) : absents ; Dev.Std : déviation standard ; Interq : interquartile.

2. Numération et formule sanguine (NFS)

Dans notre étude 262 patients avaient eu une NFS (78%). Les résultats ont pu être analysés dans 262 cas (100%) pour les leucocytes et 232 cas pour les polynucléaires neutrophiles (89%). (Tableau 25).

- **Leucocytes** ils étaient significativement plus élevés pour les enfants que pour les adultes ($p=0,0005$). Les leucocytes avaient tendance à être plus augmentés dans les formes E.G que dans les formes Gg pures ($p=0,16$).
- **Polynucléaires neutrophiles** : Nous n'avons observé aucune différence significative entre les adultes et les enfants ou entre les formes Gg pure et E.G ($p=0,53$ et $p=0,96$).

Tableau 25 Caractéristiques des leucocytes et PNN

	Leucocytes/mm3							PNN/mm3						
	N	M	D.S	Md	Iq	{min ; max}	p	N analysé	M	D.S	Md	Iq	{min ; max}	p
Population générale	262	9231	3621	8500	4000	{2950 ; 30 610}		232	5505	2666	5000	2800	{1500 ; 2000}	
Enfant	114	10 129	4076	9420	4380	{4300 ; 30 610}	0,0005	98	5634	2978	5000	2900	{1700 ; 20 000}	0,53
Adulte	148	8614	3025	8000	3570	{2950 ; 22 000}		134	5416	2434	4900	2592	{1500 ; 16 200}	
Formes typiques	177	9474	3643	8900	3647	{4000 ; 30 610}	0,16	156	5484	2623	4900	2520	{1700 ; 20 000}	0,96
Formes Atypiques	85	8841	3438	8115	4685	{2950 ; 22 000}		76	5544	2757	5100	3550	{1500 ; 16 200}	

3. Le bilan hépatique

Dans notre étude, 83 % des patients (253 patients) avaient bénéficié d'un bilan hépatique. Il était significativement plus souvent réalisé chez l'adulte (82%) que chez l'enfant (72%) ($p=0,036$) et dans les formes EG (atypiques) (88%) que dans les formes Gg pures (typiques) (73%) ($p=0,004$). Il existait une perturbation du bilan hépatique dans 15 % des cas. Il était significativement plus souvent perturbé chez l'adulte que chez l'enfant dans respectivement 21 et 4 % des cas ($p<0,0001$) et dans les formes E.G (atypiques) que dans les formes Gg pures (typiques) ($p<0,05$). Parmi les patients ayant des NHS le bilan hépatique était significativement plus souvent perturbé que dans les autres formes E.G (atypiques). Il était plus souvent perturbé dans le groupe NHSRP (26 %) que dans le groupe NHSRN (8%) sans différence significative ($p=0,06$). Parmi eux les adultes avaient un bilan hépatique significativement plus souvent perturbé (39%) que les enfants (10%) $p=0,004$

Parmi les 7 patients qui avaient eu des nodules spléniques isolés, 3 avaient un bilan hépatique perturbé. En comparant au groupe n'ayant pas de nodule(s) hépatique(s) et/ou splénique(s), le bilan hépatique avait tendance à être plus souvent perturbé chez les patients présentant des nodules splénique ($p=0,12$).

Les valeurs quantitatives des bilans hépatiques perturbés seront exprimées par rapport à la normale (N). Les valeurs seuil de la normale était : ASAT N = 50 ; ALAT N= 40 ; GGT= 60.

- **ASAT :** Elles étaient le moins souvent perturbées (48%). Pour 14 patients ayant des ASAT perturbées la médiane était de 1,39 (extrêmes : 1 – 6). Elles n'étaient pas plus souvent perturbées dans les formes Gg pures que dans les formes E.G ($p=0,78$). Par contre lorsqu'elles étaient anormales, elles étaient significativement moins souvent associées aux nodules hépatospléniques qu'aux autres formes atypiques ($p=0,007$).

- **ALAT :** Elles étaient le plus souvent perturbées (89%). Pour 26 patients qui avaient des ASAT perturbées la médiane était de 2,1 N (extrêmes : 1,2 –10). Elles n'étaient pas moins souvent perturbées dans les formes Gg pures (typiques) que dans les formes E.G (atypiques) ($p=0,25$). De plus elles n'étaient pas plus souvent perturbées chez les patients présentant des NHS ($p=0,21$).

- **GGT :** Elle était perturbée dans 74% des cas. Pour 20 patients ayant des GGT perturbées la médiane était de 2,7 N (extrêmes : 1,1 – 6). La GGT était significativement plus souvent augmentée chez les patients présentant des NHS que chez les patients n'en présentant pas ($p=0,011$).

F. Descriptions, analyses et évolution selon les formes de la MGC

1. La forme ganglionnaire

a) L'atteinte ganglionnaire

L'adénopathie était le symptôme le plus souvent retrouvé comme motif de consultation pour l'adulte (65 %) comme pour l'enfant (84%). Dans l'étude, 296 patients (89%) avaient présenté une adénopathie. Les proportions enfant/adulte étaient respectivement de 97 % et 83% ($p=0,0003$). La moyenne de la taille de l'adénopathie dans la population générale, de l'adulte et de l'enfant étaient respectivement de 32,4 mm (extrêmes : 5 – 100) ; 32,3 mm (extrêmes : 6 – 100) ; 31 mm (extrêmes : 5 – 60), sans différence significative. Les adénopathies étaient douloureuses dans 73 % des cas et 10 patients avaient ressentis une douleur avant l'apparition de l'adénopathie. Il existait une suppuration (au diagnostic ou au cours de l'évolution du patient) dans 66 % (143 patients /216 patients analysés). Il existait une tendance significative pour que l'adénopathie des enfants suppure plus souvent que celle des adultes ($p=0,19$). Lorsque l'adénopathie était ponctionnée un liquide verdâtre ou jaunâtre purulent était retrouvé.

- Localisation des adénopathies :

La localisation la plus fréquente était axillaire (39%) pour l'adulte et inguinale pour l'enfant (34%). Les enfants avaient plus souvent une adénopathie cervicale que les adultes ($p=0,0004$). Les adénopathies étaient plus souvent localisées aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. Il n'y avait pas de différence significative en comparant la répartition (membre supérieur/membre inférieur) entre l'adulte et l'enfant ($p=0,65$) contrairement à la répartition des sites d'inoculations. (Figure 33, 34 et 35).

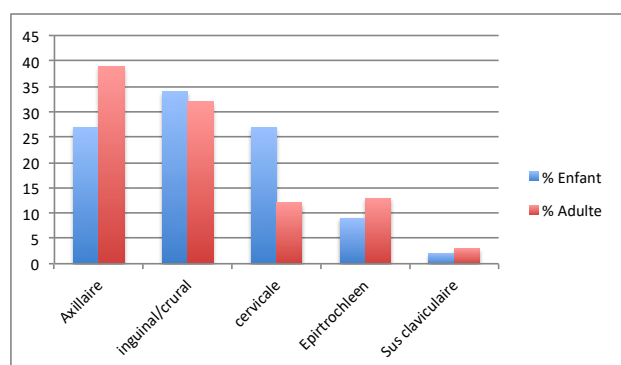


Figure 33 Localisation des adénopathies chez l'adulte et l'enfant

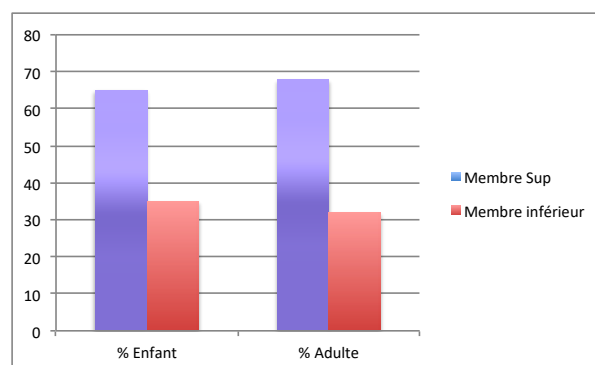


Figure 34 Localisation des adénopathies membres supérieurs et inférieurs

Localisation adénopathie	N (%)	Enfant (%)	Adulte (%)	p
Axillaire	121 (34)	40 (27)	81 (39)	0,0189
cervicale	66 (18)	41 (27)	25 (12)	0,0004
Épitrochléenne	40 (11)	13 (9)	27 (13)	NS
Sus claviculaire	9 (2)	3 (2)	6 (3)	NS
Inguinale/crurale	108 (30)	51 (34)	67 (32)	0,752
Total Adénopathie	354 (100)	148 (42)	206 (58)	NS
Total patients ≥ 1 adénopathie(s)	296 (89)	127 (95)	169 (81)	0,003

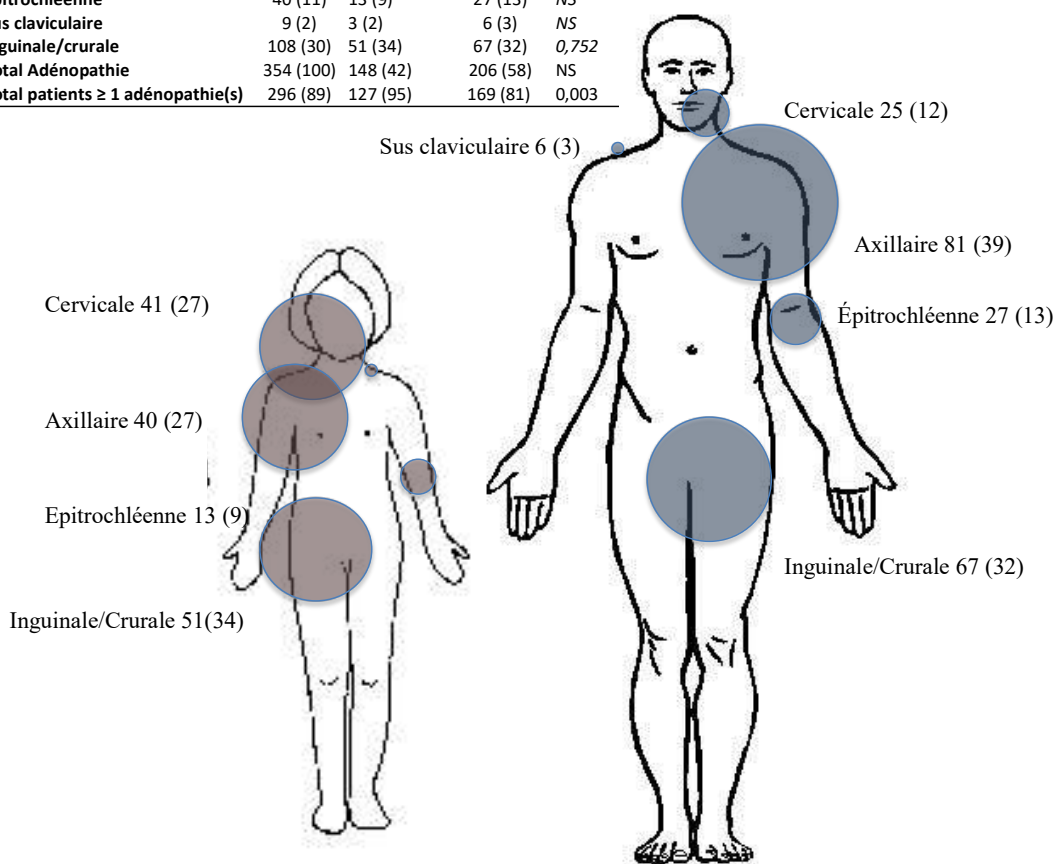


Figure 35 Localisation des adénopathies chez l'enfant et l'adulte.

- Description des adénopathies multiples et de leurs modalités diagnostiques :

L'adénopathie était unique dans 59 % des cas. Il n'y avait pas de différence significative entre les enfants et les adultes. Une imagerie ganglionnaire avait été réalisée dans 51 % des cas. Lorsqu'elle était réalisée l'adénopathie était unique localement dans 54 % des cas contre 67 % si aucune imagerie n'avait été réalisée ($p=0,04$). Il existait plusieurs sites ganglionnaires atteints dans 19 % des cas. Les adultes avaient tendance à avoir plus souvent de multiples sites ganglionnaires atteints ($p=0,14$). (Tableau 26)

Tableau 26 Caractéristiques des adénopathies uniques, multiples et site des sites ganglionnaires multiples.

Population étudiée	Site unique						p	Sites ganglionnaires multiples			
	Adénopathies uniques			Adénopathies multiples				Analysés Présents			
	Analysés	Présents	%	Analysés	Présents	%		Analysés	Présents	%	p
Population générale	294	174	59	294	120	41		295	58	20	
Enfant	126	79	63	126	79	37	0,28	127	20	16	0,14
Adulte	168	95	56	168	73	44		168	38	23	
Formes typiques	228	135	59	228	93	41	0,98	230	42	18	0,25
Formes atypiques	66	39	59	66	27	41		65	16	27	
Imagerie (+)	172	94	54	172	78	46	0,04	172	79	45	0,05
Imagerie (-)	106	71	67	106	35	33		106	36	33	

- Les adénopathies intra abdominales :

Des adénopathies intra abdominales ont été diagnostiquées par l'imagerie abdominale (2 scanners et 5 échographies abdominales) pour 7 patients (5 adultes et 2 enfants). Parmi eux 5 imageries avaient été motivées par l'exploration de douleurs abdominales. Ces 5 patients avaient également eu une adénopathie extériorisée associée. Parmi ces adénopathies intra-abdominales, 6 étaient mésentériques et 1 lombo-aortique. Deux patients présentaient une forme mixte associant une thrombopénie ou un érythème noueux aux ganglions intra-abdominaux.

b) Particularités et évolution de la forme ganglionnaire pure (typique)

Nous avons inclus 233 patients présentant une forme ganglionnaire pure dans notre étude. Parmi elles, 109 patients (46%) étaient des enfants et 124 patients des adultes (54%). La différence n'était pas significative. Parmi tous les patients, 83 % des enfants et 61 % des adultes avaient une forme ganglionnaire pure. Cette différence était significative ($p < 0,0001$). La localisation de l'adénopathie ne permettait pas de distinguer les formes Gg pures (typiques) des formes mixtes. Dans les deux cas une adénopathie axillaire était la plus fréquente. Les résultats sont donnés dans le (Tableau 27). Une suppuration de l'adénopathie était diagnostiquée dans 48 % cas (113 /233 patients). Il n'y avait pas de différence entre les adultes et les enfants ($p = 0,7$).

Tableau 27 Localisation de l'adénopathie dans les formes Gg pures (typiques) et mixtes

Localisation adénopathie	Typiques Mixtes		p
	N (%)	N (%)	
Axillaire	90 (33)	30 (40)	0,26
cervicale	56 (21)	10 (13)	0,15
Epitrochléenne	40 (15)	8 (11)	0,36
Inguinale	82 (30)	26 (35)	0,45
Total membre Supérieur	186 (69)	48 (65)	0,45
Total membre inférieur	82 (31)	26 (35)	

c) Prise en charge

- **Antibiothérapie orale :** 178 (76%) patients avaient reçu une antibiothérapie orale efficace. Parmi eux, 157 patients avaient reçu un macrolide (88%) dont de l'azithromycine pour 128 patients (72%), une cycline pour 14 patients (7%), une quinolone pour 5 patients (3%) et de la rifampicine pour 2 patients. Pour 22 patients, deux cures d'azithromycine avaient été utilisées.

- **Antibiothérapie locale :** 62 patients (27%) avaient reçu une antibiothérapie locale par injection de gentamicine intra ganglionnaire, dont 28 (45%) enfants et 34 (55%) d'adultes.

- **Antibiothérapie orale et locale :** 55 patients (31%) avaient bénéficié d'une antibiothérapie locale et d'une cure orale d'azithromycine.

- **Chirurgicale** : une exérèse chirurgicale avait été réalisée pour 42 patients (18%) dont 21 adultes et 21 enfants.

d) *Evolution (Tableau 28)*

- **Adénopathies persistantes (>3 mois)**: 50 patients (35%) avaient une adénopathie qui avait persisté plus de 3 mois après l'apparition des premiers symptômes. Il n'y avait pas de différence entre les formes Gg pures (typiques) et mixtes. Parmi les patients qui avaient reçu une antibiothérapie efficaces l'adénopathie avait persisté plus de 3 mois dans 33 % des cas lorsque l'azithromycine était utilisée et dans 40% des cas lorsque l'azithromycine n'avait pas été utilisée ($p=0,28$). Aucune différence n'avait été observée en analysant l'utilisation de la gentamicine intra ganglionnaire.

- **Fistulisation** : Parmi les formes Gg pures (typiques), 17 % (29/166) avaient présenté une fistulisation de l'adénopathie, significativement moins souvent que dans les formes mixtes (53 %) $p=0,005$. Après la réalisation d'une PCR ganglionnaire, l'adénopathie avait fistulisé significativement plus souvent (76%) que lorsqu'elle n'avait pas été réalisée (34%) ($p=0,0001$). Parmi les adénopathies fistulisées, dans 23 % des cas la fistulisation a eu lieu avant une l'antibiothérapie efficace et dans 76 % après une antibiothérapie efficace. Les adénopathies avaient fistulisé dans 10% des cas lorsque les patients avaient eu une antibiothérapie efficace et dans 16 % des cas lorsque l'antibiothérapie n'était pas efficace ($p=0,29$). Parmi les patients qui avaient bénéficié d'une antibiothérapie efficace, l'adénopathie avait tendance à fistuliser plus souvent quand les patients n'avaient pas bénéficié d'une cure d'azithromycine ($p=0,14$). Les adénopathies traitées par azithromycine avaient fistulisé plus souvent lorsqu'une injection intra ganglionnaire avait été réalisée (8%) que lorsqu'aucune injection intra ganglionnaire n'avait été réalisée (3%) ($p=0,0004$).

Du fait d'un nombre très important de données manquantes, nous n'avons pas pu analyser les délais de régression et de disparition des adénopathies en fonction des différents traitements.

Tableau 28 Evolution des formes ganglionnaires pures

Population étudiée		Adénopathie > 3 mois			p	Fistulisation			p
		Analysés	Présents	%		Analysés	Présents	%	
Généralités	Population générale	140	50	35		213	46	21	
	Adulte	80	33	41	0,36	120	24	20	0,54
	Enfant	59	17	30		94	22	23	
	Formes typiques	99	33	33	0,36	166	29	17	0,005
	Formes Atypiques	41	17	41		47	17	53	
Thérapeutique	ATB efficaces	84	28	33	0,61	113	11	10	0,29
dans les formes	ATB inefficaces	15	6	40		32	5	16	
typiques	Ztm (+)/ATB efficaces	60	21	35	0,28	75	2	3	0,14
	Ztm (-)/ATB efficaces	30	14	46		117	9	7	
	Ztm et GIG (+)/ATB efficaces	36	11	30	0,63	–	–	–	–
	Ztm et GIG (-)/ATB efficaces	48	16	35		–	–	–	
	Ztm et GIG (+)	36	11	30	0,44	33	6	8	0,004
	Ztm (+) et GIG (-)	25	15	40		75	2	3	

ATB: Antibiothérapie; Ztm: Azithromycine; GIG: Gentamicine intra ganglionnaire; (+): présents; (-): absents

2. La forme extra ganglionnaire (atypiques)

a) Descriptions de l'association des adénopathies avec la forme extra ganglionnaire (forme mixte)

Parmi les formes E.G (formes atypiques), 66 % (66/101) patients avaient présenté une ou plusieurs adénopathies (formes mixtes). Parmi elles, les enfants avaient significativement plus souvent une adénopathie (86%) que les adultes (59%) ($p=0,019$). Parmi elles, les filles avaient significativement plus souvent une adénopathie (68%) que les garçons (32%) $p=0,02$.

Les neurorétinites et les endocardites avaient significativement moins souvent une adénopathie associée que les autres formes atypiques. Les AMS et les formes cutanées avaient tendance à avoir plus souvent une adénopathie associée que les autres formes atypiques. Les NHS et les spondylodiscites ne se distinguaient pas par la présence d'une adénopathie des autres formes atypiques (*Tableau 29*).

Tableau 29 Caractéristiques et associations des adénopathies dans les formes atypiques

Population étudiée	Adénopathie			p	
	N étudié	N=O	%		
Généralités	Population générale	334	296	89	
	Enfant	131	127	97	0,0003
	Adulte	203	169	83	
	Enfant Féminin	69	66	95	0,36
	Enfant Masculin	62	61	98	
Atypique	Forme Gg (atypique)	101	66	65	
	Enfants At	22	19	86	0,019
	Adultes At	79	47	59	
	Enfant At Féminin	19	14	68	0,02
	Enfant At Masculin	19	6	32	
NHS	NHS	34	24	71	0,32
	NHS (-) /At	67	41	61	
SMS	AMS	36	26	73	0,153
	AMS (-)/At	64	38	59	
Ostéites	Sp (+)	3	2	40	0,26
	Sp (-)/At	108	70	65	
Endocardites	Endocardites	10	1	10	0,0002
	Endocardite (-)/At	103	71	69	
Neurorétinites	Neurorétinites	15	3	20	<0,0001
	Neurorétinites (-)/At	86	60	71	
Formes cutanées	Formes Cutanées	17	13	76	0,116
	Formes Cutanées (-)/At	84	53	63	

At : Atypique, NHS : nodule hépatosplénique AMS : Atteinte musculo-squelettique ; NHS : Nodules hépatospléniques ; Sp : spondylodiscites ; N : Nombre ; Forme/At ; (+) : présents ; (-) : absents.

b) Diagnostic des formes extra ganglionnaires (atypiques)

En comparant dans les formes ganglionnaires pures (typiques) et les formes extra ganglionnaires (atypiques) les variables indépendamment et significativement plus fréquentes dans les formes E.G (atypiques) étaient :

- **Clinique (Annexe 2 et 4) :**

- La présence d'une fièvre, d'une fièvre $> 39^{\circ}$, >15 jours ($p<0,0001$)
- La présence de signes généraux, d'une asthénie, de frissons, de sueurs nocturnes, et une perte de poids ($p<0,0001$)
- La présence de douleurs abdominales ($p<0,0001$), de céphalées ($p=0,048$)

- **Biologique (Tableau 24):**

- CRP était significativement plus souvent ≥ 20 mg/L ($p < 0,0001$).

- **Analyses univariées :**

Les performances des symptômes permettant de diagnostiquer une forme EG sont regroupées dans le **Tableau 30**. Parmi eux la fièvre prolongée et les douleurs abdominales avaient les meilleurs Odds ratio (OR), valeurs prédictives positives (VPP) et valeurs prédictives négatives (VPN). L'enfance apparaissait comme un facteur protecteur.

Tableau 30 Test de performance des symptômes pour le diagnostic des formes atypiques

Variables	OR	IC 95 %	RVP	RVN	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	p
Enfant	0,3	{0,18 - 0,54}	0,46	1,47	21	53	16	61	<0,0001
Fièvre	3,3	{2 - 5,4}	1,8	0,5	65	65	43	81	<0,0001
Fièvre > 39 °	3,8	{2,2 - 6,5}	2,5	0,6	44	85	52	77	<0,0001
Fièvre > 15 jours	21	{8,4 - 52}	13,4	0,64	37	97	85	78	<0,0001
Autres signes généraux	6,3	{3,7 - 10,7}	2,6	0,41	69	73	53	85	<0,0001
Douleurs abdominales	20	{4,5 - 90,4}	17	0,8	17	98	89	71	<0,0001
CRP ≥ 20 mg/L	5,4	{3,1 - 9,5}	2,5	0,7	65	74	56	81	<0,0001

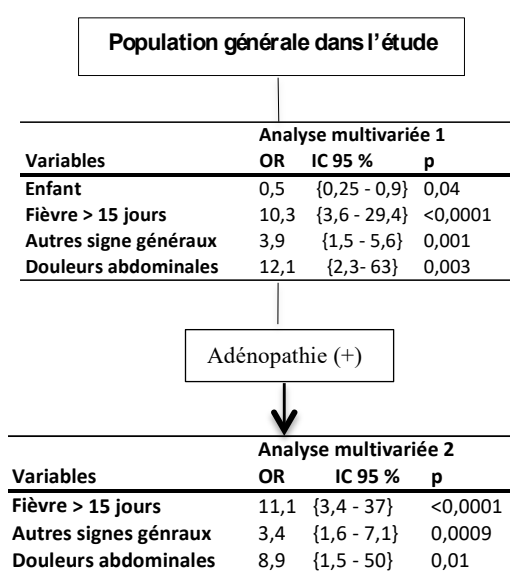
- **Analyses multivariées :**

Afin d'identifier les éléments indépendamment associés à la présence d'une forme E.G, deux analyses multivariées ont été réalisées :

- *Analyse multivariée 1* : Chez tous les patients afin d'identifier les éléments indépendamment associés à la présence d'une forme extra ganglionnaire (atypique).
- *Analyse multivariée 2* : Chez les patients qui avaient une adénopathie afin d'identifier les éléments indépendamment associés à la présence d'une forme mixte.

Les résultats sont donnés dans la **Figure 38**.

Nous n'avons pas pu analyser les patients qui n'avaient pas d'adénopathie car en raison de son



biais de recrutement ils avaient tous une formes extra ganglionnaire pure.

Les variables sélectionnées dans les deux analyses étaient :

- Population pédiatrique, présence d'une fièvre, d'une fièvre prolongée > 15 jours, et d'une fièvre > 39°, de signes généraux (parmi asthénie et/ou perte de poids et/ou frissons et/ou sueurs nocturnes),

- CRP ≥ 20 mg/L, perturbation du bilan hépatique.

Figure 37 Odds Ratio (OR) et test de performances des variables de l'analyse multivariée pour le diagnostic des formes atypiques.

Le modèle final de *l'analyse n°1* comprenait 4 variables. Il permettait de classer correctement 80 % des patients (Rapport de vraisemblance=91,7, $p<0,0001$).

Le modèle final de *l'analyse n°2* ne comprenait que 3 variables. Il permettait de classer correctement 83 % des patients (Rapport de vraisemblance=65, $p<0,0001$)

3. Résumé des caractéristiques clinico-biologiques des formes de la MGC

Afin de mieux distinguer la place des AMS et des éruptions dans la MGC, nous les avons décrits indépendamment dans ce chapitre en tant que forme puis en tant que symptômes en les éliminant des formes E.G (atypiques) si elles n'étaient pas associées. Aucun patient n'avait présenté des AMS ou une éruption isolée (sans adénopathie).

Chaque variable avait été comparée entre elles dans les 3 formes (*Tableau 31*). Afin de distinguer la forme mixte et la forme extra ganglionnaire pure les variables les plus significatives étaient : les AMS en tant que symptômes dans 24 % des cas ($p=0,09$), les sueurs nocturnes dans 59 % des cas ($p=0,22$), la CRP > 20 dans 70 % des cas ($p=0,24$), et la perte de poids dans 55 % des cas ($p=0,26$).

Tableau 31 Caractéristiques clinico-biologiques des patients selon les 3 formes de la MGC

Variables	Formes typiques (A)			Formes Atypiques (E.G) (B)						$p(1,2,3)$	$p(A,B)$	$p(2,3)$
	Formes ganglionnaires pures (1)			Formes mixtes (2)			Formes extra ganglionnaires pures (3)					
	Analysés	Présents	%	Analysés	Présents	%	Analysés	Présents	%			
	N	N	%	N	N	%	N	N	%			
Enfants	233	109	83	66	19	15	35	3	2	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Signes généraux	224	109	48	63	52	82	33	26	78	<0,0001	<0,0001	0,65
Fièvre	226	81	36	63	39	62	34	24	71	<0,0001	<0,0001	0,39
Fièvre > 39°	223	39	17	63	26	41	33	17	51	<0,0001	<0,0001	0,34
Fièvre > 15 jours	212	6	3	63	23	36	32	13	40	<0,0001	<0,0001	0,69
Autres signes généraux	224	60	27	65	45	69	32	22	68	<0,0001	<0,0001	0,96
Asthénie	222	45	20	64	41	64	32	21	65	<0,0001	<0,0001	0,88
Frissons	221	18	8	60	29	48	32	18	56	<0,0001	<0,0001	0,46
Sueurs nocturnes	221	30	13	63	29	46	32	19	59	<0,0001	<0,0001	0,22
Perte de poids	220	29	13	59	25	42	31	17	55	<0,0001	<0,0001	0,26
Douleurs abdominales	195	2	1	61	9	15	31	7	22	<0,0001	<0,0001	0,35
Céphalées	62	7	11	24	5	21	18	6	33	0,08	0,048	0,36
AMS (forme)	231	0	0	66	27	41	35	8	23	–	–	0,06
AMS (Symptômes)	251	20	8	46	7	15	33	8	24	0,02	0,06	0,09
Eruptions (forme)	231	0	0	64	13	20	34	4	12	–	–	0,22
Eruptions (Symptômes)	243	12	5	53	2	4	33	3	9	0,53	0,7	0,87
CRP > 20	172	44	25	56	32	57	30	21	70	<0,0001	<0,0001	0,24

$p^{(1,2,3)}$: comparaison des formes Gg pures (typiques), mixtes et E.G pures

$p^{(A,B)}$: comparaison des formes Gg pures (typiques) et E.G (atypiques)

$p^{(2,3)}$: comparaison des formes mixtes et des formes E.G pures.

G. Descriptions, particularités et évolution de la MGC par atteinte d'organe

1. Les nodules hépatospléniques

a) Généralités

Nous avons inclus 34 patients qui avaient présenté des nodules hépatospléniques, 23 étaient des adultes (11%) et 11 des enfants (8%). Il n'y avait pas plus de NHS chez l'enfant que chez l'adulte ($p=0,47$). Pour les enfants, la médiane de l'âge était de 12 ans (extrêmes: 2 - 15), et pour les adultes de 50 ans (extrêmes: 20 - 77) (**Figure 39**). Il n'y avait pas plus de NHS chez les filles (53%) que chez les garçons (47%) ($p=0,27$).

Une prédominance automne-hivernale était retrouvée parmi les patients ayant eu des NHS (41 % en automne et 44 % en hiver). Parmi les patients NHS, 24 (70%) étaient des formes mixtes (14 enfants et 10 adultes), et 10 (30%) étaient des formes E.G pures (1 enfant et 9 adultes). Dans cette dernière forme, l'enfant avait 15 ans. Nous avons retrouvé 2 cas de NHS qui ont été révélés par une hépatomégalie (qui concernait 3 patients dans l'étude). Pour 11 patients nous avons retrouvé une splénomégalie, parmi eux 10 avaient bénéficié d'une imagerie abdominale, 6 avaient des NHS (60%). Les patients qui présentaient une splénomégalie avaient significativement plus souvent des NHS ($p=0,045$). Les NHS étaient le plus souvent multiples (80%). Il n'y avait pas de différence concernant ce critère entre l'enfant et l'adulte ($p=0,81$).

Lorsqu'il y avait une association dans 58 % des cas il s'agissait de NHS ($p<0,0001$).

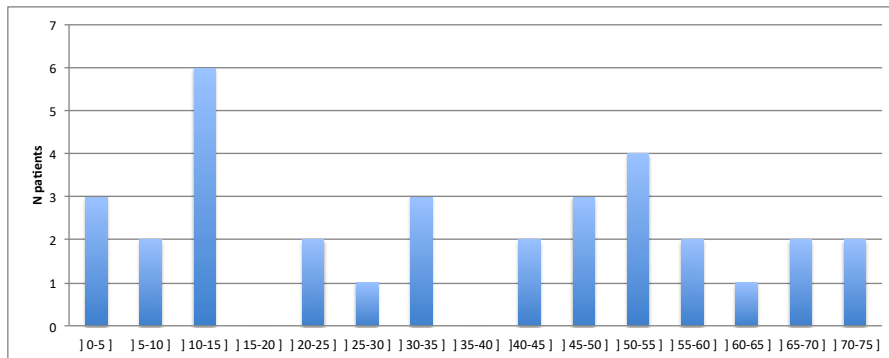


Figure 38 Distribution de l'âge des patients ayant des NHS.

b) Groupe nodule hépatosplénique recherchés (NHSR)

Nous avons regroupés les patients ayant été dépistés par une imagerie abdominale (échographie abdominale, scanner abdominal, IRM abdominale ou pet scanner), de la présence de nodule(s) splénique(s) et/ou hépatiques appelés « NHSRP » de ceux dépistés sains « NHSRN » (**Figure 40**).

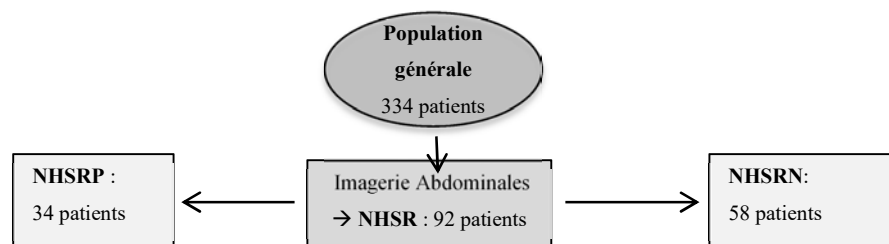


Figure 39 Classification des patients NHS

c) Diagnostic des NHS

Afin de mieux isoler les signes clinico-biologiques nous ne nous intéresserons dans cette partie qu'aux patients pour qui des NHS ont été recherchés par une imagerie abdominale (groupe NHSR). En comparant le groupe NHSRP et NHSRN les variables significativement plus fréquentes dans le groupe NHSRP étaient:

- **Clinique (Annexe 2 et 4) :**

- La présence d'une fièvre supérieure à 39° (p=0,0027)
- La présence de sueurs nocturnes (p=0,0196)
- La présence d'une fièvre > 15 jours (p=0,006)
- La présence de douleurs abdominales (p<0,0001)

- **Biologique :** Le bilan hépatique était plus souvent perturbé dans le groupe NHSRP (26 %) que dans le groupe NHSRN (8%) $p=0,06$. Dans le groupe NHSRP, un seul enfant avait un bilan hépatique perturbé.

La moyenne de la CRP était de 70,9 mg/L (min: 0 – max: 250), significativement plus élevée dans le groupe NHSRP ($p=0,011$) et que dans les autres formes E.G (atypiques) ($p=0,0149$).

Elle était significativement plus souvent ≥ 20 mg/L dans le groupe NHSRP que dans le groupe NHSRN ($p=0,009$) (**Tableau 24**).

- **Imagerie :** 106 patients (30%) ont bénéficiés d'une imagerie abdominale (échographie, scanner, IRM ou Pet scanner) permettant de diagnostiquer ces nodules hépatospléniques. Il y avait autant de NHRP chez l'adulte que chez l'enfant ($p=0,73$). Les adultes avaient bénéficié significativement plus souvent d'une recherche de nodules hépatospléniques que les enfants ($p=0,0451$). Les patients de plus de 13 ans avaient bénéficié significativement plus souvent d'une recherche de nodules hépatospléniques que les autres patients (<13 ans) $p=0,0029$. Il n'y avait significativement pas plus souvent de NHS que l'on fixe la limite d'âge à 15 ans ($p=0,47$) ou 13 ans ($p=0,18$). Les recherches étaient donc plus rentables chez l'enfant que chez l'adulte. Les imageries abdominales qui avaient été utilisé pour le diagnostic des patients sont décrites dans le **Tableau 32**. L'échographie abdominale était le plus souvent réalisée chez l'enfant (82%). Le scanner était le plus souvent réalisé chez l'adulte (64%). Les imageries abdominales étaient significativement plus souvent irradiante chez l'adulte (62%) que chez l'enfant (15%) $p<0,0001$.

Les nodules étaient isolés dans le foie pour 8 patients (23%) et dans la rate pour 8 patients (23%). Il n'y avait pas plus souvent de nodules isolés chez l'adulte que chez l'enfant ($p=0,77$). La taille maximale en mm des nodules hépatospléniques avait été mesurée pour 3 adultes médiane égale à 20 mm (extrême: 14 – 39), et pour 4 enfants médiane égale à 9 mm (extrême: 5 – 20) ($p=0,073$).

Tableau 32 Types imageries abdominales pour l'enfant et l'adulte

Type d'Imagerie Abdominales	N	Enfant n	%	Adulte n	%	p
Echographie	54	33	82	21	26	
Scanner	57	6	15	51	64	
Petscanner	6	0		6	8	
IRM	2	1	2	1		
Irradiante	63	6	15	57	62	<0,0001
Non irradiante	56	34	85	22	28	
Total imagerie	119	40	100	79	100	

Le profil sérologiques et les résultats des PCR des patients NHS sont donnés ci dessous.

- **Sérologie** : 2 séroconversions ; 16 IgM \geq 20 ; 16 IgG \geq 256
- **PCR** : 9 PCR ganglionnaires (7 positives et 2 négatives), 1 PCR dans le sang négative, 1 PCR d'un nodule hépatique négative, 1 PCR d'une valve cardiaque positive (patient qui avait une endocardite associée à des nodules hépatospléniques).

d) *Analyses statistiques*

- **Analyses univariées :**

Les performances diagnostiques clinico-biologiques sont données dans le *Tableau 33*. Parmi elles la fièvre > 15 jours et les douleurs abdominales avaient le meilleurs OR, VPP et VPN.

Tableau 33 Test de performance des variables clinico-biologique pour le diagnostic des NHR

Variables	OR	IC 95 %	RVP	RVN	Se %	Sp %	VPP %	VPN %	p
Fièvre > 39°	3,6	{1,5 - 8,8}	2,4	0,6	47	80	33	65	0,0027
Fièvre > 15 jours	4,6	{1,9 - 11,4}	2,4	0,53	59	76	54	79	0,0006
Sueurs nocturnes	2,8	{1,1 - 6,8}	1,6	0,5	63	61	41	80	0,0196
Douleurs abdominales	8,7	{2,7 - 27,7}	5,6	0,6	40	92	72	87	<0,0001
CRP \geq 20 mg/L	3,4	{1,3 - 9,3}	1,6	0,46	75	52	43	82	0,009
Perturbation du bilan hépatique	4,8	{1,7 - 13}	3	0,6	46	84	60	75	0,0013

- **Analyses multivariées**

Afin d'identifier les éléments indépendamment associés à la présence de nodules hépatospléniques, une analyse multivariée a été réalisée. Les variables sélectionnées étaient :

- La présence d'une fièvre, d'une fièvre prolongée > 15 jours, et d'une fièvre > 39°
- La présence de signes généraux parmi : asthénie et/ou perte de poids et/ou frissons et/ou sueurs nocturnes.
- La présence d'une CRP \geq 20 mg/L et d'une perturbation du bilan hépatique

Le modèle final ne comprenait que deux variables : la fièvre prolongées et les douleurs abdominales. Il permettait de classer correctement 77 % des patients (Rapport de vraisemblance=19,1, p<0,0001). (*Tableau 34*)

Tableau 34 Odds Ratio (OR) et test de performances des variables de l'analyse multivariée pour le diagnostic des NHS.

Variables	OR	IC 95 %	p
Fièvre > 15 jours	2,35	0,9-6,1	0,07
Douleurs abdominales	7,9	2,4-25,9	0,0006

e) Prise en charge des NHS

Parmi les 34 patients qui avaient des nodules hépatospléniques, 30 patients (88%) avaient reçu un traitement efficace. La médiane en semaine de la durée totale d'antibiothérapie était la même chez l'enfant et l'adulte : 6 semaines (extrême: 2 – 16). La répartition des antibiotiques utilisés dans le traitement des NHS chez l'enfant et chez l'adulte est donnée dans le **Tableau 35**. La classe la plus utilisée chez l'adulte était les cyclines (43%). Les macrolides et la rifampicine étaient les plus utilisés chez l'enfant (31%).

Tableau 35 Répartition enfant/adulte des antibiothérapies des NHS

	N	N Adultes	%	N Enfants	%
MLS	17	11	34	6	31
Quinolone	4	1	3	3	15
Cycline	18	14	43	4	21
Rfd	12	6	18	6	31
Gentamicine IV	14	8	—	6	—
Doxycycline + Ztm	1	1	—	0	—
Doxycycline + Rfd	3	3	—	0	—
Rfd + Zeclar	1	0	—	1	—
Rfd + Ztm	3	0	—	3	—

MLS : macrolides ; Rfd : rifampicine ; Ztm : azithromycine

f) Evolution des NHS

- Evolution générale des NHS

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la régression des signes généraux des patients NHSRP étaient significativement plus long que les NHSRN ($p=0,043$). La médiane en mois était respectivement de 2,9 (extrêmes: 0,48 – 6,3) et de 1,6 (extrême : 0,39 – 6,8). Les patients NHSRP avaient tendance à avoir moins souvent une adénopathie qui persistait plus de 3 mois (25%) que les patients NHSRN (41%) ($p=0,18$). Les patients NHSRP avaient significativement plus souvent une asthénie persistante plus de 3 mois (40% vs 17%) $p=0,0088$ et une fièvre prolongée plus de 3 mois (15%) que les autres patients (4%). Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la régression des signes généraux était comparable avec les autres formes E.G (atypiques) ($p=0,82$). Il n'y avait pas plus souvent de fièvre persistante plus de 3 mois ou d'asthénie plus de 3 mois pour les patients ayant des NHS que dans les autres formes E.G ($p= 0,95$ et $p=0,49$). Nous avons pu recueillir une évolution des NHS à l'imagerie pour 8 patients. La médiane du délai entre l'apparition des premiers symptômes et la disparition

des NHS à l'imagerie abdominale était de 5,5 mois (extrêmes: 4 - 15) (*Figure 41*). Les nodules diminuaient en taille puis se calcifiaient avant de disparaître.

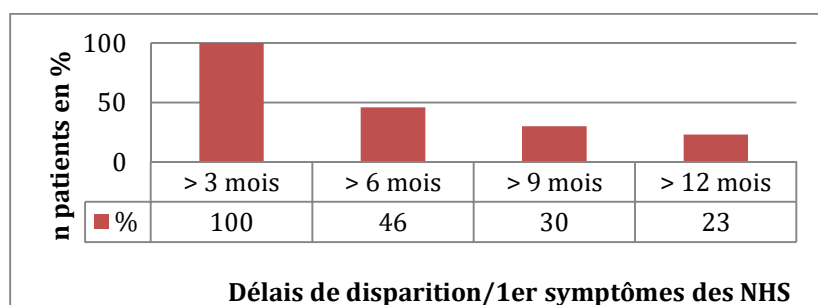


Figure 40 Délais de disparition des NHS par rapport au premier symptôme.

- Evolution après traitement efficace des NHS

Parmi les 34 patients qui avaient des nodules hépatospléniques, 30 patients (88%) avaient reçu un traitement efficace. Nous n'avons pu recueillir le délai de régression des symptômes que pour un patient qui n'avait pas reçu de traitement efficace. La médiane en mois était de 0,5. Nous n'avons donc pas pu analyser ces deux groupes. Parmi les patients qui avaient reçu un traitement efficace le délai de régressions des symptômes des NHS était comparable aux autres formes E.G (atypiques) ($p=0,81$).

2. Les AMS

Une AMS avait été diagnostiquée pour 37 patients. Parmi eux il y avait 18 arthralgies, 15 myalgies, et 3 spondylodiscites.

a) Arthralgies et myalgies

- **Les arthralgies** étaient présentes pour 18 patients (5,4%). Elles étaient localisées le plus souvent aux membres inférieurs (cheville, genou) dans 50 % des cas. Aucune arthrite n'avait été diagnostiquée. Les arthralgies étaient associées pour 4 patients à des NHS (22%).

- **Les myalgies** avaient touché 15 patients (4,5%). Elles étaient associées aux arthralgies dans 50 % des cas. Des NHS étaient associés aux myalgies pour 2 patients (13%).

Concernant ces deux types de manifestations, nous avons constaté qu'elles n'étaient jamais isolées et s'intégraient dans une forme mixte ou extra ganglionnaire pure. Parmi les formes mixtes, 27 patients avaient présenté des arthralgies et/ou des myalgies. Parmi eux 20 (75%) patients avaient une adénopathie isolée et 7 patients avaient une forme E.G associée. La présence de ces manifestations en tant que symptômes permettaient de distinguer les formes E.G pures des formes mixtes avec la probabilité la plus forte $p=0,09$ (*Tableau 32*).

b) *Les spondylodiscites*

Une spondylodiscite avait touché 3 patients. Elle était au niveau thoracique (Homme/15ans), lombaire (Femme/20ans) ou cervicale (Femme/67ans). La patiente la plus âgée était traitée par une corticothérapie au long cours pour la prise en charge d'un Lupus. Les 3 patients avaient été en contact avec un chat. Le mode de contamination n'était pas connu. Il s'agissait d'une forme mixte pour deux patients (adénopathies axillaires) et d'une forme E.G pure pour la patiente la plus âgée. Pour 2 patients il existait une association avec des NHS (66%). Les 3 patients avaient bénéficié d'une imagerie abdominale. Les 3 patients avaient une fièvre > 15 jours, des frissons, des sueurs nocturnes, une asthénie et une perte de poids. Les 3 patients avaient bénéficié d'une IRM du rachis pour explorer des douleurs osseuses. Le diagnostic sérologique de ces patients était fort: les 3 patients avaient un taux IgG >1024 et un taux d'IgM >40. La PCR réalisée sur les deux adénopathies axillaires était positive. Les CRP de 2 patients étaient supérieures à 100mg/dl. Aucune biopsie osseuse n'a été réalisée chez ces patients. L'évolution était favorable dans les trois cas.

Le premier patient avait bénéficié de 7 jours de gentamicine intraveineuse puis d'une bithérapie pendant 8 semaines : par doxycycline et rifampicine. La fièvre et l'asthénie avaient persisté 3 mois. Les douleurs avaient régressé au bout de 6 mois.

La deuxième patiente avait bénéficié de 3 jours de gentamicine intraveineuse et d'un traitement par doxycycline pendant 6 semaines associé à 5 jours d'azithromycine. Nous n'avons pas de donnée sur l'évolution de cette patiente.

La dernière patiente avait reçu une bithérapie orale par ciprofloxacine et vibramycine pendant 8 semaines. Les symptômes avaient régressé en 45 jours et les lésions osseuses avaient disparu sur l'imagerie de contrôle à 3 mois du début des symptômes.

3. Les formes oculaires

a) *Les neurorétinites*

Nous avons inclus 15 patients présentant une neurorétinite (4,5%). La médiane d'âge était de 30 ans (extrême : 2- 56). Il y a avait 2 enfants et 11 adultes (*Tableau 37 et Figure 42*).

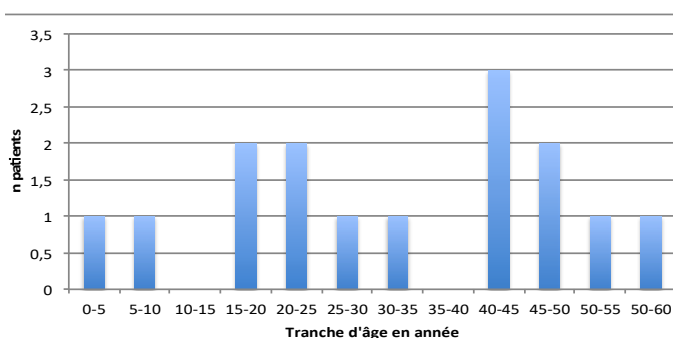


Figure 41 Histogramme de l'âge des neurorétinites

1. *Diagnostic des neurorétinites*

- **Clinique :** Tous les patients avaient présenté une baisse de l'acuité visuelle (BAV). En comparant ces patients aux autres formes E.G (atypiques) ils avaient significativement moins souvent une fièvre > 39° ($p=0,02$), une fièvre > 15 jours ($p=0,015$), une asthénie ($p=0,019$), et une perte de poids ($p=0,04$) (*Annexe 2, 3 et 4*).

- **Biologique :** La CRP était significativement moins élevée que dans les autres formes E.G (atypiques) ($p=0,0086$). Une ponction lombaire avait été réalisée pour 8 patients, 4 (50%) étaient anormales (4 pléiocytoses). La formule était connue pour un patient (n°12) et avait montré une nette prédominance lymphocytaire (95% lymphocytes). (*Tableau 36*).

Tableau 36 Résultats des Ponction lombaire des patients présentant une neurorétinite

N° Patient	PL normale (N/A)	Cytologie PL (elt/mm3)	Hématie PL (elt/mm3)	Glycorachie (MMOL/l)	Protéïnorachie (g/l)
1	N				
2	N	2,4	1400	3,09	0,47
5	A	20		3,48	0,3
7	N	0	3,6	3,8	0,24
10	N	10	10		
11	N	8,2	0,6		
12	A	88	0,4	2,8	0,46
14	N	0,2	2,6	3,1	0,34

- **Microbiologique :**

Les profils sérologiques des neurorétinites sont donnés dans le *Tableau 37*. Dans l'exploration des neurorétinites, 6 imageries cérébrales (4 scanners et 2 IRM) ont été réalisées. Elles étaient toutes normales. Une sérologie et une PCR avaient été réalisés sur le LCR. Les résultats étaient négatifs.

- **Imageries :** 15 patients avaient bénéficié d'un fond d'œil, 5 patients d'une angiographie, et 10 patients d'une OCT (tomographie en cohérence optique). Les résultats de ces examens sont donnés dans le (*Tableau 38*). Les résultats n'avaient pas pu être recueillis pour un patient (n°15).

2. *Prise en charge des neurorétinites*

Pour 12 patients, la doxycycline était associée à la rifampicine pour une durée de 3 à 8 semaines. Une corticothérapie (1mg/kg) avait été utilisée pour 7 patients (*Tableau 37*).

3. *Evolution des neurorétinites*

Le délai de disparition des lésions de neurorétinites au fond d'œil était connu pour 4 patients, il allait de 1 à plus de 18 mois. Le délai de disparition des lésions de neurorétinites à l'OCT était connu pour 3 patients, il allait de 2,6 à plus de 18 mois.

4. *Complications des neurorétinites*

Pour le patient n°12, la neurorétinite s'était compliquée d'une atrophie du nerf optique. Le patient avait eu une baisse de l'acuité visuelle pendant 1 an et demie. Ce patient n'avait pas eu de corticothérapie et la mise en route de l'antibiothérapie avait été débutée tardivement (58 jours). Deux patients avaient présenté un décollement rétinien. Deux patients avaient présenté une occlusion de l'artère temporale. Parmi eux un patient (n°13) avait des foyers choroïdiens. Il avait bénéficié d'une corticothérapie et d'une bi antibiothérapie par Doxycycline et Rifampicine.

b) Le syndrome de Parinaud

Nous avons inclus deux patientes pour lesquelles le diagnostic de syndrome de Parinaud avait été posé (0,6%). Les deux patients avaient été en contact avec un chat.

- **Cas n°1**

La patiente était âgée de 15 ans. Elle avait présenté de la fièvre, des signes généraux, des arthralgies et une adénopathie inguinale et prétragienne. Une rougeur oculaire et une conjonctive s'étaient installées sans baisse de l'acuité visuelle et sans douleur oculaire. Le fond d'œil avait montré une épisclérite. Un érythème noueux était associé. Le diagnostic a été établi grâce à la PCR positive sur l'adénopathie prétragienne et la sérologie (IgG >2048). L'anatomopathologie du ganglion avait retrouvé une lymphadénite pyoépithélioïde granulomateuse gigantomaculaire. La patiente avait bénéficié de deux cures de 5 jours d'azithromycine. L'évolution a été favorable en 3 mois.

- **Cas n°2**

La patiente était âgée de 78 ans. Elle avait été mordue au bras par son chaton. Elle avait consulté son médecin traitant pour une conjonctivite. La patiente présentait une adénopathie prétragienne, une rougeur et des douleurs oculaires. Elle n'avait pas présenté de fièvre ou d'autres signes généraux. Le fond d'œil avait retrouvé des hémorragies en flammèches et un oedème papillaire, l'angiographie retrouvait une neuropathie optique bilatérale. La sérologie était positive (IgM=20 et IgG=256). Il n'y avait pas eu de seconde sérologie ou de PCR. Elle avait bénéficié d'une bi antibiothérapie par doxycycline et rifampicine pendant 6 semaines. L'évolution n'était pas connue.

Tableau 37 Caractéristiques des neurorétinites

N°	Age	Sexe	Chat	Signes cliniques des neurorétinites						Sérologie				Prise en charge			Evolution			
				Fièvre	SG	Gg	BAV	U/B	Céphalées	Forme associée	IGM1	IGM2	IGG1	IGG2	Délais ATB	ATB	Durée (sem)	CTC (1mg/kg)	Durée (sem)	BAV (mois)
1	2	F	(+) Griffure	(-)	(-)	(-)	(+)	nc	(-)	AMS	20	<20	1028	4096	nc	Ztm + Rfd	8	Pos	6	nc
2	9	F	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	U	(-)	(-)	<20	nc	512	1024	7	Dox + Rfd	6	IV	0,2	1,8
3	17	M	(+) Morsure	(-)	(-)	Axillaire	(+)	nc	(-)	(-)	<21	NR	512	NR	29	Dox + Rfd	6	(-)	_	3,4
4	19	F	(+) Morsure	(+)	(+)	(-)	(+)	nc	nc	(-)	80	NR	2048	NR	15	Dox + Rfd	6	(-)	_	1,6
5	22	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	U	(+)	AMS	<20	nc	2048	nc	nc	Dox + Rfd	6	(-)	_	nc
6	22	M	nc	(+)	(-)	(-)	(+)	nc	(+)	(-)	40	40	2048	2048	nc	Dox + Rfd	8	(-)	_	nc
7	27	F	(-)	(-)	(-)	Axillaire	(+)	U	nc	(-)	<20	<20	512	512	11	Dox + Rfd	3	Pos	4	1,8
8	30	M	(+) Morsure	(+)	(-)	Axillaire	(+)	nc	nc	(-)	80	NR	1024	NR	4	Dox + Rfd	6	(-)	_	0,9
9	43	F	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	U	(-)	(-)	<20	NR	4096	NR	18	Dox + Rfd	6	Pos	4	2,8
10	43	F	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	U	nc	NHS	40	20	512	1024	14	Dox + Rfd	6	IV	2	nc
11	44	M	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	nc	(+)	Eruption	<20	NR	256	NR	nc	Dox + Rfd	nc	Pos	4	nc
12	47	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	U	(+)	(-)	80	80	1024	1024	53	Dox + Rfd	6	(-)	_	18
13	49	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	B	nc	Thrombopénie	<20	NR	2048	NR	5	Dox + Rfd	6	Pos	6	nc
14	53	F	nc	nc	nc	(-)	(+)	B	nc	(-)	<20	NR	1024	NR	nc	Ztm	0,5	(-)	_	3,0
15	56	M	nc	(-)	(-)	(-)	(+)	nc	nc	(-)	(+)	nc	(+)	nc	17	Dox + Rfd	6	nc	nc	nc

(+) : présence, (-) : absence ; nc : non connu ; Gg : Ganglion ; BAV : baisse acuité visuelle ; SG : Signes généraux ; U : unilatérale ; B : bilatérale NR : non recherché ; NHS : nodules hépatospléniques ; AMS : atteinte musculo squelettique ; CTC : Corticothérapie : sem : semaines ; ATB : antibiothérapie, Dox : doxycycline, Ztm : Azithromycine ; Rfd : Rifampicine ;

Tableau 38 Résultats des examens oculaires des neurorétinites

N°	Examens oculaires		
	Résultats FO	Résultats Angiographies	Résultats OCT
1	œdème papillaire, décollement Rétinien	-	Etoile maculaire, décollement séreux rétinien
2	œdème maculaire, exsudation	-	-
3	œdème papillaire	foyer chorioretinien juxtapapillaire	œdème papillaire
4	œdème papillaire	-	exsudats maculaires en couronnes
5	papillite, exsudat maculaire	-	-
6	œdème maculaire et papillaire	-	décollement séreux, œdème maculaire et papillaire
7	œdème maculaire et papillaire, hémorragie, foyer choroidien	-	diminution sensibilité
8	papillite, œdème papillaire, exsudats maculaires	-	-
9	œdème papillaire	-	pas d'épaississement
10	œdème maculaire et papillaire, hémorragies en flammèches,	étoiles maculaires	-
11	nc	étoiles maculaires	œdème cystoïde
12	œdème papillaire, exsudat stellaires maculaires	-	atrophie maculaire, disparition des lignes photorécepteurs
13	foyer chorioretinite, œdème papillaire	occlusion artère rétinienne + foyer chorioretinite	œdème papillaire
14	œdème papillaire, exsudats stellaires maculaires	lésions maculaires	lésions maculaires
15	nc	-	-

4. Les endocardites

a) Généralités

Le diagnostic d'endocardite a été posé pour 10 patients adultes. La médiane de l'âge des endocardites était de 70 ans (extrême: 45 – 90). Aucun enfant n'avait présenté d'endocardite (*Figure 43*). Il s'agissait d'endocardite sur valve native pour 4 patients, sur matériel pour 6 patients. Les caractéristiques cliniques, de diagnostic, d'évolution et de prise en charge des 10 endocardites sont données dans *Tableau 39*. Un patient (n°9) avait un traitement immunosuppresseur pour le traitement d'une insuffisance rénale. Un seul contact avec un chat avait été retrouvé. Aucun mode de contamination n'avait pu être mise en évidence. Des nodules hépatospléniques étaient associés pour 2 patients (n°3 et 5). Une thrombopénie était associée pour 2 patients (n°5 et 10).

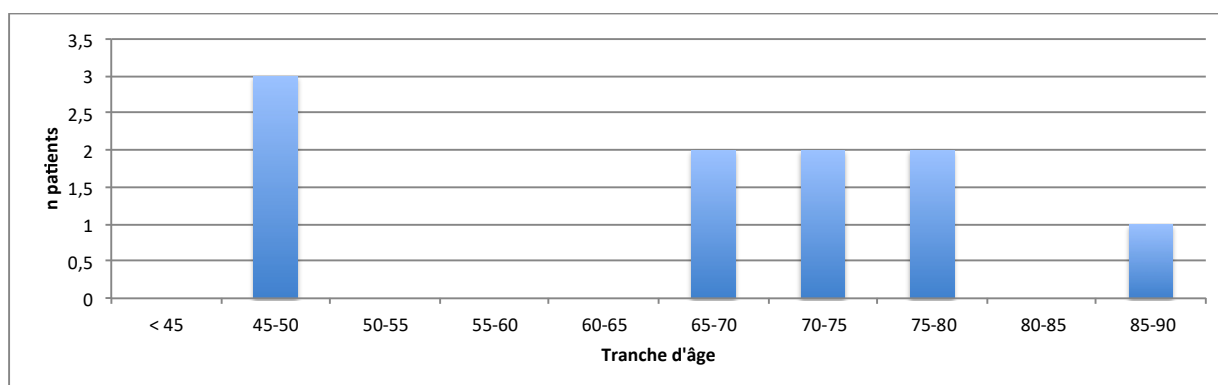


Figure 42 Distribution de l'âge des endocardites

b) Diagnostic des endocardites

• Clinique

Un patient avait présenté des signes d'insuffisance cardiaque (n°1), 3 avaient présenté un purpura vasculaire (n°1, 6 et 7), 7 avaient de la fièvre dont 4 une fièvre > à 15 jours, 9 avaient présentés d'autres signes généraux. Un patient avait une fièvre persistante depuis 1 an (n°7). Seul l'asthénie permettait de les distinguer significativement des autres formes E.G (atypiques) ($p=0,01$). Le délai de l'évocation du diagnostic d'endocardite était long avec une médiane de 127 jours (extrême: 14 – 416). Les patients pour lesquels des NHS étaient associés n'avaient aucun signe digestif. Aucun patient n'avait présenté une adénopathie. Les endocardites étaient donc des formes extra ganglionnaires pures.

• **Résultats des échographies cardiaques :** végétations (N=5), abcès de l'anneau aortique (N=1) et perforation d'une cups aortique (N=1). La valve aortique était la plus atteinte (7/10). Pour 2 patients nous n'avions pas le compte rendu de l'échographie mais le diagnostic avait été posé dans le dossier du patient. (*Tableau 40*)

- **Bilan biologique** : La médiane de la CRP était de 48 mg/dl (extrêmes : 11 – 136). Elle était significativement plus élevée que les autres patients ($p=0,01$). Elle ne permettait pas de distinguer significativement les endocardites des autres formes E.G (atypiques).

- **Sérologie et PCR** : Les 10 patients avaient eu une sérologie, 6 patients avaient des IgG > 1024 et 4 des IgG > 2048. Une PCR avait été réalisée pour 3 patients : 2 sur une valve cardiaque positives à *B. henselae* et une dans le sang qui était négative (**Tableau 39**).

- **Anatomopathologie** : Un examen anatomopathologique avait été réalisé sur une valve cardiaque retrouvant un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire avec des remaniements fibreux et des calcifications.

- **Atteinte rénale** : Parmi les 10 endocardites, 6 patients avaient eu une insuffisance rénale avec une atteinte glomérulaire associée. La médiane de la créatinine de ces 6 patients était de 305 $\mu\text{mol/l}$ (extrêmes: 203 – 375). Parmi eux 5 patients avaient des ANCA positifs. Les résultats des biopsies rénales qui avaient été réalisées sont rendus dans le **Tableau 40**.

c) Prise en charge des endocardites

- **Médical**

L'antibiothérapie intraveineuse par de la gentamicine avait été utilisée pour 8 patients. La durée d'antibiothérapie intraveineuse allait de 1 à 3 semaines. Pour 8 patients, la doxycycline a été utilisée pour une durée de 4 à 12 semaines. La rifampicine avait été associée pour un patient à la doxycycline. Un patient avait reçu de la vibramycine pendant deux semaines.

Parmi les atteintes rénales, 5 patients avaient reçu un traitement médical : 2 par de l'endoxan, 2 par une corticothérapie, 1 par l'association endoxan et corticothérapie.

- **Chirurgical** : 4 patients avaient bénéficié d'un remplacement valvulaire dans la prise en charge de leur endocardite.

d) Evolution des endocardites

L'évolution était connue pour 3 patients (n°3, 4 et 7). Le délai de régression des symptômes était respectivement de 3, 7 et 15 mois. Aucun patient n'était décédé au cours de notre étude.

Tableau 39 Caractéristiques des endocardites

N°	Age	Sexe	Signes cliniques des endocardites					Sérologie				PCR		Prise en charge			
			Chat	Fièvre	SG	Gg	Valve	Forme associée	IGM1	IGM2	IGG1	IGG2	PCR	Résultats	ATB IV (durée sem)	ATB Pos (durée sem)	R.Valvulaire
1	46	M	nc	(+)	(+)	nc	Bicuspidie Ao	AMS	<20	20	2048	2048	VC	(+)	Gm (3)	Dox (6)	(+)
2	47	M	nc	(-)	(+)	(-)	N	_	<20	NR	512	NR	NR		Gm (2)	Dox (6)	(+)
3	48	M	nc	(+)	(+)	(-)	N	NHS	40	40	1024	1024	VC	(+)	Gm (2)	Dox (6)	(+)
4	65	M	(+)	(+)	(+)	(-)	N	_	<20	NR	1024	NR	NR	_	Gm (2)	Dox,Rfd (12)	(-)
5	69	M	(-)	(+)	(+)	(-)	N	NHS, Thr	<20	<20	512	2048	NR	_	Gm (2)	Dox (6)	(-)
6	70	F	nc	(-)	(-)	(-)	Bioprothèse Ao	_	nc	<20	2048	1024	NR	_		Dox (12)	(-)
7	71	M	nc	(+)	(+)	(-)	N	_	<20	<20	1024	>2048	Sg	(-)	Gm (2)	Dox (6)	(+)
8	78	M	nc	(+)	(+)	(-)	Bioprothèse Mi	_	20	NR	256	NR	NR	_		Vib (2)	(-)
9	79	M	nc	(+)	(+)	(-)	Bioprothèse Ao	_	<20	<20	<256	256	NR	_	Gm (2)	nc	(-)
10	90	F	nc	(-)	(+)	(-)	Bioprothèse Ao	Thr	<20	<20	1024	1024	NR	_	Gm (1)	Dox (4)	(-)

Tableau 40 Résultats des examens cardiaques et néphrologiques des endocardites

N°	Cardiaque		Néphrologique			Prise en charge néphrologique
	Résultats Echographies cardiaques		Atteinte glomérulaire	ANCA	Résultats Biopsies	
1	Végétation sur la valve aortique		(-)	NR	NR	_
2	Perforation cups aortique		(+)	(+)	GEM, micro polyangéite, pas de dépôt	Endoxan, CTC
3	Végétation sur valve aortique, VG dilaté		(-)	NR	NR	_
4	IT et dilatation des cavités droites		(-)	NR	NR	_
5	Végétation sur la bioprothèse aortique		(-)	NR	NR	_
6	Image suspecte d'une végétation sur la bioprothèse aortique		(+)	(-)	Dépôt granuleux C3	Endoxan
7	Abcès anneau aortique, insuffisance aortique et VG dilaté		(+)	(+)	NR	CTC
8	Suspicion d'endocardite détail nc		(+)	(+)	Glomérulonéphrite post infectieuse	CTC
9	Végétation sur valve aortique		(+)	(+)	Glomérulonéphrite à croissant	Endoxan
10	Suspicion d'endocardite détail nc		(+)	(+)	Glomérulonéphrite à croissant segmentaire et focaux	_

SG : signes généraux ; Gg : ganglion ; NR : non réalisé ; nc : non connu ; (+) : présents ; (-) : absents ; Ao : Aortique ; Mi : mitrale ; AMS : atteinte musculo squelettique ; NHS : nodules hépatospléniques ; Thr : thrombopénie ; Sg : Sang ; VC : valve cardiaque ; ATB : Antibiothérapie ; sem : semaine ; Dox : doxycycline ; Gm : gentamicine ; Vib : vibramycine ; Rfd : rifampicine ; VG : ventricule gauche ; CTC : corticoïdes ; GEM : glomérulonéphrite extra membraneuse.

5. Les formes cutanées

a) Généralités

Nous avons inclus 17 patients (8 enfants et 9 adultes) qui avaient présenté une éruption. Parmi eux 88 % étaient des filles (15/17). La médiane de l'âge des patients était de 20 ans (extrême: 6 – 60). Une patiente était immunodéprimée (n°14) par une corticothérapie au long cours pour la prise en charge d'un lupus.

Nous avons classé les atteintes en 3 groupes :

- Erythème noueux (6 patients)
- Nodules cutanés (2 patients)
- Autres éruptions (9 patients)

Les caractéristiques cliniques, de diagnostic, d'évolution et de prise en charge de ces formes cutanées sont données dans le *Tableau 41*.

Aucune variable concernant la fièvre, les signes généraux ou la CRP ne permettait de distinguer significativement ces patients des autres formes atypiques (*Annexe 2, 3 et 4*).

b) Erythème noueux

Les érythèmes noueux avaient touché exclusivement des filles, 67% étaient des enfants. L'âge médian était de 12 ans (extrêmes: 8 –29). Toutes les patientes avaient au moins une adénopathie associée. Il s'agissait donc de formes exclusivement mixtes. L'adénopathie était le plus souvent inguinale (67%). Deux patients avaient une forme associée avec un syndrome de Parinaud (n°7) ou une AMS (n°8). Une patiente avait été contaminée par une morsure de hamster (n°2). Les patients avaient de la fièvre dans 50 % des cas et la présence d'autres signes généraux dans 67 % des cas. Les 4 PCR qui avaient été réalisées sur une adénopathie étaient positives. Le profil sérologique des patientes est donné dans le *Tableau 41*. Deux patientes avaient eu deux cures d'azithromycine de 5 jours. Une patiente avait eu une antibiothérapie par ciprofloxacine et clarithromycine pendant deux semaines. Les autres patientes n'avaient pas eu d'antibiothérapie efficace. Les données sur l'évolution des patientes n'ont pas pu être recueillies.

c) Nodules

Deux patientes en contact avec des chatons avaient eu des nodules cutanés associés au diagnostic de MGC. Ces deux patientes étaient plus âgées que les autres patientes ayant d'autres formes cutanées (59 et 60 ans).

- **Nodules sous cutanés et syndrome de Sweet (Patiente n°7)**

Cette patiente immunocompétente de 59 ans avait consulté pour la prise en charge d'une adénopathie inguinale. Elle avait présenté de la fièvre depuis plus de 15 jours, des frissons, une asthénie et des sueurs nocturnes et des douleurs abdominales. Une imagerie abdominale avait retrouvé des NHS. L'éruption avait associée un placard érythémateux sur les membres inférieurs avec 3 nodules sous cutanés sur une jambe. Il n'y avait pas d'hyperleucocytose sur le bilan biologique. L'examen anatomopathologique d'une biopsie de ces nodules sous cutanés a retrouvé des granulomes à cellules géantes. La patiente avait été diagnostiquée sur une séroélévation (IgG1=256 et IgG2=1024). La patiente avait bénéficié d'une antibiothérapie par vibramycine pendant 3 semaines. Le diagnostic de syndrome de Sweet avait été posé. Les symptômes avaient régressé au bout de 3 mois. L'adénopathie avait persisté plus de 3 mois.

- **Nodules cutanés (Patiente n°8)**

Cette patiente immunocompétente de 60 ans avait consulté pour la prise en charge d'une adénopathie inguinale. Elle avait présenté de la fièvre, des frissons, une asthénie et des sueurs nocturnes et une AMS avec la présence d'une polyarthralgie et de myalgies. L'éruption associait des macules sur fond érythémateux en regard des genoux associées à des nodules cutanés de 1,5 cm sur la paume des mains. La patiente avait été diagnostiquée grâce à une PCR réalisée sur une adénopathie. La sérologie était très positive (IgM 1= 80 ; IgG1=2048). La patiente avait bénéficié d'une cure de 5 jours d'azithromycine. Les symptômes avaient régressé au bout de 1 mois. L'adénopathie avait fistulisé puis disparu au bout de 2 mois et demi.

d) Les autres éruptions (N=9 patients)

Les autres symptômes cutanés étaient : macules, papules, rash, urticaire et vésicules. La description de ces symptômes est donnée dans le **Tableau 41**. Parmi ces patients 67 % avaient un âge ≤ 20 ans. Parmi ces patients 4 patients étaient des formes E.G pures: 1 NHS, 1 NHS + Spondylodiscite, 1 Neurorétinite, 1 fièvre récurrente.

Tableau 41 Caractéristiques des érythèmes nouveaux et des autres éruptions

N°	Type d'éruption	Age	Sexe	Animaux /contamination	Signes cliniques			Formes associées	Diagnostic				ATB (durée sem)	
					Fièvre	SG	Gg		IgM n°1	IgM n°2	IgG n°1	IgG n°2		PCR (Résultats)
Erythème nouveau														
1		8	F	nc	(+)	(-)	Ax	(-)	<20	NR	<256	NR	Gg (+)	Zcl,cpf (2)
2		9	F	Hamster/ morsure	(-)	(-)	Cer	(-)	<20	NR	256	NR	NR	
3		9	F	Chaton/ griffure	(-)	(+)	Ing	(-)	<20	<20	<256	1024	Gg (+)	Ztm (0,7) x2
4		15	F	Chaton	(+)	(+)	Ing,Pré	SP,AMS	<20	<20	2048	2048	Gg (+)	Ztm (0,7) x2
5		27	F	nc	(-)	(+)	Ing, Ax	AMS	>40	80	1024	1024	NR	
6		29	F	Chat	(+)	(+)	Ing	(-)	40	NR	512	NR	Gg (+)	
Nodules														
7	NSC/ Sd de Sweet	59	F	Chaton	(+)	(+)	Ing	NHS	<20	<20	256	1024	NR	Vib (3)
8	Macules, Nodules cutanés	60	F	Chaton	(+)	(+)	Ing	AMS	80	NR	2048	NR	Gg (+)	Ztm (0,7)
Autres éruptions														
9	Rash	6	F	Chat	(+)	(-)	Ax	(-)	<20	NR	<256	NR	Gg (+)	Ztm (0,7) x 2
10	Macules, papules, Rash	13	F	Chat	(+)	(+)	Ax	(-)	(+)	160	(+)	2048	Gg (+)	Dox (1), Ztm (0,7)
11	Macules	14	F	Chat/ griffure	(+)	(+)	Ax	(-)	<20	<20	256	256	NR	
12	Macules,papules, rash	14	F	Chat	(-)	(-)	(-)	NHS	<20	<20	256	1024	NR	Cpf (4)
13	Macules, papules, Rash, urticaire	20	F	Chaton	(+)	(+)	Ing	(-)	20	NR	256	NR	Gg (+)	Ztm (0,7)
14	Macules, papules	20	F	Chat	(+)	(+)	(-)	NHS, Spd	40	80	256	1024	NR	Cpf , Vib (8)
15	Macules	44	M	(-)	(+)	(+)	(-)	NRT	<20	NR	256	NR	NR	Dox, Rfd
16	Macules, papules, urticaire, vésicules	49	F	Chat	(+)	(-)	Ax	(-)	<20	<20	256	256	Gg (+)	Ztm (0,7), Dox
17	Macules	51	M	nc	(+)	(+)	(-)	AMS	<20	NR	1024	NR	NR	Dox

SG : signes généraux ; Gg : ganglion ; NR : non réalisé ; nc : non connu ; (+) : présents ; (-) : absents ; Ax : axillaire ; Ing : inguinal ; Pré : prétragienne ; cer : cervicale
 End : endocardite ; AMS : atteinte musculo squelettique ; NHS : nodules hépatospléniques ; Sp : spondylodiscite ; NRT : neurorétinite ; SP : Syndrome de Parinaud ;
 ATB : Antibiothérapie ; sem : semaine ; Dox : doxycycline ; Gm : gentamicine ; Ztm : azithromycine ; Vib : vibramycine ; Cpf : ciprofloxacine ; Zcl : zeclar.

6. Les formes hématologiques

Nous avons inclus 6 patients adultes qui avaient eu une perturbation hématologique. Parmi elles il y avait une anémie hémolytique, 4 thrombopénies et un syndrome d'activation macrophagique (SAM). Le patient qui avait un SAM était immunodéprimé et avait une angiomatose bacillaire. Les autres patients étaient immunocompétents. Aucune atteinte hématologique n'avait été relevée chez l'enfant dans notre étude (*Tableau 42*).

• Anémie hémolytique

Une patiente de 69 ans avait consulté pour une asthénie. Un syndrome anémique associé à de la fièvre depuis plus de 15 jours, une asthénie, des sueurs, des frissons, et une perte de poids avait été relevés. Cette patiente avait été en contact avec un chat. Le mode de contamination n'était pas connu. Elle n'avait pas présenté d'adénopathie. Son bilan biologique avait montré une anémie hémolytique à coombs négatif. Les autres lignées étaient normales. Le Pet scanner était normal. La sérologie était fortement positive (IgG n°1=512 et IgG n°2=1024). Le diagnostic d'anémie hémolytique sur MGC a été retenu. La patiente avait bénéficié d'une transfusion et d'un traitement par doxycycline durant 6 semaines. L'anémie avait persisté 6 mois.

• Thrombopénie

Nous avons inclus 4 patients qui avaient présenté une thrombopénie. Tous les patients avaient une forme associée. Parmi eux il y avait une endocardite, des NHS, une pneumopathie atypique et une AMS. Un patient n'avait pas présenté de fièvre. Tous les patients avaient des signes généraux. Un seul patient avait une adénopathie.

• SAM

Un syndrome d'activation macrophagique était associé au diagnostic d'une angiomatose bacillaire ce patient sera décrit dans le chapitre angiomatose bacillaire.

Tableau 42 Caractéristiques des formes hématologiques

N°	Type d'atteinte hématologique	Age	Sexe	Animaux /contamination	Signes cliniques			Forme associée	Perturbation NFS max	Diagnostic				Durée perturbation hématologique	
					Fièvre	SG	Gg			IGM1	IGM2	IGG1	IGG2		ATB (durée sem)
1	Anémie hémolytique	63	F	Chat	(+)	(+)	(-)	(-)	Hg=5g/dl	<20	<20	512	1024	Dox (6)	6 mois
2	Thrombopénie	54	F	Chat,griffure	(+)	(+)	Ax	Pn	Pq=20 000/mm3	<20	NR	>2048	NR	Ztm (1,5)	3 mois
3	Thrombopénie	69	M	(-)	(+)	(+)	(-)	NHS, End	Pq=38 000/mm3	<20	<20	512	2048	Gm(2), Dox (6)	4 mois
4	Thrombopénie	90	F	nc	(-)	(+)	(-)	End	Pq=62 000/mm3	<20	<20	1024	1024	Gm (1), Dox (4)	3 mois
5	Thrombopénie	49	M	nc	(+)	(+)	(-)	AMS	Pq=70 000 /mm3	80	80	256	256		3 mois
6	SAM	76	F	nc	(-)	(+)	Ax	AB	Pancytopenie	<20	40	2048	2048	Gm(2), Dox (6)	7 mois

SG : signes généraux ; Gg : ganglion ; SAM : Syndrome d'activation macrophagique ; Ax : Axillaire ; Pn : pneumopathie ; End : endocardite ; AMS : atteinte musculo squelettique ; AB : Angiomatose bacillaire ; NHS : nodules hépatospléniques Hg : hémoglobine ; Pq : plaquettes ; ATB : Antibiothérapie ; Dox : doxycycline ; Gm : gentamicine ; Ztm : azithromycine

7. L'angiomatose bacillaire

Une angiomatose bacillaire associée à un SAM chez une patiente immunodéprimée avait été incluse (patiente n°6 *Tableau 42*). Cette patiente de 77 ans était sous une corticothérapie au long cours suite à une transplantation rénale. Elle avait présenté des signes généraux, une asthénie, une perte de poids depuis un mois. Il n'y avait pas de fièvre. Une lésion papuleuse érythémateuse avec des contours purpuriques non douloureuses était apparue sur l'avant bras droit associée à deux adénopathies axillaires. Le bilan biologique avait montré une pancytopenie, une hypertriglycémie, une baisse du cholestérol total. Une biopsie médullaire avait confirmé le diagnostic de SAM. Un Pet scanner avait montré une hyperfixation intense splénique. Un scanner cérébral avait été réalisé sur un état confusionnel fluctuant. Cet examen était normal. La biopsie ganglionnaire avait retrouvé une adénite avec un remaniement scléro hyalin et inflammatoire chronique riche en plasmocytes. La biopsie de la lésion cutanée avait retrouvé une lésion nodulaire de siège dermique de nature vasculaire. Elle était constituée de vaisseaux d'aspect mature de petites tailles. La patiente avait présenté une sérologie positive avec un titre d'IgG très augmenté. Le diagnostic d'angiomatose bacillaire était posé. Deux transfusions de culots globulaires avaient été nécessaires. La patiente avait reçu un traitement par 2 semaines de gentamicine associée à de la doxycycline 6 semaines. Les anomalies hématologiques avaient persisté pendant 7 mois.

8. Les autres formes

a) *Les formes neurologiques*

- **Encéphalite**

Il s'agissait d'un homme de 36 ans qui avaient été en contact avec un chat sans notion de griffure ou de morsure. Il avait présenté de la fièvre, une asthénie, une perte de poids, des sueurs nocturnes, et une adénopathie. Il avait ensuite présenté des signes encéphalitiques avec une agitation, une agressivité, une désorientation spatio-temporelle et des convulsions généralisées. L'IRM cérébrale, la ponction lombaire et l'EEG étaient normaux. Les nodules hépatospléniques avaient été diagnostiqués sur un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Le patient avait un syndrome interstitiel pulmonaire. Il avait présenté deux sérologies positives (IgG1 =512 et IgG2=1024). Les IgM étaient restés négatifs. Il avait présenté un syndrome inflammatoire biologique avec une CRP=60 mg/dl et une perturbation du bilan hépatique. Le patient n'avait pas reçu de traitement efficace pour la MGC. Il avait présenté une asthénie plus de trois mois. Dans les suites l'évolution avait été favorable.

- **Polyradiculonévrite**

Un patient de 38 ans immunocompétent avait présenté une adénopathie axillaire gauche. Le patient avait bénéficié d'un traitement probabiliste pour la MGC par 7 jours d'une bithérapie associant clarithromycine et doxycycline. Après un intervalle libre de 2 mois le patient avait consulté devant des paresthésies aux membres inférieurs. L'examen clinique avait montré un déficit sensitif et un déficit moteur léger aux membres inférieurs. Une éruption maculeuse au niveau inguinal et une conjonctivite étaient notées. La ponction lombaire, l'IRM médullaire et l'électroneuromyographie étaient normaux. La sérologie avait montré une séroconversion (sérologie n°1 négative ; sérologie n°2 : IgM=80 et IgG=256). Une PCR réalisée dans le LCR était négative. Le diagnostic de polyradiculonévrite restreinte aux petites fibres (expliquant la normalité de l'EMG) a été posé. Le patient avait bénéficié d'un traitement associant la doxycycline 200mg/j et la rifampicine pendant 14 jours. Après deux semaines d'antibiothérapie le patient était asymptomatique.

b) Les formes pulmonaires

Nous avons inclus dans l'étude trois patients pour qui une pneumopathie atypique à *B. henselae* a été diagnostiquée.

- **Cas n°1 de pneumopathie atypique**

Un patient de 55 ans en contact avec un chat avait présenté de la fièvre, des frissons et une asthénie depuis 15 jours. Une dyspnée et des douleurs thoraciques avaient motivé une consultation aux urgences. L'examen avait retrouvé une adénopathie axillaire de 3 cm et un purpura aux membres inférieurs. Le bilan biologique avait montré une thrombopénie périphérique (myélogramme normal) inférieure à 20 000/mm³ isolée (patient n°2 *Tableau 42*). La CRP était à 26,7 mg/dl. Un scanner thoracique avait mis en évidence une pleuro-pneumopathie hypoxémiante bilatérale de moyenne abondance avec une condensation alvéolaire bilatérale et un épaississement des septas. La sérologie était élevée avec un titre d'IgG > à 2048. Le patient avait reçu des immunoglobulines permettant une augmentation des plaquettes après 24h. Il avait reçu un traitement par azithromycine (J1 500mg/j puis 250 mg/j) pendant 10 jours. Le taux de plaquette s'était normalisé à 3 mois.

- **Cas n°2 d'un nodule excavé**

Un patient de 54 ans en contact avec un chat avait présenté une fièvre associée à des sueurs nocturnes et de deux adénopathies axillaires douloureuses pendant 3 semaines. La sérologie

était positive avec un titre d' IgG=256. Elle avait motivé un traitement par azithromycine pendant 15 jours. L'évolution était favorable. Après un intervalle libre de 3 semaines une réapparition de la fièvre et des frissons et des douleurs axillaires avait motivé une consultation aux urgences. L'examen avait montré une disparition de l'adénopathie axillaire mais une nouvelle adénopathie cervicale. Un scanner puis un Pet scanner pour l'exploration de cette adénopathie avait mis en évidence un nodule excavé au niveau du culmen pulmonaire gauche. La seconde sérologie montrait des IgG positif avec un titre d'IgG stable à 256. Le nodule excavé avait disparu sur un scanner de contrôle à 8 mois.

- **Cas n°3 d'une pneumopathie atypique**

Un patient de 36 ans précédemment décrit dans le paragraphe encéphalite avait présenté une encéphalite associée à des NHS et une pneumopathie atypique.

c) Les formes récurrentes

Nous avons inclus 9 patients (3%) pour lesquels un doute sur une récurrence de MGC avait été posé (7 adultes et 2 enfants). Parmi eux aucun patient n'était immunodéprimé. Aucune récurrence n'avait été diagnostiquée par une PCR. La suspicion de récurrence la plus pertinente concerne un patient de 9 ans qui avait présenté une adénite cervicale fistulisée deux ans auparavant pour lequel une sérologie était restée négative. Le patient avait récidivé une adénopathie axillaire et le diagnostic avait été établi par PCR. Une patiente de 30 avait été diagnostiquée d'une forme Gg pure sur une sérologie positive. Après disparition de cette adénopathie, au 2^e trimestre de sa grossesse 6 mois plus tard, une adénopathie axillaire apparaît. La PCR réalisée sur ce ganglion était positive.

H. Patients exclus

1. Les diagnostics différentiels

Parmi les patients qui avaient une sérologie positive à *B. henselae*, 23 avaient un diagnostic différentiel. Parmi eux il y avait 9 causes néoplasiques, 3 chorioretinites, 9 infections cardiovasculaires, une fièvre Q et un lupus. Pour ces patients les premiers symptômes étaient apparus significativement plus souvent pendant la période printemps-été (61%) que les patients qui avaient une MGC (28%) $p=0,0019$.

a) Les cancers (Tableau 43)

- **Les lymphomes :** 6 patients (5 adultes, 1 enfants) avaient un lymphome associé à une sérologie positive à *B. henselae*. L'âge médian était de 49,5 ans (extrêmes : 14 – 80). L'adénopathie était significativement plus souvent en position cervicale (50%) que les patients qui avaient une MGC ($p<0,05$). Il y avait qu'une seule présentation avec une adénopathie sus claviculaire. Les patients avaient de la fièvre dans 83 % des cas, une fièvre $>39^{\circ}$ dans 33 % des cas, une asthénie dans 87 % des cas, des sueurs nocturnes dans 62% des cas, des frissons dans 37 % des cas et une perte de poids dans 50 % des cas. Les patients avaient tendance à avoir plus souvent une splénomégalie que les autres patients ayant une MGC ($p=0,2$). L'absence de douleur à la palpation du ganglion était significativement plus souvent retrouvée pour les patients qui avait un lymphome (84%) qu'une MGC (23%) ($p<0,05$). Aucun patient n'avait présenté des douleurs abdominales. Seulement 2 patients avaient des LDH augmentés et un patient un taux d'acide urique diminué. Aucune PCR ganglionnaire n'avait été réalisée.

- **Les autres cancers :** Les 3 autres patients présentaient un myélome et deux cancers du poumon, l'un diagnostiqué sur une biopsie d'un ganglion métastatique sus claviculaire d'un adénocarcinome pulmonaire et l'autre sur une biopsie d'un nodule pulmonaire.

- **Analyses univariées (Tableau 44):**

Nous avons comparé les formes mixtes des patients ayant une MGC avec les patients qui avaient une néoplasie. La différence était significative pour les variable de la saisonnalité ($p=0,015$), de la position cervicale du ganglion ($p=0,02$) et des douleurs ganglionnaires ($p=0,048$).

Tableau 43 Caractéristiques clinico-biologiques des néoplasies

N°	Dg différentiel	Age	Sexe	Saison	Chat	Signes cliniques des néoplasies					Sérologie				Histologie				
						Fièvre/ >39	SG	Gg	D Gg	Sp	Dabd	IGM1	IGM2	IGG1	IGG2	LDH	Localisation	Résultats	
1	Lymphome	14	M	Au	nc	(+)/(+)	(+)	Cer	(-)	(-)	(-)	(-)	NR	256	NR	N	GG	Lymphome anaplasique médiastinal	
2	-	31	M	Au	nc	(+)(-)	(+)	S-c	(-)	(-)	(-)	(-)	NR	256	NR	NR	-	-	
3	-	41	F	Été	nc	(+)/(+)	(+)	Cerv	(+)	(-)	(-)	(-)	NR	512	NR	N	Gg	Lymphome B grande Cellule	
4	-	58	F	Au	(+)	(-)/(-)	(-)	Ax	(-)	(-)	(-)	(-)	NR	512	NR	A	Cavum	Lymphome B grande Cellule	
5	-	59	F	Hi	nc	(+)(-)	(+)	Ax	(-)	(+)	(-)	(-)	NR	1024	NR	A	GG	Rechute Lymphome folliculaire	
6	-	80	F	Été	nc	(+)(-)	(+)	Cer	(-)	(+)	(-)	(-)	NR	256	NR	NR	-	-	
Autres																			
7	Cancer poumon	61	F	Prin	nc	nc	nc	S-c	(-)	(-)	(-)	(-)	NR	256	NR	NR	Gg	Cellule carcinomateuses	
8	Myélome	86	M	Été	nc	(+)/(+)	(+)	(-)	-	(-)	(-)	(-)	NR	256	NR	N	BOM	Myélome	
9	Cancer poumon	90	M	Été	nc	(+)/(+)	(+)	(-)	-	(-)	(-)	(-)	NR	256	NR	NR	Nodule pul	Adénocarcinome pulmonaire	

Au : automne ; Hi : hiver ; Prin : printemps ; nc : non connu ; SG : signe généraux ; (+) : présence ; (-) : absence ; Gg : ganglion ; D Gg : douleurs ganglionnaires ; Sp : splénomégalie ; D abd : douleurs abdominales ; NR : non réalisé ; N : Normal ; A : Augmentés ; BOM : biopsie ostéomédullaire ; Nodule pulm : nodule pulmonaire.

Tableau 44 Analyses univariées des Néoplasies et des MGC

Variable	MGC Total N (%)	MGC formes mixtes N (%)	Néoplasies N (%)	p*
Saison (Automne-Hiver)	223 (70)	51 (78)	4 (44)	0,015
Fièvre	144 (44)	39 (62)	7 (87)	NS
Fièvre > 39	82 (26)	26 (41)	4 (50)	NS
Fièvre > 15 jours	42 (14)	23 (36)	-	-
Autres signes généraux	127 (39)	45 (69)	7 (87)	NS
Asthénie	107 (34)	41 (64)	7 (87)	NS
Frissons	65 (21)	29 (48)	5 (62)	NS
Sueurs nocturnes	78 (25)	29 (46)	3 (37)	NS
Perte de poids	71 (23)	25 (42)	4 (50)	NS
Ganglion cervical	66 (18)	11 (12)	3 (7)	0,02
Splénomégalie	11 (4)	4 (7)	2 (22)	0,14
Douleur ganglionnaire	178 (78)	45 (81)	1 (11)	< 0,05

p* comparaison (test de chi2) entre le groupe formes mixtes des MGS et des patients présentant une néoplasie.

• **Analyse d'un critère :**

Dans notre population, en cas de MGC soupçonnée sur une sérologie positive en considérant les critères suivants : absence de douleur ganglionnaire et/ou adénopathie cervicale/sus claviculaire et/ou splénomégalie. La présence d'un ou plusieurs de ces symptômes permettait de diagnostiquer les cancers avec une sensibilité de 100 % IC 95% (0,6-1) et une spécificité de 0,66 IC 95% (0,61-0,71) p=0,0007 (Figure 44).

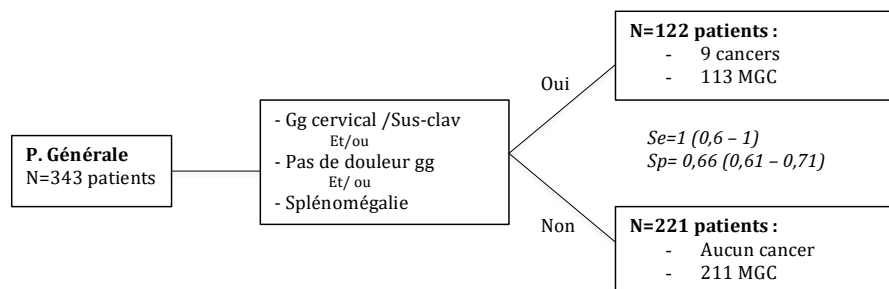


Figure 43 Critère diagnostique des lymphomes

P. générale : population générale, gg : ganglion ; Se : sensibilité, Sp : spécificité avec IC : 95 % p=0,0007

b) Les causes infectieuses

• Les infections-cardio-vasculaires (Tableau 45) :

Parmi les patients pour lesquels le diagnostic de MGC n'avait pas été retenu il y avait 7 endocardites et 2 infections de prothèses vasculaires. L'âge médian était de 60 ans (extrêmes : 35 – 85). Parmi les 7 endocardites 4 étaient à hémocultures négatives. Aucune exposition avec un chat n'avait été retrouvée.

Tableau 45 Caractéristiques des diagnostic différentiels : endocardites et IPV

N°	Age	Sexe	Dg diff	Signes d'endocardites							Sérologie							
				Saiso	Chat	Fièvre/	SG	Gg	Sp	Dabd	Valve	Anomalie Echo	IRO	IGM1	IGM2	IGG1	IGG2	R.Valv
1	35	F	End <i>S.sanguis</i>	Été	(-)	(+)/(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	Native	Végétation V.m	(-)	<20	NR	256	NR	(-)
2	52	M	End aspergillaire	Hi	nc	(+)/(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	IM sur RAA	Végétation	(-)	<20	NR	256	NR	(+)
3	59	M	EHN	Pri	(-)	(-)/(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	RAO, Bicuspidie	végétation	(-)	<20	NR	256	NR	(-)
4	60	M	IPV à <i>S.constellatus</i>	Pri	nc	(+)/(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	Prothèse Vasculaire		(-)	<20	NR	256	NR	(-)
5	60	M	EHN	Pri	nc	(-)/(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	Rétrécissement Ao	Rao serré	(-)	<20	NR	512	NR	(+)
6	62	M	EHN	Été	nc	(+)/(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	Native		(-)	<20	NR	512	NR	(-)
7	65	F	IPV à <i>P.acnes</i>	Pri	(-)	(+)/(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	Prothèse Vasculaire		(-)	<20	NR	512	NR	(-)
8	69	M	EHN	Hi	(-)	(+)/(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	Valve mécanique Ao	Végétation	(-)	<20	NR	256	NR	(-)
9	85	M	End <i>c.burnetti</i>	Hi	nc	(-)/(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	Bioprothèse Ao	végétation	(+)	<20	NR	1024	NR	(-)

EHN : Endocardite à hémoculture négative ; End : endocardite ; S : streptocoque ; IPV : infection prothèse vasculaire ; P: propionibacterium ; Hi ; hiver ; Pri : printemps ; (+) : présents ; (-) : absents Gg : ganglion ; Sp : splénomégalie ; SG : signes généraux ; IM : insuffisance mitrale, RAA : rhumatisme articulaire aigu ; Ao : aortique ; R.valv : remplacement valvulaire

• Les chorioretinites (Tableau 46) :

Dans ce cadre il y avait un diagnostic de syphilis et deux toxoplasmoses. La syphilis avait été diagnostiquée sur une sérologie positive (VDRL positif fort, CLIA positive, TPHA 2560, IGM douteux). Elle avait été traitée par rocéphine 15 jours et avait reçu une corticothérapie à 1mg/kg pendant 15 jours. Elle avait présentée une réaction d'Erxheimer. L'évolution avait été favorable la cicatrisation rétinienne était complète à 1 an d'évolution.

Les toxoplasmoses avaient été diagnostiquées par deux sérologies positives. Le patient n°2 était atteint du SIDA. Il avait présenté une sérologie positive à la toxoplasmose non significative (IgG 42 UI/ml et IgM négatif). Le traitement et l'évolution n'étaient pas connus. Le patient n°3 avait présenté deux sérologies positives à la toxoplasmose (IgM et IgG positif) associées à une sérologie positive à *B. henselae* avec un titre élevé d'IgG (>2048) sans IgM sur deux sérologies. Les cliniciens avaient conclu pour ces deux patients à une toxoplasmose.

Tableau 46 Caractéristiques clinico-biologiques des chorioretinites

N° D.différentiel	Age	Sexe	Saison	Chat	Signes cliniques des chorioretinites					Sérologie				
					Fièvre	SG	Gg	Signe OPH	Céphalées	FO	IGM1	IGM2	IGG1	IGG2
1 C. syphilitique	26	F	Pri	(+)	(+)	(+)	Ing	Scotome	nc	Papillite bilatérale, chorioretinites	nc	NR	2048	NR
2 C. toxoplasmique	38	M	Hi	(+)	(-)	(-)	BAV	(-)	(-)	Oedème papillaire, exsudats stellaires maculaires, oedème papillaire, foyers chorioretinites	<20	NR	256	NR
3 C. toxoplasmique	47	M	Au	nc	(-)	(-)	Ax	BAV	(-)	Oedème papillaire, choroïdite	<20	NR	512	NR

C. : Chorioretinites ; (+) : présence ; (-) : absence ; Signe OPH : signes ophtalmiques ; FO : fond d'œil

- **Les autres diagnostics différentiels :**

Deux patients pour qui le diagnostic était une fièvre Q chronique et un syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) avaient une sérologie à *B. henselae* positive. Les deux patients n'avaient pas été en contact avec des chats. Les premiers symptômes étaient apparus en été pour les deux patients.

Le premier patient avait 75 ans, ancien agriculteur, il était en contact avec des bovins. Il était immunodéprimé par une corticothérapie au long cours. Il avait consulté pour une asthénie et une fièvre prolongée supérieure à 15 jours. Il avait présenté des sueurs nocturnes, des frissons et une perte de poids. A l'examen clinique le patient avait présenté une splénomégalie. Le reste de l'examen clinique était normal. Il n'avait pas d'adénopathie. Le bilan biologique avait montré un syndrome inflammatoire (CRP 100 mg/dl) et une lymphopénie. La sérologie à *Coxiella burnetti* était positive. Le patient avait une sérologie à *B. henselae* faiblement positive (IgM négatif et IgG=256). Une échographie cardiaque était normale. Le patient avait été traité par doxycycline.

La seconde était une patiente immunocompétente âgée de 14 ans. Elle avait consulté pour une asthénie révélant un syndrome anémique (pâleur, céphalées). Il n'y avait pas de fièvre ni d'autres signes généraux. L'examen clinique était normal en dehors d'une éruption maculaire sur le visage. Il n'y avait pas d'adénopathie. Le bilan biologique avait montré une anémie hémolytique, sans syndrome inflammatoire. La sérologie à *B. henselae* était faiblement positive (IgM négatif et IgG=256). Le diagnostic de SAPL a été suspecté sur un allongement du TCA puis confirmé par la présence d'anticorps antiphospholipides.

2. Les patients non diagnostiqués (Tableau 47)

Nous avons exclus 15 patients qui n'avaient pas eu de diagnostic posé dans leur prise en charge, 13 étaient des adultes et 2 des enfants ($p=0,117$). Les formes non diagnostiquées avaient tendance à diminuer au cours des années de l'étude (*Figure 45*).

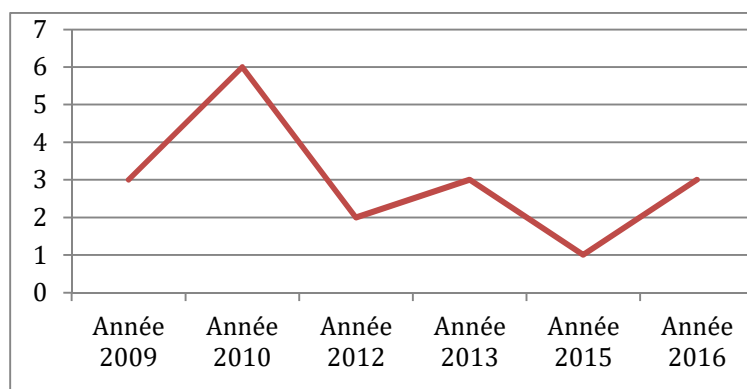


Figure 44 Répartition des formes non diagnostiquées par année

Tableau 47 Formes non diagnostiquées exclues

	N°	Age	Chat	Sérologie s				Imageries		Résultats
				Gg	IgM n° 1	IgM n°2	IgG n°1	IgG n°2	Type	
Adénopathies	1	29	nc	(+)	(-)	(-)	256	(-)	Scanner	Gg cervical isolé
	2	35	nc	(+)	(-)	NR	256	(-)	Pet Scanner	Gg cervical isolé
Arthralgies	3	26	nc	(+)	(-)	NR	1024	NR		
	4	56	nc	(+)	(-)	NR	256	NR	Pet Scanner	Gg cervical isolé
Ostéites	5	69	nc	(-)	(-)	NR	512	NR	IRM	Spondylodiscite
	6	77	nc	(-)	(-)	NR	256	NR	Scanner	Spondylodiscite
Formes oculaires	7	10	nc	(-)	(-)	(-)	256	(-)	FO	Oedème maculaire
	8	51	nc	(+)	(-)	NR	512	NR	FO	Papillite et exsudat maculaire
Fièvre récurrente	9	55	nc	(+)	(-)	NR	512	NR	Pet Scanner	Gg inguinal isolé
	10	2	nc	(+)	(-)	NR	256	NR		
	11	45	nc	(-)	(-)	NR	256	NR	Scanner	Gg mésentérique
Pulmonaire	12	25	nc	(+)	(-)	(-)	256	256	Scanner	Gg paroi thoracique et pleurésie
	13	45	(+)	(-)	40	40	256	256	Scanner	Sd interstitiel pulmonaire

(+) : présence ; (-) : absence ; Gg : ganglion ; FO : fond d'œil ; nc : non connue ; NR : non réalisée

IV. Discussion

A. Epidémiologie

1. Représentativité de l'étude approche par calcul d'incidence

Les seuls chiffres que nous avons retrouvés dans la littérature était de 5000 cas de MGC par an en population générale touchant dans 80 % des cas les enfants [4],[40]. A partir des données Insee sur les caractéristiques de notre population en Haute-Garonne, nous avons évalué l'incidence des patients qui avaient consulté au CHU de Toulouse du 1^{er} janvier 2008 au 31 octobre 2016 dans cette population [164]. Elle était de 3,6 cas/an pour 100 000 habitants pour une incidence attendue de 7,4 cas pour 100 000 habitants (données de la littérature). Chez l'adulte, elle était de 2,8 cas/an pour 100 000 habitants et de 6,25 cas/an pour 100 000 habitants chez les patients de moins de 19 ans. Sauf particularité épidémiologique de la Haute Garonne, l'incidence retrouvée permettait de poser l'hypothèse d'un biais de recrutement du CHU (formes plus sévères) ou de sélections (patients traités au CHU ayant bénéficiés d'une sérologie en externe et donc non recensés dans l'étude). Par contre le rapport entre l'incidence calculée chez le moins de 19 ans (6,25 cas /an pour 100 000 habitants) et l'incidence en population générale (7,4 cas pour 100 000 habitants) est proche de la distribution attendue (70 % des cas chez ≤ 18 ans ici contre 80 % des cas décrit dans la littérature).

2. Sexe et spécificité pédiatrique

Le *sexe ratio M/F* semblait augmenter avec l'âge de la population. Il était de 0,75 dans la population des patients de moins de 13 ans, de 0,88 chez les enfants (âge < 16 ans) et de 1,2 chez les adultes. Cette prédominance masculine est conforme aux données de la littérature (60%) [3]. Par contre nous n'avons pas retrouvé de données qui confirmeraient cette prédominance chez la petite fille. Elles semblaient donc plus exposées que les garçons dans la tranche d'âge des moins de 13 ans plus spécifiquement pédiatrique. Des données comportementales peuvent l'expliquer. Elles pourraient être plus attirées et donc plus exposées aux chatons que les garçons.

3. Saisons et années

Nous avons retrouvé une prédominance automno-hivernale de l'apparition des premiers symptômes de la MGC déjà décrite dans la littérature [3]. En effet pendant cette période, il

semblerait exister une plus grande proximité entre les chats et l'homme, tous deux plus souvent au domicile. Ainsi le risque de contamination pourrait être augmenté. De plus la période de reproduction du chat dans nos latitudes correspond aux périodes les plus lumineuses (de mars à octobre) [165]. La gestation du chat est environ de deux mois. Le nombre de chatons (réservoir et vecteur principal) est donc augmenté pendant la période automno-hivernale et pourrait participer à cette distribution.

Le nombre annuel de diagnostic de MGC avait augmenté chronologiquement au cours de notre étude, en parallèle les formes non diagnostiquées semblaient diminuer au cours de l'étude. L'amélioration des techniques diagnostiques (biologie moléculaire) et une meilleure connaissance du spectre de la MGC pourraient expliquer ces données. L'augmentation de la natalité et du bassin de la population en Midi Pyrénées pourrait aussi l'expliquer.

4. Modes de contamination

Un animal domestique n'avait été retrouvé que dans 66% des cas. L'animal contaminant n'était connu que dans 21 % des cas. L'interrogatoire et sa transcription n'avaient pas systématiquement précisé la notion de contagé. Dans notre étude, le chien n'avait jamais été directement impliqué dans la contamination de la MGC par une griffure ou une morsure. Il était pourtant le seul animal domestique pour 4 patients. Les limites de notre recueil ne nous ont pas permis d'aller plus loin dans cette analyse. La morsure d'un hamster avait peut-être contaminé un patient dans notre étude. Cet animal est connu dans la littérature comme vecteur de la MGC.

La mode de contamination n'était pas plus souvent connue chez l'adulte que chez l'enfant. Le site d'inoculation chez l'adulte était majoritairement situé au membre supérieur (80%). Chez l'enfant la répartition membre supérieur, membre inférieur était comparable. Nous pouvons donc penser que l'enfant moins protégé (vêtements, chaussures) est griffé n'importe où par le chat en jouant au sol. Tandis que l'adulte porte, caresse ou joue avec le chat avec ses mains et pourrait expliquer que le site d'inoculation soit majoritairement situé au membre supérieur. Contrairement à nos attentes nous n'avons pas retrouvé cette particularité concernant le site de l'adénopathie.

B. Modalités de prise en charge

Parmi les patients ayant consulté au CHU, 140 patients (40%) ont été hospitalisés. Le taux d'hospitalisation aux Etats-Unis est de 10% [3]. Ce taux élevé d'hospitalisations pourrait attesté du caractère bruyant des formes de MGC incluses dans notre étude et montrerait sa limite principale: un biais de recrutement. En effet 33% de nos patients avaient une ou plusieurs formes atypiques. Ce taux d'hospitalisation serait donc probablement surévalué.

Les hospitalisations étaient significativement plus fréquentes en pédiatrie que chez les adultes. Nous pouvons l'expliquer par un nombre d'hôpitaux de jour plus fréquent en pédiatrie (n=19) que chez les adultes (n=4). Il pourrait s'ajouter à cela l'hypothèse d'un plus grand nombre d'hospitalisations en centre hospitalier régional chez les adultes, et par un recrutement pédiatrique important de par sa spécialité (absente des autres structures hospitalières en Haute Garonne). Ainsi les patients adultes n'avaient bénéficié que d'une simple consultation au CHU, ayant probablement eu tous les examens complémentaires en ville ou dans leurs hôpitaux d'origine. La durée d'hospitalisation était plus longue chez l'adulte (médiane enfant: 3 jours ; médiane adulte: 5 jours $p < 0,0001$). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette différence. Les enfants semblaient avoir des formes de MGC moins sévères (83% de formes typiques contre 61% chez l'adulte). Les enfants étaient beaucoup plus rapidement hospitalisés au CHU afin d'éliminer une cause néoplasique. Ils étaient le plus souvent hospitalisés en hôpital de jour d'hémato-oncologie (n=19) où ils bénéficiaient sur la journée des différents examens diagnostiques puis étaient pris en charge en ambulatoire. Les adultes étaient le plus souvent hospitalisés en services traditionnels (service de maladies infectieuses, médecine interne...) rendant compte de plus de formes E.G (atypiques) ou complexes dans ce groupe.

C. Terrain de la population

Les patients présentant des comorbidités à risque infectieux avaient significativement plus souvent des formes E.G (atypiques). Une adénopathie était significativement moins souvent retrouvée. Ces résultats sembleraient être compatible avec les données de la littérature. Le système immunitaire cellulaire joue un rôle majeur dans l'expression de la MGC.

D. Diagnostic de la MGC

Dans cette étude le diagnostic de la MGC avait été le plus souvent porté grâce à la sérologie (sérologie positive : 306 patients et PCR positives : 125 patients) conformément aux données de la littérature [23]. Aucune culture n'avait permis de mettre en évidence la bactérie.

1. Sérologie

Toutes les sérologies avaient été positives à *B. henselae*. Toutes les sérologies positives à *B. quintana* étaient associées à des sérologies fortement positives à *B. henselae*. Des réactions croisées entre les différentes espèces de *Bartonella* peuvent l'expliquer [23]. Le calcul de la sensibilité des sérologies avait été réalisé grâce aux patients qui avaient une sérologie négative et une PCR positive (Faux Négatifs). Cette sensibilité de 96 % (chiffre attendu large dans la littérature 30 à 100 % selon les techniques utilisées [23]) pourrait être surestimée. En effet le nombre de faux négatifs devait être sous estimé du fait du biais de recrutement de notre étude (patient qui avaient une sérologie positive et/ou PCR positive). Nous pouvons imaginer que parmi les patients qui avaient une sérologie négative tous n'avaient pas eu de PCR et donc non inclus dans l'étude. Conformément aux données de la littérature, les IgM étaient positifs dans 30 % des cas [111]. Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la première sérologie positive connu était de 3,6 semaines. Ce délai était significativement plus court lorsque les patients avaient une dissociation sérologie négative et PCR positive (médiane : 1,1 semaines). Devant une sérologie négative, celle ci devrait donc être recontrôlée à distance, jusqu'à 8 semaines après l'apparition des premiers symptômes (extrême maximale du délai des patients qui avaient une sérologie négative associée à une PCR positive). Certains patients avaient un autre diagnostic que la MGC associé à une sérologie positive à *B. henselae*. Ceci pourrait s'expliquer par des réactions croisées, comme avec *C. burnetti*, décrit dans la littérature. Nous n'avons pas retrouvé de données dans la littérature pour les germes suivants: *Propionibacterium acnes*, *Streptocoque constellatus* et *Streptocoque sanguis*, et l'aspergillose. Contrairement à l'étude de Rolain *et al*, aucun diagnostic de mycobactérie n'a été fait dans notre étude [58]. Un possible biais de recrutement dans notre étude ne nous permet pas de conclure.

2. PCR

Dans l'étude, 132 PCR avaient été réalisées, 125 (93%) étaient positives (123 PCR ganglionnaires et 2 PCR sur valves cardiaques) et 7 étaient négatives (2 PCR sanguines, 1 PCR d'un NHS, 1 PCR ganglionnaire, 2 PCR sur LCR et une PCR sur lésion de vulve). En dehors de la PCR sur nodules hépatospléniques, ces sites de prélèvements étaient connu pour

avoir une mauvaise sensibilité [23]. La seule PCR ganglionnaire négative avait été réalisée, pour ce patient, 3 mois ½ après le début des premiers symptômes. Le calcul de la sensibilité des PCR avait été calculé grâce aux patients qui avaient une PCR négative et une sérologie positive (Faux Négatifs). Cette sensibilité était également de 96 % (chiffre attendu dans la littérature entre 60 et 84 % selon les techniques utilisées [23]). De la même façon ce chiffre pourrait être surestimé. Dans l'étude, 71% des formes Gg pures (typiques) avaient bénéficié d'une PCR ganglionnaire, alors que seulement 42 % des formes mixtes en avaient bénéficié. Dans ce cadre l'outil connu comme le plus performant pour le diagnostic de la MGC semblerait donc sous-utilisé. Il pourrait diminuer les errances diagnostiques et diminuer le nombre d'examens complémentaires irradiants.

E. Spectre de la MGC

1. Généralités

Dans notre étude 3 formes de la MGC ont été décrites. Une forme ganglionnaire pure, une forme mixte et une forme extra-ganglionnaire pure. La forme typique décrite dans la littérature correspondait ici à la forme ganglionnaire pure. La forme atypique aux formes décrites ici comme mixtes ou extra ganglionnaires pures. La distribution de ces 3 formes semblerait évoluer selon l'âge des patients. En effet, dans l'étude, les formes ganglionnaires pures étaient plus représentées chez l'enfant et l'adulte jeune alors que les formes extra ganglionnaires pures étaient plus fréquentes chez l'adulte et la personne âgée. Cette distribution soulève donc deux hypothèses. La MGC dans sa forme extra ganglionnaire (pure ou mixte) serait-elle sous diagnostiquée chez l'enfant ? Les attitudes diagnostiques n'étaient pas comparables chez l'adulte et l'enfant. En effet le principal diagnostic différentiel étant néoplasique, les adultes bénéficiaient significativement plus souvent d'une batterie d'examens complémentaires dans le bilan étiologique de signes généraux persistants. En pédiatrie, notre attitude qui tend à diminuer la prescription d'examens irradiants pourrait expliquer cette différence en sous diagnostiquant des formes extra ganglionnaires. La seconde hypothèse est que l'expression de la MGC pourrait dépendre du statut immunitaire lié à l'âge du patient. En effet, la personne âgée est victime d'une sénescence de son statut immunitaire entraînant une diminution de l'immunité cellulaire [166]. Ceci pourrait expliquer que dans cette tranche d'âge, la forme extra ganglionnaire pure qui apparaît comme plus générale et plus systémique que locale (forme ganglionnaire) soit majoritaire. L'absence d'adénopathie rend le diagnostic de la MGC plus difficile à envisager et dans cette tranche d'âge les formes extra ganglionnaires pures pourraient aussi être sous diagnostiquées.

2. La forme ganglionnaire pure

Cette forme avait touché 69% des patients inclus dans notre étude. La localisation la plus fréquente de l'adénopathie était axillaire. Ces résultats sont comparables aux données de la littérature [23]. Le taux de suppuration était 5 fois plus important dans notre étude que dans la littérature [23]. Les patients avaient plusieurs adénopathies dans 41 % des cas (contre 19% des cas dans la littérature [23]). Un biais de recrutement pourrait expliquer ces différences. En effet les patients pourraient être adressés plus souvent devant une suppuration ou le caractères multiples des adénopathies au CHU. Les adénopathies pouvaient atteindre plusieurs sites dans 18% des cas. La multiplicité de l'adénopathie n'apparaissait pas ici comme un critère clinique d'exclusion de la MGC. Les patients présentaient des signes généraux dans la moitié des cas. Les symptômes les moins fréquents dans cette forme étaient la fièvre prolongée (3%), les frissons (8%) et les AMS en tant que symptômes (8%). L'adénopathie disparaissait dans les 3 mois pour 65 % des patients. Les résultats des analyses concernant le délai de la diminution de l'adénopathie et le taux de fistulisation lorsque les patients avaient reçu de l'azithromycine étaient non significatifs. Conformément aux propositions thérapeutiques de la littérature, les patients avaient été traités majoritairement par l'azithromycine (*Tableau 13*).

3. La forme extra ganglionnaire (atypique)

Les 4 variables qui permettaient de distinguer les formes E.G (atypiques) en analyse multivariée étaient les patient adultes, une fièvre prolongée > 15 jours, la présence de signes généraux (fièvre exclus) et la présence de douleurs abdominales. La fièvre prolongée > 15 jours et les douleurs abdominales sembleraient être les symptômes les plus performants permettant leur diagnostic. Les patients avaient des formes associées dans 8 % des cas. Nous n'avons retrouvé aucune donnée dans la littérature concernant ces associations. Les NHS sembleraient être les formes les plus fréquemment associées (44%) en excluant les AMS.

a) Les AMS : Symptômes ou forme de la MGC ?

Une AMS avait touché 33 patients dans notre étude (10%) conformément aux données de la littérature. La moitié des patients avaient de la fièvre et 30% avait une fièvre prolongée >15 jours. Les signes généraux étaient présents dans 67 % cas. Conformément aux données de la littérature des arthralgies étaient présentes dans 5 % des cas et des myalgies dans 4,5% des cas [110]. Afin de respecter ces données concernant la classification des AMS en tant que forme E.G (atypique) de la MGC, les analyses avaient été réalisées dans ce sens. Une seconde analyse en les incluant en tant que symptômes (en excluant les trois spondylodiscites) a montré qu'une AMS était présente dans 24 % des forme extra ganglionnaire pure et dans 11%

des formes mixtes ($p=0,06$). Notre étude pourrait manquer de puissance pour montrer une différence statistiquement significative. Les AMS ne devraient donc plus être décrits en tant que forme de la MGC mais pourraient être des symptômes associés aux formes E.G (atypiques). Les AMS pourraient inciter à la recherche de NHS lorsqu'ils sont présents lors du diagnostic d'une forme ganglionnaire.

b) *La forme mixte*

Cette forme, associant une ou plusieurs adénopathie(s) avec une ou plusieurs formes E.G (atypiques), était significativement plus représentée chez l'adulte (23% des adultes vs 15% des enfants). La notion de l'association d'adénopathie avec des formes atypiques est déjà décrite dans la littérature mais nous n'avons retrouvé aucune analyse de leur distribution en fonction de l'âge des patients. Dans cette forme, les NHS et les formes cutanées étaient les plus représentés. Selon notre analyse multivariée, il semblerait que les patients qui présentaient une adénopathie associée à une fièvre prolongée >15 jours, des signes généraux (fièvre exclue) et des douleurs abdominales seraient dans 83 % des formes mixtes.

c) *La forme extra ganglionnaire pure*

Cette forme, dans laquelle les patients avaient présenté une forme E.G (atypiques) pure c'est à dire sans adénopathie associée, était très significativement plus représentée chez l'adulte (16 % des adultes vs 2 % des enfants). Cette distribution n'avait jamais été décrite dans la littérature.

Dans ce cadre, les endocardites (100%) et les neurorétinites (70%) semblaient plus souvent représentées. Les ophtalmologues et les cardiologues auraient-ils pu omettre les adénopathies dans leur examen clinique? Si cette affirmation est fautive, les endocardites et les neurorétinites à *B. henselae* sembleraient présenter que rarement une adénopathie rendant son diagnostic plus difficile. Les AMS en tant que symptômes plus fréquentes dans les formes extra-ganglionnaires pures permettraient de les distinguer des formes mixtes ($p=0,06$). Parmi toutes les variables étudiées en comparant les formes E.G pure avec les formes mixtes, les AMS étaient la variable la plus proche de la significativité (**Tableau 31**). L'étude semble avoir manqué de puissance pour confirmer ces résultats.

d) *Particularités des adénopathies intra abdominales*

Dans notre étude, les 7 patients avaient des adénopathies intra abdominales dont 5 avaient des douleurs abdominales associées à des adénopathies extériorisées. Pourrait-on faire un lien

entre la MGC et l'adénolymphite mésentérique, et l'ajouter à la liste des pathogènes pouvant en être responsable.

4. Les nodules hépatospléniques (NHS)

Les NHS étaient des formes mixtes dans 71 % des cas (82% dans la littérature) [61]. En tant que forme extra ganglionnaire pure, elle ne concernait qu'un seul enfant de 15 ans. Cette forme isolée ne concernerait donc que les adultes ? Nous n'avons pas retrouvé de données dans littérature pouvant appuyer cette hypothèse. Conformément aux données de la littérature, ces patients avaient principalement des douleurs abdominales et une fièvre prolongée >15 jours [61]. Ceci confirme que tous les patients ayant une fièvre prolongée inexplicée devraient bénéficier d'une imagerie abdominale. Dans la littérature, la perturbation du bilan hépatique est décrite dans ce cadre comme rare [62]. Dans notre étude le bilan hépatique était perturbé pour 26 % des patients présentant des NHS mais significativement moins perturbé chez les enfants, respectivement dans 39 % (8/23) et 10 % des cas (1/11). Le biais d'une antériorité pathologique du bilan hépatique chez l'adulte n'était pas exclu. Il n'y avait pas de différence significative en comparant les patients NHSRP et NHSRN ($p=0,06$) probablement par manque de puissance. Des études complémentaires excluant les patients qui avaient un bilan hépatique de base perturbé pourrait permettre (en levant ce biais) de confirmer cette particularité pédiatrique.

Les nodules étaient multiples dans 80 % des cas et dans 50 % des cas ils touchaient également la rate (respectivement 80 % et 39 % dans la littérature [62]).

Dans notre étude, seulement 9 patients (37%) avaient eu une ponction ganglionnaire parmi 24 patients qui avaient une adénopathie. Les PCR étaient positives dans 78 % des cas lorsqu'elles avaient été réalisées. La négativité de la PCR réalisée sur une ponction d'un NHS pourrait remettre en question ce geste invasif à risque pour le patient. Dans les formes mixtes, les PCR ganglionnaires devraient être réalisées systématiquement afin de poser un diagnostic de certitude. Concernant les traitements, 82% des patients avaient une antibiothérapie conforme aux propositions thérapeutiques de la littérature (*Tableau 13*). Aucun nodule n'avait disparu dans les 3 premiers mois suivant l'apparition des premiers symptômes. Une imagerie de contrôle semblerait donc inutile avant ce délai.

5. Les neurorétinites

Parmi les 15 neurorétinites incluses dans notre étude les données qui concernaient la présence d'une fièvre dans 57 % des cas et la présence d'une adénopathie dans 21 % des cas étaient confirmées dans la littérature (respectivement 54 % et 29%). Les formes étaient E.G pures

dans 79% des cas. Seulement deux enfants présentaient une neurorétinite dans l'étude malgré un âge médian plutôt jeune (30 ans). Cette particularité pourrait être expliquée par son mode de dépistage. En effet les neurorétinites n'étaient recherchées que lorsque les patients présentaient une BAV, qui pourrait être plus difficilement mise en évidence chez le jeune enfant surtout dans un âge non verbal. Les neurorétinites pourraient donc être sous diagnostiquées chez l'enfant. Dans l'étude les patients avec une neurorétinite avaient significativement moins souvent une fièvre >39 °, une fièvre prolongée, et des frissons que les autres formes atypiques. En dehors des céphalées qui étaient présentes dans 50 % et la baisse de l'acuité visuelle qui est le signe révélateur de la neurorétinite, présent ici dans 100% des cas, les neurorétinites sembleraient être une forme cliniquement peu bruyante. Parmi les 9 patients de cette étude qui avaient été mordus par un chat, 4 avaient présenté une BAV et le diagnostic de neurorétinite avait été posé. Les morsures apparaîtraient ici comme un facteur prédisposant aux neurorétinites.

Les patients avaient dans 80 % une antibiothérapie conforme aux propositions thérapeutiques de la littérature (*Tableau 13*). La moitié avait reçu une corticothérapie. Son efficacité n'a pas pu être confirmée par manque de puissance dans notre étude mais pour un patient elle semblerait être confirmée. En effet la neurorétinite avait évolué vers une atrophie du nerf optique avec un délai de récupération de 1 an. Il n'avait pas eu de corticothérapie et le traitement avait été débuté tardivement à 53 jours après la BAV (Patient n°12).

Dans l'étude il y avait une augmentation du nombre de diagnostics au cours des années. Ceci pourrait suggérer une meilleure connaissance de la pathologie.

Son caractère pauci symptomatique en dehors d'une BAV (correspondant à l'oedème papillaire) pourrait justifier d'un dépistage. La reconnaissance à un stade plus précoce par un dépistage au FO puis par un suivi ophtalmologique de formes asymptomatiques pourrait permettre une prise en charge thérapeutique plus précoce en cas d'aggravation secondaire. Une étude prospective au CHU de Toulouse est actuellement en cours afin de documenter des formes asymptomatiques.

6. Les endocardites

Les 10 endocardites incluses étaient dues à *B. henselae*. Contrairement aux données de la littérature, les endocardites à *B. quintana* n'étaient pas majoritaires [70]. Les patients dans notre étude auraient-ils un meilleur niveau de vie? Seulement deux sérologies étaient positives à *B. quintana* (IgG 512 et 256) mais la sérologie *B. henselae* était également fortement positive pour ces deux patients (IgG 2048). Il pourrait donc s'agir d'une réaction croisée. La

médiane de l'âge des patients était plus élevée dans notre étude (70 ans) que dans la littérature (45 ans) [71]. Aucun enfant n'avait été inclus ce qui semblerait confirmer son caractère exceptionnel en pédiatrie [73]. Toutes les formes étaient E.G pures. Un seul contact avec un chat avait été retrouvé mais dans 80 % des cas cette donnée n'était pas notée dans l'observation du patient. Le diagnostic aurait donc été fait plutôt de manière rétrospective sur le bilan systématique d'endocardite à hémocultures négatives. Aucun patient n'avait une adénopathie. Celle ci avait été recherchée pour 90 % des patients. Un long délai diagnostic pourrait expliquer la disparition de l'adénopathie au moment du diagnostic de l'endocardite et de l'examen du patient ou s'agirait-il alors d'une forme d'expression E.G pure ? Les endocardites avaient une forme associée extra ganglionnaire (atypique) dans 30 % des cas. Les signes d'insuffisance cardiaque étaient rares 10 %. La fièvre était absente dans 30 % des cas. Une atteinte rénale glomérulaire était associée dans 60 % des cas. Tout patient en contact avec un chat qui a une insuffisance rénale organique de nature glomérulaire devrait justifier d'une sérologie à *B. henselae* et d'une échographie cardiaque à la recherche d'une endocardite. Dans notre étude les deux PCR sur valves cardiaques réalisées, étaient positives. Cela pourrait encourager sa réalisation en cas de remplacement valvulaire afin de confirmer le diagnostic.

Dans 80 % des cas, les recommandations thérapeutiques ont été suivies. Dans notre étude les patients avaient eu moins de remplacement valvulaire (40%) que dans les données de la littérature (50 à 90%) [70]. Aucune endocardite à *B. quintana*, germe le plus virulent décrit, n'a été inclus dans l'étude, et pourrait expliquer cette différence [69].

7. Les spondylodiscites

Dans notre étude 3 patients avaient présenté une infection ostéo articulaire. Dans tous les cas il s'agissait d'une spondylodiscite. Dans notre étude les patients semblaient avoir plus souvent des signes généraux et de la fièvre que les données de la littérature [111]. Ces patients semblaient avoir plus souvent et de façon prolongée, de la fièvre et des signes généraux que lors des autres formes E.G (atypiques). Le faible nombre de patients ne permettait pas d'approches statistiques. Tous ces patients avaient des douleurs osseuses. Dans 2 cas sur 3, les patients avaient une forme mixte conformément aux données de la littérature [111] et avait permis le diagnostic de la MGC sur PCR ganglionnaire. Contrairement aux données de la littérature (39%), aucune chirurgie n'avait été réalisée dans l'étude [111].

8. Les formes cutanées

a) *Erythème noueux*

Cette forme avait touché exclusivement des filles dans cette étude. Dans l'étude, 6 patientes avaient présenté un érythème noueux (2 %). Elles étaient plus jeunes (médiane 12 ans) que dans la littérature (médiane 20 ans) [2]. Les formes étaient mixtes dans tous les cas. La localisation inguinale de l'adénopathie était plus fréquente (67%). Nous avons décrit pour la première fois une possible contamination par une morsure de hamster mais cette patiente (n°2) avait un diagnostic discutable (sérologie faible titre et absence de PCR). Toutes les PCR réalisées sur une ponction ganglionnaire était positive et semble encourager cet outil diagnostique. Une fièvre était présente dans la moitié des cas et des signes généraux dans 2 cas sur 3. Nous avons cité également deux formes nodulaires dont un syndrome de Sweet.

b) *Autres éruptions*

Nous avons inclus 9 patients qui avaient présenté une éruption polymorphe. Nous avons voulu vérifier si ces formes n'étaient pas plutôt un symptôme de la MGC. Un manque de puissance pourrait expliquer que ces résultats ne soient pas significatifs.

9. Les autres formes

a) *Hématologiques*

Concernant les troubles hématologiques associés à la MGC, tous les patients étaient des adultes. Une thrombopénie avait touché 4 patients immunocompétents. Tous les patients avaient une forme associée (2 NHS, une endocardite et une pneumopathie atypique). Les patients avaient de la fièvre dans 75 % des cas et des signes généraux dans tous les cas. Une thrombopénie associée au diagnostic de la MGC devrait donc motiver un bilan extension comprenant une imagerie abdominale et une échographie cardiaque. Une anémie hémolytique à coombs négatif avait été incluse dans notre étude. Le diagnostic sérologique de toutes ces formes était fort. Nous n'avons pas pu comparer ces résultats devant l'absence de données publiées dans la littérature. Un SAM associé à une angiomatose bacillaire n'a jamais été décrit dans la littérature.

b) *Neurologiques*

Un patient de 36 ans avait présenté une encéphalite associée à des NHS et une pneumopathie atypique. Le diagnostic d'encéphalite avait été retenu sur une suspicion clinique mais la PL,

l'IRM cérébrale et l'EEG étaient normaux. Le diagnostic sérologique était fort. L'association à des NHS et une pneumopathie atypique n'a jamais été décrite dans la littérature.

La polyradiculonévrite à *B. henselae* avait été diagnostiquée sur un déficit sensitivomoteur léger unilatéral au membre inférieur. Le patient avait présenté une séroconversion à *B. henselae*. L'EMG, l'IRM cérébrale et la ponction lombaire (éléments nucléés=0,4/mm³ et protéinorachie=0,5g/l) étaient normaux ce qui pourrait remettre en cause ce diagnostic.

c) L'angiomatose bacillaire

Une patiente immunodéprimée avait présenté une angiomatose bacillaire non disséminée associée à un SAM. Même si la lésion cutanée était unique le diagnostic avait été retenu sur les éléments anatomopathologiques. Deux transfusions de CGR avaient été nécessaires avant une évolution favorable à 7 mois d'évolution et après 6 semaines de doxycycline.

d) Les pneumopathies atypiques

Nous avons inclus 3 patients qui auraient présenté une pneumopathie atypique à *B. henselae*. Pour deux patients elles étaient associées à une autre forme atypique (thrombopénie et NHS/encéphalite). Aucune PCR ne permettait de confirmer ce diagnostic. Le patient qui avait présenté un nodule excavé semblerait plus anecdotique. Cette forme n'était pas associée et le diagnostic sérologique était faible (IgG x 2 =256). Les données de la littérature sont trop rares et ne nous permettent pas de conclure.

e) Les récurrences

Dans l'étude 9 patients auraient présenté une récurrence. Aucune preuve par PCR n'avait pu le confirmer. La rareté de ces épisodes décrits dans la littérature et dans notre étude pourrait suggérer l'acquisition d'une immunité.

F. Les patients exclus

1. Les diagnostics différentiels

Les patients exclus pour lesquels le diagnostic de MGC n'avait pas été retenu auraient permis de renforcer l'hypothèse d'une prédominance automno hivernale dans la MGC. La saisonnalité pourrait donc être un argument de plus permettant son diagnostic.

Les patients avec une néoplasie avaient une présentation clinique proche de la MGC surtout dans sa forme E.G. Dans l'étude, 6 patients avaient un lymphome (1,7 %) associé à une sérologie positive. Aucun patient n'avait eu de PCR ganglionnaire. Concernant les lymphomes, le diagnostic avait été établi sur une biopsie ganglionnaire. Cette association a

déjà été décrite dans l'étude de Rolain *et al* analysant 786 adénopathies, il retrouvait 31 % de MGC, 26% de causes néoplasiques et 7 % de mycobactéries [167]. Pour 3 patients qui avaient présenté une MGC, ils étaient associés à une cause néoplasique. Les auteurs suggéraient d'effectuer une biopsie ganglionnaire même si la PCR était positive à *B. henselae*. Dans cette étude il y avait cependant plus d'associations de causes néoplasiques avec d'autres germes qu'avec la MGC ($p=0,014$). La cause de cette association n'est pas encore connue. La néoplasie pourrait induire un état d'immunodépression et être à l'origine d'une lymphadénopathie infectieuse ou au contraire la réaction lymphocytaire induirait un mécanisme auto immun puis un lymphome. Pour éviter de rendre systématique la biopsie d'un patient présentant une adénopathie, nous proposons 3 critères décisionnels en cas de sérologies positives : adénopathie cervicale/sus claviculaire, absence de douleur ganglionnaire, splénomégalie. L'un ou l'autre de ces critères avait permis de repérer tous les patients de notre étude exclus pour diagnostic de néoplasie. La sensibilité de ce test était donc de 100% mais avec un intervalle de confiance qui reste large (0,6-1) du fait d'un faible effectif de patient. Ce test doit donc être confirmé avec de plus grands effectifs. L'un de ces symptômes devraient alerter le cliniciens et l'encourager à réaliser une biopsie ganglionnaire afin d'éliminer une néoplasie même si le diagnostic de MGC est probable (critère de sélection de cette étude).

2. Les patients non diagnostiqués

L'augmentation du nombre de patients pour lesquels aucun diagnostic n'avait été retenu tendait à diminuer au cours des années de l'étude. Ceci pourrait suggérer une meilleure performance diagnostique (biologie moléculaire) et/ou une meilleure connaissance de la pathologie. Ceci devrait donc encourager les praticiens à rechercher de manière plus systématique une exposition à des chatons afin d'inclure la MGC dans ses hypothèses diagnostiques.

G. Conclusion de l'étude

Notre étude aurait confirmé l'étendue du spectre de la MGC. L'expression de la MGC semblerait dépendante de l'âge des patients. Les formes mixtes et extra ganglionnaires pures doivent être connues des cliniciens. Les patients présentant une suspicion forte de MGC (environnement, symptômes et sérologies positives) devraient en cas de signes d'alarmes bénéficier d'une biopsie ganglionnaire afin d'éliminer une cause néoplasique. Ces signes d'alarmes doivent être confirmés par des études prospectives. La présentation frustrée des neurorétinites semblerait rendre son diagnostic difficile. Des fonds d'œil systématiques en cas de BAV, céphalées ou chez l'enfant pourrait augmenter son incidence, notamment des formes asymptomatiques. La très bonne sensibilité des PCR ganglionnaires devrait les rendre systématiques dans les formes mixtes. Elles pourraient diminuer certaines erreurs diagnostiques. Les principaux résultats de l'étude sont résumés dans la **Figure 46**.

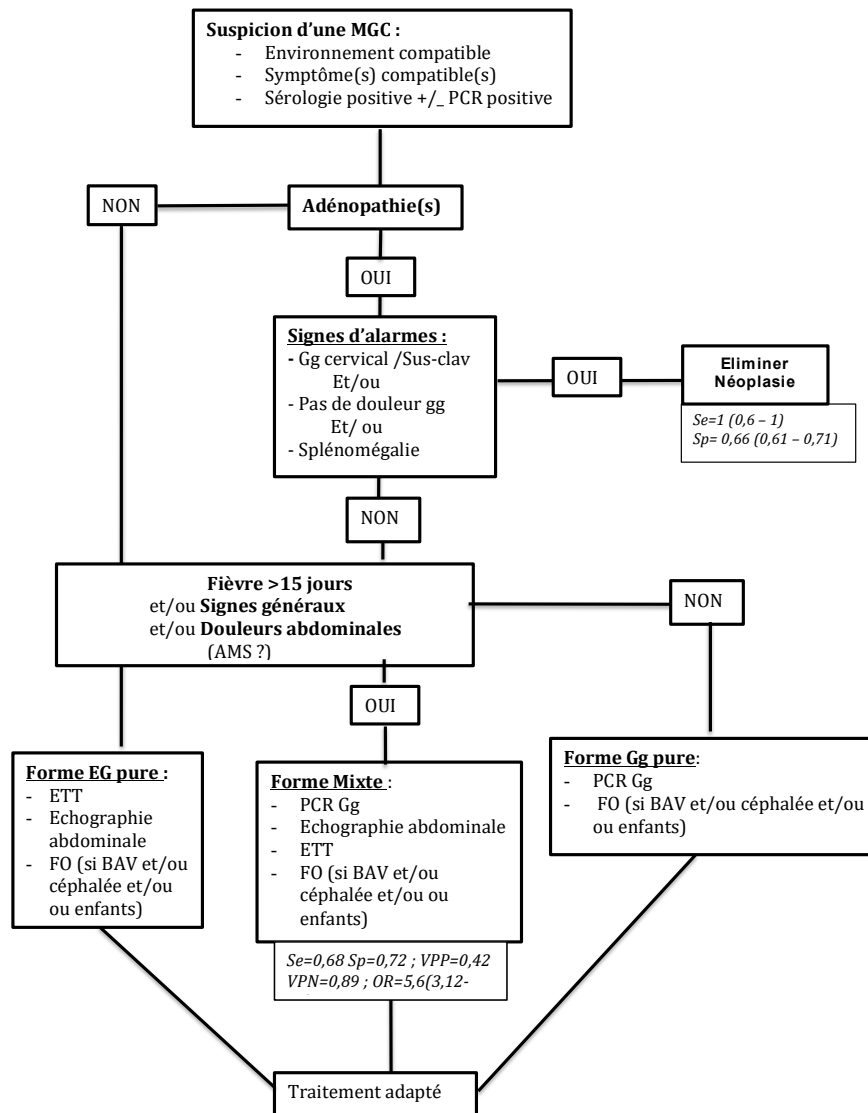


Figure 45 Proposition d'un arbre décisionnel diagnostique des patients suspect d'une MGC.

Conclusion générale

Depuis sa première description par R. Debré en 1950, le spectre de la maladie des griffes du chat (MGC) s'est élargi au cours des années. Dans ses formes extra ganglionnaires (atypiques), elle semble encore sous diagnostiquée.

Notre étude confirme que son principal réservoir et vecteur (le chat) semble insuffisamment recherché à l'interrogatoire. D'autres espèces seraient potentiellement impliquées dans la contamination de l'homme (tiques de plancher, rongeurs, chiens ...). Nous avons distingué trois formes dans la MGC: une forme ganglionnaire pure (71 % des patients dont 83 % des enfants et 61 % des adultes), une forme mixte (19% des patients dont 15 % des enfants et 23 % des adultes) et une forme extra ganglionnaire pure (10 % des patients dont 2 % des enfants et 16 % des adultes). Son expression semble être dépendante du statut immunitaire et de l'âge des patients.

La description de la forme mixte (forme extra ganglionnaire associée à une adénopathie), plus fréquente chez l'enfant et le jeune adulte, inciterait à la réalisation d'une imagerie abdominale en présence d'une fièvre prolongée et/ou la présence de douleurs abdominales à la recherche de nodules hépatospléniques. Le diagnostic de cette forme devrait être plus souvent confirmé sur une PCR ganglionnaire afin d'éviter une errance diagnostique et thérapeutique.

L'expression clinique des neurorétinites semble plus frustrante. Elle s'exprimerait principalement dans une forme extra ganglionnaire pure (forme extra ganglionnaire sans adénopathie) et par une baisse d'acuité visuelle (BAV) causée par oedème papillaire dans un stade avancé. Leur dépistage systématique dans des formes asymptomatiques pourrait augmenter son incidence, notamment chez l'enfant chez qui le diagnostic de BAV est plus difficile dans la période non verbale. Ce dépistage pourrait permettre un diagnostic et une prise en charge plus précoce.

Les atteintes musculo-squelettiques (AMS) jusqu' alors décrites dans la littérature comme une forme extra ganglionnaire semblent ici (spondylodiscites exclues) avoir une valeur plutôt en tant que symptômes.

Les signes d'alarmes (splénomégalie et/ou adénopathie cervicale/sus claviculaire et/ou absence de douleur ganglionnaire) devraient inciter les cliniciens à la réalisation d'une biopsie ganglionnaire afin d'éliminer une cause néoplasique même en cas d'exposition et/ ou de sérologie positive à *B. henselae*. La sensibilité de ces signes doit être confirmée par d'autres études.

Devant un nombre très important de données manquantes concernant l'évolution des patients probablement guéris nous n'avons pas pu proposer d'analyses comparatives des traitements utilisés dans les différentes formes. Seules des études prospectives seraient capables de fournir des recommandations thérapeutiques générales, comme spécifiques et adaptées à l'âge des patients.

Liste des tableaux

TABLEAU 1 TABLEAU RECAPITULATIF DES ESPECES ET SOUS-ESPECES DE <i>BARTONELLA</i>	26
TABLEAU 3 ENSEMBLE DES MANIFESTATIONS CLINIQUES DES INFECTIONS A <i>BARTONELLA HENSELAE</i> CHEZ L'HOMME ET FREQUENCE EN POURCENTAGE (%).	33
TABLEAU 4 CARACTERISTIQUES DES 11 FORMES HEPATOSPLENIQUES. SERIE CHU TOULOUSE	37
TABLEAU 5 CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES ET EVOLUTION DES CAS DE MYOCARDITES A <i>B. SPP</i>	39
TABLEAU 6 CARACTERISTIQUES DES ENCEPHALITES A <i>B. HENSELAE</i>	42
TABLEAU 7 CARACTERISTIQUES DES MYELITIS A <i>B. HENSELAE</i>	44
TABLEAU 8 CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES AMS A <i>B. HENSELAE</i>	45
TABLEAU 9 EVOLUTIONS CLINIQUES DES PATIENTS ATTEINTS DE AMS A <i>B. HENSELAE</i>	45
TABLEAU 10 MANIFESTATIONS OCULAIRES POSSIBLES DANS LES INFECTIONS A <i>B. HENSELAE</i>	48
TABLEAU 11 ETIOLOGIES DE L'ERYTHEME NOUEUX	52
TABLEAU 12 STRATEGIES DIAGNOSTIQUE SELON LES FORMES DE LA MGC.....	58
TABLEAU 13 PROPOSITION DES THERAPEUTIQUES DES INFECTIONS A <i>B. HENSELAE</i>	59
TABLEAU 14 SEXE RATIO EN FONCTION DE L'AGE	65
TABLEAU 15 TYPES D'ANIMAUX DOMESTIQUES	67
TABLEAU 16 TYPES DE DEFICIT IMMUNITAIRES SECONDAIRES.....	68
TABLEAU 17 REPARTITION DES SECTEURS D'HOSPITALISATIONS ADULTES ET ENFANTS.....	69
TABLEAU 18 ENSEMBLE DES MANIFESTATIONS CLINIQUES DES INFECTIONS A <i>BARTONELLA HENSELAE</i> DANS NOTRE ETUDE FREQUENCE EN POURCENTAGE (%).	70
TABLEAU 19 REPARTITION DES ASSOCIATIONS DES DIFFERENTES ATTEINTES D'ORGANES	72
TABLEAU 20 REPARTITION DES STADES ANATOMOPATHOLOGIQUES DES GANGLIONS CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT.....	77
TABLEAU 21 REPARTITION DE LA PRESENCE DE SIGNES GENERAUX EN FONCTION DES FORMES DE LA MGC.	79
TABLEAU 22 CARACTERISTIQUES DES DOULEURS ABDOMINALES.....	80
TABLEAU 23 CARACTERISTIQUES DES CEPHALEES	80
TABLEAU 24 DONNEES QUALITATIVES ET QUANTITATIVES DE LA CRP (MG/L)	82
TABLEAU 25 CARACTERISTIQUES DES LEUCOCYTES ET PNN	82
TABLEAU 26 CARACTERISTIQUES DES ADENOPATHIES UNIQUES, MULTIPLES ET SITE DES SITES GANGLIONNAIRES MULTIPLES.	85
TABLEAU 27 LOCALISATION DE L'ADENOPATHIE DANS LES FORMES GG PURES (TYPIQUES) ET MIXTES	86
TABLEAU 28 EVOLUTION DES FORMES GANGLIONNAIRES PURES.....	87
TABLEAU 29 CARACTERISTIQUES ET ASSOCIATIONS DES ADENOPATHIES DANS LES FORMES ATYPIQUES	88
TABLEAU 30 TEST DE PERFORMANCE DES SYMPTOMES POUR LE DIAGNOSTIC DES FORMES ATYPIQUES	89
TABLEAU 31 CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES DES PATIENTS SELON LES 3 FORMES DE LA MGC	90
TABLEAU 32 TYPES IMAGERIES ABDOMINALES POUR L'ENFANT ET L'ADULTE	93
TABLEAU 33 TEST DE PERFORMANCE DES VARIABLES CLINICO-BIOLOGIQUE POUR LE DIAGNOSTIC DES NHSR....	93

TABLEAU 34 ODDS RATIO (OR) ET TEST DE PERFORMANCES DES VARIABLES DE L'ANALYSE MULTIVARIEE POUR LE DIAGNOSTIC DES NHS.	94
TABLEAU 35 REPARTITION ENFANT/ADULTE DES ANTIBIOTHERAPIES DES NHS	94
TABLEAU 36 RESULTATS DES PONCTION LOMBAIRE DES PATIENTS PRESENTANT UNE NEURORETINITE.....	97
TABLEAU 37 CARACTERISTIQUES DES NEURORETINITES	99
TABLEAU 38 RESULTATS DES EXAMENS OCULAIRES DES NEURORETINITES	99
TABLEAU 39 CARACTERISTIQUES DES ENDOCARDITES	102
TABLEAU 40 RESULTATS DES EXAMENS CARDIAQUES ET NEPHROLOGIQUES DES ENDOCARDITES	102
TABLEAU 41 CARACTERISTIQUES DES ERYTHEMES NOUEUX ET DES AUTRES ERUPTIONS	105
TABLEAU 42 CARACTERISTIQUES DES FORMES HEMATOLOGIQUES	106
TABLEAU 43 CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES DES NEOPLASIES	111
TABLEAU 44 ANALYSES UNIVARIEES DES NEOPLASIES ET DES MGC	111
TABLEAU 45 CARACTERISTIQUES DES DIAGNOSTIC DIFFERENTIELS : ENDOCARDITES ET IPV.....	112
TABLEAU 46 CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES DES CHORIORETINITES.....	112
TABLEAU 47 FORMES NON DIAGNOSTIQUEES EXCLUES	114

Liste des figures

FIGURE 1 REPRESENTATION SUR DES STATUETTES PERUVIENNES ANTIQUES (IMAGE A ET B) ET ICONOGRAPHIE D'UN PATIENT ATTEINT DE LA VERRUGA PERUANA (IMAGE C) [5].....	21
FIGURE 2 : HISTORIQUE DES INFECTIONS A <i>BARTONELLA SPP</i>	22
FIGURE 3 ASPECT DE COLONIES DE <i>B. HENSELAE</i>	23
FIGURE 4 <i>B. HENSELAE</i> EN MICROSCOPIE A BALAYAGE.....	23
FIGURE 5 COMPARAISON DES ARBRES PHYLOGENETIQUES DE <i>BARTONELLA</i> BASES SUR LES SEQUENCES ARN 16 S, GLTA, RPOB, ITS, GRO EL, FTSZ [29].....	24
FIGURE 6 GENOME DE <i>B. HENSELAE</i> ET <i>B. QUINTANA</i> [30].....	25
FIGURE 7 MODELE DU PROCESSUS D'INFECTION DE <i>BARTONELLA</i> CHEZ L'HOTE [33].	27
FIGURE 8 POSSIBLES SYSTEMES DE PATHOGENICITE ET D'INTERACTION ENTRE L'HOTE ET <i>B. HENSELAE</i> [34].....	28
FIGURE 9 VOIES DE TRANSMISSION POSSIBLES DE <i>B. HENSELAE</i>	31
FIGURE 10 EVOLUTION D'UN BACTERIEMIE DUE A <i>B. HENSELAE</i> CHEZ UN CHAT [55].....	32
FIGURE 12 ECHOGRAPHIE ABDOMINALE : NODULES HETEROGENES HYPOECHOGENES AU NIVEAU DU PARENCHYME HEPATIQUE, DE PLUS GRAND DIAMETRE MESURE A 25 MM.	36
FIGURE 13 TDM THORACO ABDOMINO PELVIEN AVEC INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE MONTRANT DE MULTIPLES NODULES HEPATIQUES ASSOCIES A DES NODULES SPLENIQUES.	36
FIGURE 14 PREVALENCE DE L'ENDOCARDITE A <i>BARTONELLA QUINTANA</i> EN EUROPE ET AFRIQUE DU NORD [68] ...	38
FIGURE 15 ANOMALIE IRM D'UN CAS D'ENCEPHALITE A <i>B. HENSELAE</i> [85].....	41
FIGURE 16 IRM MEDULLAIRE D'UNE MYELITIS A <i>B. HENSELAE</i> CHEZ UN ENFANT DE 7 ANS.	43
FIGURE 17 IRM CORPS ENTIER : COUPES CORONALES, SEQUENCE T2 STIR.....	47
FIGURE 18 NEURORÉTINITE STELLAIRE DE LEBER (STADE TARDIF)	49
FIGURE 19 SYNDROME OCULO-GLANDULAIRE DE PARINAUD	50
FIGURE 20 FOYER CHOROÏDIEN SUR UN FOND D'ŒIL (1), SUR UNE ANGIOGRAPHIE A LA FLUORESCENCE (2 ET 3), SUR UNE TOMOGRAPHIE A COHERENCE OPTIQUE (4) [120]	50
FIGURE 21 VASCULITE LEUCOCYTOPLASMIQUE A <i>B. HENSELAE</i>	51
FIGURE 22 SYNDROME DE SWEET CHEZ UN NOURRISSON	52
FIGURE 23 LESIONS CUTANÉES DE L'ANGIOMATOSE BACILLAIRE.....	54
FIGURE 24 LESIONS OSSEUSES DE L'ANGIOMATOSE BACILLAIRE.	55
FIGURE 25 DIAGRAMME DE FLUX	64
FIGURE 26 HISTOGRAMME DE L'ÂGE DES PATIENTS AU 1 ^{ER} SYMPTOME.	65
FIGURE 27 DISTRIBUTION PAR MOIS DE L'APPARITION DES PREMIERS SYMPTOMES DE MGC	66
FIGURE 28 DISTRIBUTION PAR ANNÉE DES DIAGNOSTICS DE MGC	66
FIGURE 29 DISTRIBUTION PAR ANNÉES DES DIAGNOSTICS DE NODULES HEPATOSPLENIQUES ET DE NEURORÉTINITES	66
FIGURE 30 DISTRIBUTION DES SITES D'INOCULATION CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE FREQUENCE EN POURCENTAGE (%).....	68
FIGURE 31 DISTRIBUTION DES FORMES DE LA MGC SELON L'ÂGE DES PATIENTS	72
FIGURE 32 REPARTITION GLOBALE DES FORMES DE LA MGC	73
FIGURE 33 MODALITES DIAGNOSTICS DES PATIENTS	75

FIGURE 34 REPARTITION DES STADES ANATOMOPATHOLOGIQUE DES GANGLIONS CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT.....	77
FIGURE 35 REPARTITION DES PATIENTS N (%) PAR LA PRESENCE DE SIGNES GENERAUX.....	79
FIGURE 36. COURBE ROC DE LA CRP DANS LE DIAGNOSTIC DES FORMES ATYPIQUES.....	81
FIGURE 37 VALEURS DE LA CRP MAX PAR RAPPORT AU DELAI D'APPARITION DES PREMIERS SYMPTOMES DANS LES FORMES GANGLIONNAIRES ET EXTRA GANGLIONNAIRES.....	81
FIGURE 38 ODDS RATIO (OR) ET TEST DE PERFORMANCES DES VARIABLES DE L'ANALYSE MULTIVARIEE POUR LE DIAGNOSTIC DES FORMES ATYPIQUES.....	89
FIGURE 39 DISTRIBUTION DE L'AGE DES PATIENTS AYANT DES NHS.....	91
FIGURE 41 DELAIS DE DISPARITION DES NHS PAR RAPPORT AU PREMIER SYMPTOME.....	95
FIGURE 42 HISTOGRAMME DE L'AGE DES NEURORETINITES.....	96
FIGURE 43 DISTRIBUTION DE L'AGE DES ENDOCARDITES.....	100
FIGURE 44 CRITERE DIAGNOSTIC DES LYMPHOMES.....	111
FIGURE 45 REPARTITION DES FORMES NON DIAGNOSTIQUEES PAR ANNEE.....	114
FIGURE 46 PROPOSITION D'UN ARBRE DECISIONNEL DIAGNOSTIC DES PATIENTS SUSPECT D'UNE MGC.....	128

Bibliographie

- [1] L. Leclainche and A. Bourrillon, “[Cat scratch disease in immunocompetent children],” *Arch. Pédiatrie Organe Off. Société Fr. Pédiatrie*, vol. 3, no. 4, pp. 378–382, Apr. 1996.
- [2] H. A. Carithers, “Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients,” *Am. J. Dis. Child. 1960*, vol. 139, no. 11, pp. 1124–1133, Nov. 1985.
- [3] L. A. Jackson, B. A. Perkins, and J. D. Wenger, “Cat scratch disease in the United States: an analysis of three national databases,” *Am. J. Public Health*, vol. 83, no. 12, pp. 1707–1711, Dec. 1993.
- [4] G. Sasseigne, A. Herbert, L. Larvol, R. Damade, and O. Cartry, “La rate sur un foie brûlant,” *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, no. 12, pp. 1049–1053, Dec. 2009.
- [5] V. Jimenez-Lucho, “Verruga Peruana,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 339, no. 7, pp. 450–450, Aug. 1998.
- [6] Jean DELMONT, Stéphane JAURÉGUIBERRY, Bruno MARCHOU, Philippe PAROLA, Fabrice SIMON, and Eric PICHARD, “E pilly,” in *e-Pilly TROP 2012 - Maladies infectieuses tropicales*, p. 560.
- [7] Barton, A.L., “Description de elementos endoglobulares en los fermentos de fiebre de verruga.” Cron Med Lima, 1909.
- [8] Noguchi and Hercelles, “A Preliminary note on the etiology of verruga peruviana,” in *Science 121-122.*, 1926.
- [9] Hurst H, “Trench fever,” *Br Med J*, pp. 70:318 –20, 1942.
- [10] Parinaud H, “Conjonctivite infectieuse paraissant transmise à l’homme par les animaux,” p. 2 : 29–31, 1898.
- [11] R. C. Jerris and R. L. Regnery, “Will the real agent of cat-scratch disease please stand up?,” *Annu. Rev. Microbiol.*, vol. 50, pp. 707–725, 1996.
- [12] R. Debre, M. Lamy, M. L. Jammet, L. Costil, and P. Mozziconacci, “[Cat scratch disease],” *Sem. Hôp. Organe Fondé Par Assoc. Enseign. Méd. Hôp. Paris*, vol. 26, no. 40, pp. 1895–1904, May 1950.
- [13] R. A. Moriarty and A. M. Margileth, “Cat scratch disease,” *Infect. Dis. Clin. North Am.*, vol. 1, no. 3, pp. 575–590, Sep. 1987.
- [14] R. Debre and J. C. Job, “[Cat scratch disease],” *Acta Paediatr. Suppl.*, vol. 43, no. 96,

pp. 1–86, Mar. 1954.

- [15] D. J. Wear, A. M. Margileth, T. L. Hadfield, G. W. Fischer, C. J. Schlagel, and F. M. King, "Cat scratch disease: a bacterial infection," *Science*, vol. 221, no. 4618, pp. 1403–1405, Sep. 1983.
- [16] C. C. Kitchell, P. C. DeGirolami, and K. Balogh, "Bacillary organisms in cat scratch disease," *N. Engl. J. Med.*, vol. 313, no. 17, pp. 1090–1091, Oct. 1985.
- [17] M. H. Stoler, T. A. Bonfiglio, R. T. Steigbigel, and M. Pereira, "An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome," *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 80, no. 5, pp. 714–718, Nov. 1983.
- [18] P. E. LeBoit *et al.*, "Epithelioid haemangioma-like vascular proliferation in AIDS: manifestation of cat scratch disease bacillus infection?," *Lancet Lond. Engl.*, vol. 1, no. 8592, pp. 960–963, Apr. 1988.
- [19] L. A. Perkocha *et al.*, "Clinical and pathological features of bacillary peliosis hepatis in association with human immunodeficiency virus infection," *N. Engl. J. Med.*, vol. 323, no. 23, pp. 1581–1586, Dec. 1990.
- [20] D. A. Relman, J. S. Loutit, T. M. Schmidt, S. Falkow, and L. S. Tompkins, "The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens," *N. Engl. J. Med.*, vol. 323, no. 23, pp. 1573–1580, Dec. 1990.
- [21] R. L. Regnery, B. E. Anderson, J. E. Clarridge, M. C. Rodriguez-Barradas, D. C. Jones, and J. H. Carr, "Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov., isolated from blood of a febrile, human immunodeficiency virus-positive patient," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 30, no. 2, pp. 265–274, Feb. 1992.
- [22] R. L. Regnery, J. G. Olson, B. A. Perkins, and W. Bibb, "Serological response to 'Rochalimaea henselae' antigen in suspected cat-scratch disease," *Lancet Lond. Engl.*, vol. 339, no. 8807, pp. 1443–1445, Jun. 1992.
- [23] S. Edouard and D. Raoult, "[*Bartonella henselae*, an ubiquitous agent of proteiform zoonotic disease]," *Médecine Mal. Infect.*, vol. 40, no. 6, pp. 319–330, Jun. 2010.
- [24] L. N. Slater, D. F. Welch, D. Hensel, and D. W. Coody, "A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia," *N. Engl. J. Med.*, vol. 323, no. 23, pp. 1587–1593, Dec. 1990.
- [25] B. La Scola and D. Raoult, "Culture of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* from human samples: a 5-year experience (1993 to 1998)," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 37, no. 6, pp. 1899–1905, Jun. 1999.
- [26] R. J. Birtles, T. G. Harrison, and A. G. Taylor, "Cat scratch disease and bacillary angiomatosis: aetiological agents and the link with AIDS," *Commun. Dis. Rep. CDR Rev.*,

vol. 3, no. 8, pp. R107–110, Jul. 1993.

- [27] R. Heller *et al.*, “Bartonella tribocorum sp. nov., a new Bartonella species isolated from the blood of wild rats,” *Int. J. Syst. Bacteriol.*, vol. 48 Pt 4, pp. 1333–1339, Oct. 1998.
- [28] D. J. Brenner, S. P. O’Connor, H. H. Winkler, and A. G. Steigerwalt, “Proposals to unify the genera Bartonella and Rochalimaea, with descriptions of Bartonella quintana comb. nov., Bartonella vinsonii comb. nov., Bartonella henselae comb. nov., and Bartonella elizabethae comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales,” *Int. J. Syst. Bacteriol.*, vol. 43, no. 4, pp. 777–786, Oct. 1993.
- [29] Z. Zeaiter, Z. Liang, and D. Raoult, “Genetic classification and differentiation of Bartonella species based on comparison of partial ftsZ gene sequences,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 40, no. 10, pp. 3641–3647, Oct. 2002.
- [30] C. M. Alsmark *et al.*, “The louse-borne human pathogen Bartonella quintana is a genomic derivative of the zoonotic agent Bartonella henselae,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 101, no. 26, pp. 9716–9721, Jun. 2004.
- [31] S. Resto-Ruiz, A. Burgess, and B. E. Anderson, “The role of the host immune response in pathogenesis of Bartonella henselae,” *DNA Cell Biol.*, vol. 22, no. 6, pp. 431–440, 2003.
- [32] R. Okujava *et al.*, “A Translocated Effector Required for Bartonella Dissemination from Derma to Blood Safeguards Migratory Host Cells from Damage by Co-translocated Effectors,” *PLoS Pathog.*, vol. 10, no. 6, Jun. 2014.
- [33] M. R. Chenoweth, C. E. Greene, D. C. Krause, and F. C. Gherardini, “Predominant Outer Membrane Antigens of Bartonella henselae,” *Infect. Immun.*, vol. 72, no. 6, pp. 3097–3105, Jun. 2004.
- [34] B. Franz and V. A. Kempf, “Adhesion and host cell modulation: critical pathogenicity determinants of Bartonella henselae,” *Parasit. Vectors*, vol. 4, no. 1, p. 54, 2011.
- [35] D. Linke, T. Riess, I. B. Autenrieth, A. Lupas, and V. A. J. Kempf, “Trimeric autotransporter adhesins: variable structure, common function,” *Trends Microbiol.*, vol. 14, no. 6, pp. 264–270, Jun. 2006.
- [36] V. A. Kempf *et al.*, “Evidence of a leading role for VEGF in Bartonella henselae-induced endothelial cell proliferations,” *Cell. Microbiol.*, vol. 3, no. 9, pp. 623–632, Sep. 2001.
- [37] C. Dehio, “Molecular and cellular basis of bartonella pathogenesis,” *Annu. Rev. Microbiol.*, vol. 58, pp. 365–390, 2004.
- [38] F. O’Rourke, T. Schmidgen, P. O. Kaiser, D. Linke, and V. A. J. Kempf, “Adhesins of Bartonella spp,” *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 715, pp. 51–70, 2011.

- [39] W. Vermi *et al.*, "Role of dendritic cell-derived CXCL13 in the pathogenesis of Bartonella henselae B-rich granuloma," *Blood*, vol. 107, no. 2, pp. 454–462, Jan. 2006.
- [40] A. Donnio, C. Buestel, E. Ventura, and H. Merle, "[Cat-scratch disease neuroretinitis]," *J. Fr. Ophtalmol.*, vol. 27, no. 3, pp. 285–290, Mar. 2004.
- [41] A. M. Bergmans, C. M. de Jong, G. van Amerongen, C. S. Schot, and L. M. Schouls, "Prevalence of Bartonella species in domestic cats in The Netherlands," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 35, no. 9, pp. 2256–2261, Sep. 1997.
- [42] K. Murakami *et al.*, "Cat scratch disease: analysis of 130 seropositive cases," *J. Infect. Chemother. Off. J. Jpn. Soc. Chemother.*, vol. 8, no. 4, pp. 349–352, Dec. 2002.
- [43] A. Bourrillon and L. Leclainche, "[Cat scratch disease. Atypical forms]," *Presse Médicale Paris Fr. 1983*, vol. 25, no. 10, pp. 503–507, Mar. 1996.
- [44] H.-J. Boulouis, C.-C. Chang, J. B. Henn, R. W. Kasten, and B. B. Chomel, "Factors associated with the rapid emergence of zoonotic Bartonella infections," *Vet. Res.*, vol. 36, no. 3, pp. 383–410, Jun. 2005.
- [45] B. B. Chomel *et al.*, "Bartonella henselae and Bartonella clarridgeiae infection in domestic cats from The Philippines," *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 60, no. 4, pp. 593–597, Apr. 1999.
- [46] A. N. Gurfield *et al.*, "Epidemiology of Bartonella infection in domestic cats in France," *Vet. Microbiol.*, vol. 80, no. 2, pp. 185–198, May 2001.
- [47] B. B. Chomel *et al.*, "Experimental transmission of Bartonella henselae by the cat flea," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 34, no. 8, pp. 1952–1956, Aug. 1996.
- [48] J.-M. Rolain, 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.*, vol. 9, no. 3, pp. 338–342, Mar. 2003.
- [49] R. C. Abbott *et al.*, "Experimental and natural infection with Bartonella henselae in domestic cats," *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 20, no. 1, pp. 41–51, Jan. 1997.
- [50] L. Guptill *et al.*, "Experimental infection of young specific pathogen-free cats with Bartonella henselae," *J. Infect. Dis.*, vol. 176, no. 1, pp. 206–216, Jul. 1997.
- [51] V. Cotté *et al.*, "Transmission of Bartonella henselae by Ixodes ricinus," *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 14, no. 7, pp. 1074–1080, Jul. 2008.
- [52] J. E. Foley, S. Harrus, A. Poland, B. Chomel, and N. C. Pedersen, "Molecular, clinical, and pathologic comparison of two distinct strains of Haemobartonella felis in domestic cats," *Am. J. Vet. Res.*, vol. 59, no. 12, pp. 1581–1588, Dec. 1998.
- [53] I. Murano, H. Tsuneoka, H. Iino, T. Kamei, I. Nakamura, and M. Tsukahara, "[Two patients with Bartonella henselae infection from a dog]," *Kansenshōgaku Zasshi J. Jpn.*

Assoc. Infect. Dis., vol. 75, no. 9, pp. 808–811, Sep. 2001.

- [54] Y. Hansmann *et al.*, “Diagnosis of Cat Scratch Disease with Detection of *Bartonella henselae* by PCR: a Study of Patients with Lymph Node Enlargement,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 43, no. 8, pp. 3800–3806, Aug. 2005.
- [55] E. B. Breitschwerdt, R. G. Maggi, A. W. Duncan, W. L. Nicholson, B. C. Hegarty, and C. W. Woods, “*Bartonella* species in blood of immunocompetent persons with animal and arthropod contact,” *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 13, no. 6, pp. 938–941, Jun. 2007.
- [56] J. W. Bass, J. M. Vincent, and D. A. Person, “The expanding spectrum of *Bartonella* infections: II. Cat-scratch disease,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 16, no. 2, pp. 163–179, Feb. 1997.
- [57] HJ Boulouis, M. Vayssier-Taussat, “Infection à *Bartonella* chez les carnivores,” 2007.
- [58] J.-M. Rolain *et al.*, “Lymph Node Biopsy Specimens and Diagnosis of Cat-scratch Disease,” *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 12, no. 9, pp. 1338–1344, Sep. 2006.
- [59] J. W. Bass *et al.*, “Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 17, no. 6, pp. 447–452, Jun. 1998.
- [60] C. Garnier *et al.*, “Intérêt d’une injection intraganglionnaire de gentamicine dans la prise en charge de la maladie des griffes du chat au stade suppuré,” *Rev. Médecine Interne*, vol. 35, pp. A93–A94, Dec. 2014.
- [61] K. Tsujino *et al.*, “Clinical implication of prolonged fever in children with cat scratch disease,” *J. Infect. Chemother.*, vol. 10, no. 4, pp. 227–233, 2004.
- [62] “Hepatosplenic cat scratch disease in immunocompetent adults: report of 3 cases and review of the literature,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 93, no. 28, p. 1, Dec. 2014.
- [63] M. W. Dunn, F. E. Berkowitz, J. J. Miller, and J. A. Snitzer, “Hepatosplenic cat-scratch disease and abdominal pain,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 16, no. 3, pp. 269–272, Mar. 1997.
- [64] M. Ruess, A. Sander, M. Brandis, and R. Berner, “Portal vein and bone involvement in disseminated cat-scratch disease: report of 2 cases,” *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 31, no. 3, pp. 818–821, Sep. 2000.
- [65] E. S. Arisoy, A. G. Correa, M. L. Wagner, and S. L. Kaplan, “Hepatosplenic Cat-Scratch Disease in Children: Selected Clinical Features and Treatment,” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 28, no. 4, pp. 778–784, Apr. 1999.
- [66] D. Raoult *et al.*, “Outcome and treatment of *Bartonella* endocarditis,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 163, no. 2, pp. 226–230, Jan. 2003.
- [67] D. Raoult, “Etiological diagnosis of blood-culture-negative endocarditis,”

Enfermedades Infecc. Microbiol. Clínica, vol. 24, no. 5, pp. 295–296, May 2006.

- [68] D. Raoult *et al.*, “Diagnosis of 22 new cases of Bartonella endocarditis,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 125, no. 8, pp. 646–652, Oct. 1996.
- [69] P. Brouqui and D. Raoult, “New insight into the diagnosis of fastidious bacterial endocarditis,” *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, vol. 47, no. 1, pp. 1–13, Jun. 2006.
- [70] P. E. Fournier *et al.*, “Epidemiologic and clinical characteristics of Bartonella quintana and Bartonella henselae endocarditis: a study of 48 patients,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 80, no. 4, pp. 245–251, Jul. 2001.
- [71] M. Benn, L. H. Hagelskjaer, and M. Tvede, “Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey,” *J. Intern. Med.*, vol. 242, no. 1, pp. 15–22, Jul. 1997.
- [72] J. M. Martin, W. H. Neches, and E. R. Wald, “Infective endocarditis: 35 years of experience at a children’s hospital,” *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 24, no. 4, pp. 669–675, Apr. 1997.
- [73] B. B. Das, E. Wasser, K. A. Bryant, C. R. Woods, S.-G. Yang, and M. Zahn, “Culture negative endocarditis caused by Bartonella henselae in a child with congenital heart disease,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 28, no. 10, pp. 922–925, Oct. 2009.
- [74] C. W. Pitchford, C. B. Creech, T. R. Peters, and C. L. Vnencak-Jones, “Bartonella henselae endocarditis in a child,” *Pediatr. Cardiol.*, vol. 27, no. 6, pp. 769–771, Dec. 2006.
- [75] T. Sosa *et al.*, “Melody Valve Bartonella henselae Endocarditis in an Afebrile Teen: A Case Report,” *Pediatrics*, vol. 137, no. 1, Jan. 2016.
- [76] K. Posfay Barbe *et al.*, “Bartonella quintana endocarditis in a child,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 342, no. 24, pp. 1841–1842, Jun. 2000.
- [77] G. R. Meininger, T. Nadasdy, R. H. Hruban, R. C. Bollinger, K. L. Baughman, and J. M. Hare, “Chronic active myocarditis following acute Bartonella henselae infection (cat scratch disease),” *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 25, no. 9, pp. 1211–1214, Sep. 2001.
- [78] L. Wesslen *et al.*, “Subacute bartonella infection in Swedish orienteers succumbing to sudden unexpected cardiac death or having malignant arrhythmias,” *Scand. J. Infect. Dis.*, vol. 33, no. 6, pp. 429–438, 2001.
- [79] C. Pipili, K. Katsogridakis, and E. Cholongitas, “Myocarditis due to Bartonella henselae,” *South. Med. J.*, vol. 101, no. 11, p. 1186, Nov. 2008.
- [80] A. H. Holmes *et al.*, “Bartonella henselae endocarditis in an immunocompetent adult,” *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 21, no. 4, pp. 1004–1007, Oct. 1995.
- [81] W. J. Barson, J. R. Honegger, and K. Texter, “Acute myopericarditis associated with cat scratch disease in an adolescent,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 33, no. 9, pp. 982–984, Sep.

2014.

[82] B. Fouch and S. Coventry, "A case of fatal disseminated *Bartonella henselae* infection (cat-scratch disease) with encephalitis," *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 131, no. 10, pp. 1591–1594, Oct. 2007.

[83] H. A. Carithers and A. M. Margileth, "Cat-scratch disease. Acute encephalopathy and other neurologic manifestations," *Am. J. Dis. Child.* 1960, vol. 145, no. 1, pp. 98–101, Jan. 1991.

[84] J. E. Gerber, J. E. Johnson, M. A. Scott, and K. T. Madhusudhan, "Fatal meningitis and encephalitis due to *Bartonella henselae* bacteria," *J. Forensic Sci.*, vol. 47, no. 3, pp. 640–644, May 2002.

[85] D. L. Noah *et al.*, "Cluster of five children with acute encephalopathy associated with cat-scratch disease in south Florida," *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 14, no. 10, pp. 866–869, Oct. 1995.

[86] A. B. Singhal *et al.*, "Diffusion-weighted magnetic resonance imaging abnormalities in *Bartonella* encephalopathy," *J. Neuroimaging Off. J. Am. Soc. Neuroimaging*, vol. 13, no. 1, pp. 79–82, Jan. 2003.

[87] G. Selby and G. L. Walker, "Cerebral arteritis in cat-scratch disease," *Neurology*, vol. 29, no. 10, pp. 1413–1418, Oct. 1979.

[88] I. Kooli, C. Loussaief, H. Ben Brahim, A. Aouem, A. Toumi, and M. Chakroun, "[*Bartonella quintana* meningoencephalitis in an immunocompetent: rare case]," *Pathol. Biol. (Paris)*, vol. 62, no. 6, pp. 342–344, Dec. 2014.

[89] J. H. Parrott *et al.*, "Central nervous system infection associated with *Bartonella quintana*: a report of two cases," *Pediatrics*, vol. 100, no. 3 Pt 1, pp. 403–408, Sep. 1997.

[90] J. M. Rolain, P. Brouqui, J. E. Koehler, C. Maguina, M. J. Dolan, and D. Raoult, "Recommendations for Treatment of Human Infections Caused by *Bartonella* Species," *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 48, no. 6, pp. 1921–1933, Jun. 2004.

[91] P. Tattevin, F. Lellouche, F. Bruneel, B. Régnier, and T. De Broucker, "[*Bartonella henselae* meningoencephalitis]," *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 157, no. 6–7, pp. 698–700, Jul. 2001.

[92] J. B. Reed, D. K. Scales, M. T. Wong, C. P. Lattuada, M. J. Dolan, and I. R. Schwab, "*Bartonella henselae* neuroretinitis in cat scratch disease. Diagnosis, management, and sequelae," *Ophthalmology*, vol. 105, no. 3, pp. 459–466, Mar. 1998.

[93] B. Rondet *et al.*, "[Neurological symptoms with *Bartonella henselae* infection: report on 2 pediatric cases]," *Arch. Pédiatrie Organe Off. Société Fr. Pédiatrie*, vol. 19, no. 8, pp. 823–826, Aug. 2012.

- [94] N. Nishio, T. Kubota, T. Kubota, Y. Nakao, and H. Hidaka, "Cat scratch disease with encephalopathy in a 9-year-old girl," *Pediatr. Int. Off. J. Jpn. Pediatr. Soc.*, vol. 50, no. 6, pp. 823–824, Dec. 2008.
- [95] J. Genizi, I. Kasis, A. Schif, and E. Shahar, "Effect of high-dose methyl-prednisolone on brainstem encephalopathy and basal ganglia impairment complicating cat scratch disease," *Brain Dev.*, vol. 29, no. 6, pp. 377–379, Jul. 2007.
- [96] Y. Cherinet and R. Tomlinson, "Cat scratch disease presenting as acute encephalopathy," *Emerg. Med. J. EMJ*, vol. 25, no. 10, pp. 703–704, Oct. 2008.
- [97] L. Chan, K. M. Reilly, and H. S. Snyder, "An unusual presentation of cat scratch encephalitis," *J. Emerg. Med.*, vol. 13, no. 6, pp. 769–772, Dec. 1995.
- [98] R. Cerpa Polar *et al.*, "Encephalitis with convulsive status in an immunocompetent pediatric patient caused by Bartonella henselae," *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 9, no. 6, pp. 610–613, Jun. 2016.
- [99] C. Brenneis *et al.*, "Encephalitis lethargica following Bartonella henselae infection," *J. Neurol.*, vol. 254, no. 4, pp. 546–547, Apr. 2007.
- [100] C. E. Armengol and J. O. Hendley, "Cat-scratch disease encephalopathy: a cause of status epilepticus in school-aged children," *J. Pediatr.*, vol. 134, no. 5, pp. 635–638, 1999.
- [101] C. D. Salgado and M. E. Weisse, "Transverse myelitis associated with probable cat-scratch disease in a previously healthy pediatric patient," *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 31, no. 2, pp. 609–611, Aug. 2000.
- [102] P. Baylor, A. Garoufi, T. Karpathios, J. Lutz, J. Mogelof, and D. Moseley, "Transverse myelitis in 2 patients with Bartonella henselae infection (cat scratch disease)," *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 45, no. 4, pp. e42–45, Aug. 2007.
- [103] P. Defresne *et al.*, "Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 71, no. 2, pp. 272–274, Aug. 2001.
- [104] T. Karpathios, C. Golphinos, P. Psychou, A. Garoufi, A. Papadimitriou, and P. Nicolaidou, "Cat scratch disease in Greece," *Arch. Dis. Child.*, vol. 78, no. 1, pp. 64–66, Jan. 1998.
- [105] R. G. Pickerill and J. E. Milder, "Transverse myelitis associated with cat-scratch disease in an adult," *JAMA*, vol. 246, no. 24, pp. 2840–2841, Dec. 1981.
- [106] M. M. Steiner, D. Vuckovitch, and S. A. Hadawi, "Cat-scratch disease with encephalopathy. Case report and review of the literature," *J. Pediatr.*, vol. 62, pp. 514–520, Apr. 1963.
- [107] L. Weinstein and R. H. Meade, "The neurological manifestations of cat scratch

- disease,” *Am. J. Med. Sci.*, vol. 229, no. 5, pp. 500–505, May 1955.
- [108] A. Grossiord, A. Wimphen, and M. Seligmann, “[Subacute encephalomyelitis and benign inoculation lymphoreticulosis (cat-scratch disease)],” *Bull. Mém. Société Médicale Hôp. Paris*, vol. 68, no. 18–19, pp. 621–624, May 1952.
- [109] F. Massei, L. Gori, G. Taddeucci, P. Macchia, and G. Maggiore, “Bartonella henselae infection associated with Guillain-Barre syndrome,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 25, no. 1, pp. 90–91, Jan. 2006.
- [110] E. Maman *et al.*, “Musculoskeletal manifestations of cat scratch disease,” *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 45, no. 12, pp. 1535–1540, Dec. 2007.
- [111] P. Dusser, S. Eyssette-Guerreau, and I. Koné-Paut, “Ostéomyélite dans la maladie des griffes du chat: à propos d’un cas et revue de la littérature,” *Arch. Pédiatrie*, vol. 20, no. 6, pp. 624–628, 2013.
- [112] M. Lafenetre, R. M. Herbigneaux, M. Michoud, G. Descours, and T. Debillon, “[Osteomyelitis in cat scratch disease: A case report and literature review],” *Arch. Pédiatrie Organe Off. Société Fr. Pédiatrie*, vol. 23, no. 2, pp. 188–191, Feb. 2016.
- [113] E. Grimprel and R. Cohen, “[Epidemiology and physiopathology of osteoarticular infections in children (newborns except)],” *Arch. Pédiatrie Organe Off. Société Fr. Pédiatrie*, vol. 14 Suppl 2, pp. S81–85, Oct. 2007.
- [114] C. Roubaud-Baudron, N. Fortineau, C. Goujard, P. Le Bras, and O. Lambotte, “Maladie des griffes du chat avec localisations osseuses : une observation et revue de la littérature,” *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, no. 7, pp. 602–608, Jul. 2009.
- [115] G. Foulds, R. M. Shepard, and R. B. Johnson, “The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues,” *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 25 Suppl A, pp. 73–82, Jan. 1990.
- [116] J. Graveleau *et al.*, “Vertebral osteomyelitis: an unusual presentation of Bartonella henselae infection,” *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 41, no. 3, pp. 511–516, Dec. 2011.
- [117] Leber, “Leber T. Die pseudonephritischen Netzhauterkrankungen die Retinitis stellata: Die purtschersche Netzhautaffektion nach schwerer Schädelverletzung Leipzig,” 1916.
- [118] R. Ouvrier, “Henri Parinaud and his syndrome,” *Med. J. Aust.*, vol. 158, no. 10, pp. 711, 714, May 1993.
- [119] W. A. Solley *et al.*, “Cat scratch disease: posterior segment manifestations,” *Ophthalmology*, vol. 106, no. 8, pp. 1546–1553, 1999.
- [120] E. T. Cunningham and J. E. Koehler, “Ocular bartonellosis,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 130, no. 3, pp. 340–349, 2000.
- [121] C. Deschasse *et al.*, “[Eye and cat scratch disease: A case series],” *J. Fr. Ophthalmol.*,

vol. 39, no. 2, pp. 164–170, Feb. 2016.

[122] P. Hamard, H. Hamard, and S. Nghouh, “[Leber’s idiopathic stellate neuroretinitis. Apropos of 9 cases],” *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 17, no. 2, pp. 116–123, 1994.

[123] H. Manic, M. Boissonnot, J.-J. Gicquel, J.-C. Rovira, and P. Dighiero, “[Leber’s idiopathic stellate neuroretinitis: about two cases],” *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 26, no. 1, pp. 59–63, Jan. 2003.

[124] A. Escarmelle, N. Delbrassine, and P. De Potter, “[Cat’s cratch disease and Parinaud’s oculoglandular syndrome],” *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 27, no. 2, pp. 179–183, Feb. 2004.

[125] D. M. Carroll and R. M. Franklin, “Leber’s idiopathic stellate retinopathy,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 93, no. 1, pp. 96–101, Jan. 1982.

[126] B. G. Goldstein and P. R. Pavan, “Retinal infiltrates in six patients with an associated viral syndrome,” *Retina Phila. Pa.*, vol. 5, no. 3, pp. 144–150, Summer-Fall 1985.

[127] D. Schlossberg, Y. Morad, T. B. Krouse, D. J. Wear, C. K. English, and M. Littman, “Culture-proved disseminated cat-scratch disease in acquired immunodeficiency syndrome,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 149, no. 6, pp. 1437–1439, Jun. 1989.

[128] E. M. Ayoub, J. McBride, M. Schmiederer, and B. Anderson, “Role of Bartonella henselae in the etiology of Henoch-Schönlein purpura,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 21, no. 1, pp. 28–31, Jan. 2002.

[129] J. L. Robinson, D. W. Spady, E. Prasad, D. McColl, and H. Artsob, “Bartonella seropositivity in children with Henoch-Schonlein purpura,” *BMC Infect. Dis.*, vol. 5, p. 21, 2005.

[130] M. J. Vermeulen, M. F. Peeters, H. Verbakel, R. A. de Moor, J. J. Roord, and P. J. van Dijken, “No etiological role for Bartonella henselae infection in Henoch Schönlein purpura,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 28, no. 12, pp. 1142–1143, Dec. 2009.

[131] N. Balakrishnan, M. Ericson, R. Maggi, and E. B. Breitschwerdt, “Vasculitis, cerebral infarction and persistent Bartonella henselae infection in a child,” *Parasit. Vectors*, vol. 9, no. 1, p. 254, 2016.

[132] P. J. Hashkes, A. Trabulsi, and M. H. Passo, “Systemic cat-scratch disease presenting as leukocytoclastic vasculitis,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 15, no. 1, pp. 93–95, Jan. 1996.

[133] L. E. Gibson, “Cutaneous vasculitis update,” *Dermatol. Clin.*, vol. 19, no. 4, pp. 603–615, vii, Oct. 2001.

[134] A. Petit, “[Erythema nodosum],” *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 128, no. 2, pp. 167–171, Feb. 2001.

[135] R. D. Sweet, “AN ACUTE FEBRILE NEUTROPHILIC DERMATOSIS,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 76, pp. 349–356, Sep. 1964.

- [136] V. Djien and D. Wallach, “[Sweet syndrome: practical conduct],” *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 126, no. 4, pp. 343–347, Apr. 1999.
- [137] M. Landau *et al.*, “Unusual eruption as a presenting symptom of cat scratch disease,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 41, no. 5 Pt 2, pp. 833–836, Nov. 1999.
- [138] A. Borker and R. Gardner, “Severe thrombocytopenic purpura as a complication of cat scratch disease,” *Clin. Pediatr. (Phila.)*, vol. 41, no. 2, pp. 117–118, Mar. 2002.
- [139] R. T. Jim, “Thrombocytopenic purpura in cat-scratch disease,” *JAMA*, vol. 176, pp. 1036–1037, Jun. 1961.
- [140] E. Palumbo, F. Sodini, G. Boscarelli, G. Nasca, M. Branchi, and G. Pellegrini, “Immune thrombocytopenic purpura as a complication of *Bartonella henselae* infection,” *Infez. Med. Riv. Period. Eziologia Epidemiol. Diagn. Clin. E Ter. Delle Patol. Infett.*, vol. 16, no. 2, pp. 99–102, Jun. 2008.
- [141] B. Greenbaum, P. Nelson, M. Marchildon, and M. Donaldson, “Hemolytic anemia and hepatosplenomegaly associated with cat-scratch fever,” *J. Pediatr.*, vol. 108, no. 3, pp. 428–430, Mar. 1986.
- [142] A. Van Audenhove, G. Verhoef, W. E. Peetermans, M. Boogaerts, and P. Vandenberghe, “Autoimmune haemolytic anaemia triggered by *Bartonella henselae* infection: a case report,” *Br. J. Haematol.*, vol. 115, no. 4, pp. 924–925, Dec. 2001.
- [143] M. F. Flessner, “A tough diagnosis in a neutropenic patient: it’s cat-scratch disease,” *JAMA*, vol. 261, no. 7, p. 991, Feb. 1989.
- [144] A. M. Margileth, D. J. Wear, and C. K. English, “Systemic cat scratch disease: report of 23 patients with prolonged or recurrent severe bacterial infection,” *J. Infect. Dis.*, vol. 155, no. 3, pp. 390–402, Mar. 1987.
- [145] A. Olivé *et al.*, “Bone bacillary angiomatosis in an HIV-infected patient,” *Br. J. Rheumatol.*, vol. 35, no. 9, pp. 901–904, Sep. 1996.
- [146] P. J. Harris, “Intracerebral bacillary angiomatosis in HIV,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 117, no. 9, p. 795, Nov. 1992.
- [147] J. E. Koehler and J. W. Tappero, “Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus,” *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 17, no. 4, pp. 612–624, Oct. 1993.
- [148] J. E. Koehler *et al.*, “Molecular epidemiology of *Bartonella* infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 337, no. 26, pp. 1876–1883, Dec. 1997.
- [149] G. Lano *et al.*, “Angiomatose bacillaire après transplantation rénale,” *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 10, no. 5, p. 409, Sep. 2014.

- [150] J. W. Tappero *et al.*, “Bacillary Angiomatosis and Bacillary Splenitis in Immunocompetent Adults,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 118, no. 5, pp. 363–365, Mar. 1993.
- [151] C. J. Cockerell, P. R. Bergstresser, C. Myrie-Williams, and P. M. Tierno, “Bacillary epithelioid angiomatosis occurring in an immunocompetent individual,” *Arch. Dermatol.*, vol. 126, no. 6, pp. 787–790, Jun. 1990.
- [152] M. Cohler and J. V. Schaffer, “Successful treatment of massive anogenital warts in a two-year-old boy with imiquimod and cimetidine immunotherapy,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 28, no. 12, p. 1141, 2009.
- [153] S. Meghari *et al.*, “Antiangiogenic effect of erythromycin: an in vitro model of Bartonella quintana infection,” *J. Infect. Dis.*, vol. 193, no. 3, pp. 380–386, Feb. 2006.
- [154] L. N. Slater, D. F. Welch, and K. W. Min, “Rochalimaea henselae causes bacillary angiomatosis and peliosis hepatis,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 152, no. 3, pp. 602–606, Mar. 1992.
- [155] S. B. Kim *et al.*, “Peliosis hepatis presenting with massive hepatomegaly in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura,” *Clin. Mol. Hepatol.*, vol. 21, no. 4, pp. 387–392, Dec. 2015.
- [156] S. Cimbanassi, P. Aseni, A. Mariani, F. Sammartano, E. Bonacina, and O. Chiara, “Spontaneous hepatic rupture during pregnancy in a patient with peliosis hepatis,” *Ann. Hepatol.*, vol. 14, no. 4, pp. 553–558, Aug. 2015.
- [157] R. O. Downes, C. L. Cambridge, C. Diggiss, J. Iferenta, and M. Sharma, “A case of intra-abdominal hemorrhage secondary to peliosis hepatis,” *Int. J. Surg. Case Rep.*, vol. 7C, pp. 47–50, 2015.
- [158] B. La Scola, Z. Liang, Z. Zeaiter, P. Houpijian, P. A. D. Grimont, and D. Raoult, “Genotypic Characteristics of Two Serotypes of Bartonella henselae,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 40, no. 6, pp. 2002–2008, Jun. 2002.
- [159] D. Goldenberger, R. Zbinden, I. Perschil, and M. Altwegg, “[Detection of Bartonella (Rochalimaea) henselae/B. quintana by polymerase chain reaction (PCR)],” *Schweiz. Med. Wochenschr.*, vol. 126, no. 6, pp. 207–213, Feb. 1996.
- [160] P. Abgueuen, J. M. Chennebault, J. Achard, J. Cottin, and E. Pichard, “[Cat scratch disease. Clinical study of 26 patients. Role and importance of PCR],” *Rev. Med. Interne*, vol. 22, no. 6, pp. 522–529, Jun. 2001.
- [161] B. Anderson *et al.*, “Detection of Rochalimaea henselae DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 32, no. 4, pp. 942–948, Apr. 1994.
- [162] Z. Zeaiter, P.-E. Fournier, G. Greub, and D. Raoult, “Diagnosis of Bartonella Endocarditis by a Real-Time Nested PCR Assay Using Serum,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 41,

no. 3, pp. 919–925, Mar. 2003.

[163] M. Maurin, F. Eb, J. Etienne, and D. Raoult, “Serological cross-reactions between Bartonella and Chlamydia species: implications for diagnosis,” *J. Clin. Microbiol.*, vol. 35, no. 9, pp. 2283–2287, Sep. 1997.

[164] “Insee et le Cahier territorial du Pays Com minges Midi Pyrénées- Plan départemental de l’habitat de la Haute-Garonne.” Préfecture de Haute-Garonne et CG Haute Garonne, Mar-2012.

[165] “Physiology and endocrinology of the female,” in *B S AVA Manual of Canine and Feline Reproduction*, Cambridge, p. p 8.

[166] E. Crétel, I. Veen, A. Pierres, P. Bongrand, and G. Gavazzi, “Immunosénescence et infections, mythe ou réalité ?,” *Médecine Mal. Infect.*, vol. 40, no. 6, pp. 307–318, Jun. 2010.

[167] J.-M. Rolain *et al.*, “Lymph Node Biopsy Specimens and Diagnosis of Cat-scratch Disease,” *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 12, no. 9, pp. 1338–1344, Sep. 2006.

[168] M. M. Al-Rahawan, B. M. Gray, C. S. Mitchell, and S. D. Smith, “Thoracic vertebral osteomyelitis with paraspinous mass and intraspinal extension: an atypical presentation of cat-scratch disease,” *Pediatr. Radiol.*, vol. 42, no. 1, pp. 116–119, Jan. 2012.

[169] O. Grossi, G.-A. Denoyel, H. Redon, J.-M. Caignon, T. Génereau, and P. de Faucal, “Challenges in the diagnosis of culture negative vertebral osteomyelitis in adults: case of Bartonella henselae infection,” *Jt. Bone Spine Rev. Rhum.*, vol. 80, no. 6, pp. 671–673, Dec. 2013.

[170] J. Zepeda T, J. Morales S, H. Letelier A, and L. Delpiano M, “[Bartonella henselae vertebral osteomyelitis: report of a case],” *Rev. Chil. Pediatría*, vol. 87, no. 1, pp. 53–58, Feb. 2016.

[171] K. Puri, A. J. Kreppel, and E. P. Schlaudecker, “Bartonella Osteomyelitis of the Acetabulum: Case Report and Review of the Literature,” *Vector Borne Zoonotic Dis. Larchmt. N*, vol. 15, no. 8, pp. 463–467, Aug. 2015.

Annexe 1 Caractéristiques des ostéomyélites à *B. henselae*

Auteurs	Années	Age (ans)	Sexe	Fièvre	AEG	Sueurs	Frissons	Dlrs Os.	Adp	Atteinte osseuse unifocale	Atteinte osseuse multifocale	Chat
Adams	1954	5	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Collip	1959	4	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Carithers	1969	6	F	-	-	-	-	+	+	+	-	+
	1983	2,5	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Johnson	1985	18	M	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Gregory	1986	25	M	+	+	-	+	+	+	+	-	+
Muszynski	1987	2	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Walterspiel	1987	7	F	-	-	-	-	+	+	+	-	+
Shanon	1989	11	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Goddart	1989	26	M	-	+	-	-	+	+	-	+	+
Karpathios	1990	8	F	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Conrad	1991	34	M	+	+	-	-	+	-	+	-	ND
Cohen	1992	9	M	+	+	-	-	+	+	-	+	+
Lansen	1992	10	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Fretzayas	1993	12	M	+	-	+	+	+	+	-	+	+
Koranyi	1994	4	M	+	-	-	-	+	+	+	-	ND
Bernini	1994	5	F	+	-	-	-	+	-	+	-	+
Waldvogel	1994	9	M	+	-	-	-	+	+	-	+	+
Wilson	1995	30	F	+	-	+	-	+	+	+	-	+
Solder	1995	13	M	+	-	-	-	+	-	+	-	ND
Gallemore	1996	10	M	+	+	-	-	+	-	-	+	+
Hopkins	1996	6	M	+	-	-	-	+	-	+	-	ND
	1996	7	M	+	-	-	-	+	-	-	+	ND
Bruckert	1997	28	M	+	-	-	+	+	-	+	-	ND
Larow	1998	10	M	+	-	-	+	+	+	-	+	+
Ratner	1998	10	M	+	-	-	-	+	+	-	+	+
Berg	1998	11	F	-	-	-	-	+	-	+	-	+
Keret	1999	9	M	-	-	-	-	+	-	+	-	+
Maggiore	1999	7	F	-	-	-	-	+	+	+	-	+
Robson	1999	9	F	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Hulzebos	1999	10	F	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Ruess	2000	12	F	+	+	-	-	+	-	+	-	ND
Liapi	2000	7,5	F	+	-	-	+	+	+	-	+	ND
Krausse	2000	29	M	+	+	-	-	+	+	+	-	+
Fretzayas	2001	9	F	+	-	-	-	-	+	-	+	ND
Modi	2001	4	F	+	-	-	-	+	+	-	+	+
Verdon	2002	30	M	+	-	+	-	+	-	+	-	+
	2002	28	M	+	-	+	-	-	-	+	-	+
Prybis	2002	6	M	ND	-	-	-	+	-	+	-	ND
Del Santo	2002	2	F	+	-	-	-	+	-	+	-	+
	2002	2	F	-	-	-	-	+	-	+	-	+
Pocheville	2002	12	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Woestyn	2003	62	F	+	+	+	-	+	+	+	-	+
Heye	2003	40	F	+	+	-	-	+	+	+	-	+
Sakellaris	2003	6	F	+	+	-	-	+	+	+	-	+

(Suite) Auteurs	Années	Age (ans)	Sexe	Fièvre	AEG	Sueurs	Frissons	Dlrs Os.	Adp	Atteinte osseuse unifocale	Atteinte osseuse multifocale	Chat
Mirakhur	2003	3	F	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Rolain	2003	30	M	-	-	-	-	+	+	+	-	+
Ledina	2004	2	ND	ND	-	-	-	+	-	+	-	ND
Hipp	2005	10	M	+	-	-	-	+	-	-	+	+
	2005	3	F	+	-	-	-	+	+	+	-	ND
Abdel-Haq	2005	5	M	+	-	-	-	+	-	+	-	+
Vermeulen	2006	9	F	+	-	-	-	+	-	+	-	+
De kort	2006	9	F	-	+	-	-	+	-	-	+	+
Kodama	2007	11	F	+	-	-	-	+	-	-	+	+
Rozmanic	2007	11	M	+	-	-	-	-	+	-	+	+
Hussain	2007	3	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Ridder- schröter	2008	12	F	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Tasher	2009	5	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Roubaud- Baudron	2009	61	F	+	-	-	-	+	+	-	+	+
Oldrini	2009	40	F	+	+	-	-	+	-	+	-	+
Dusser et al [111]	2010	14	F	+	+	+	-	+	-	-	+	+
Graveleau et al [116]	2011	47	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
	2011	34	F	+	-	-	-	-	+	+	-	+
Al- Rahawan et al [168]	2012	7	M	+	-	-	-	+	-	-	+	+
Grossi et al [169]	2013	27	M	+	-	-	-	+	+	+	-	+
Zepeda [170]	2015	8	M	+	+	+	-	+	+	-	+	NC
Lafenetre [112]	2015	13	F	+	-	-	-	+	+	-	+	+
Kriti et al [171]	2015	3	F	+	-	-	-	+	+	+	-	-
TOTAL		Md =9,5	F 44%	83%	23%	13%	10%	94%	64%	70%	30%	79%

AEG : Altération de l'état général ; **Dlrs os** : Douleurs osseuses ; **+** : présences ; **-** : absences ; **M** : Homme ; **F** : Femme ; **Chat** : Exposition avec un chat ; **ND** : Non déterminé ; **NC** : Non connue ; **Adp** : adénopathie ; **Md** : Médiane

Annexe 2 Résultats des analyses de la fièvre en fonction des formes de la MGC dans l'étude

Population étudiée		Fièvre				Fièvre >39°				Fièvre > 15 jours			
		Analysés	Présents	N	%	Analysés	Présents	N	%	Analysés	Présents	N	%
Généralités	Population générale	323	144	44		319	82	26		307	42	14	
	Enfant	128	58	45	0,83	128	27	21	0,122	123	7	6	0,0009
	Adulte	195	86	44		191	55	29		184	35	19	
Formes	Formes typiques	226	81	36	<0,0001	223	39	17	<0,0001	212	6	3	<0,0001
	Formes Atypiques	97	63	65		96	44	45		95	36	38	
	Adénopathie(s)	287	118	41	0,0003	284	63	22	0,001	273	28	10	<0,0001
	Formes E.G pures	34	25	73		33	18	54		32	13	40	
	Formes mixtes	63	39	62	0,002	63	26	41	0,0016	63	23	36	<0,0001
	Formes EG + Gg	260	105	40		256	56	22		244	19	8	
NHS	NHSRP	33	26	79	0,08	33	22	67	0,002	32	19	59	0,0003
	NHSRN	65	40	61		65	22	34		61	13	21	
	NHS	33	26	79	<0,0001	33	22	67	<0,0001	32	19	59	<0,0001
	NHS (-)	290	118	41		286	60	21		275	23	8	
	NHS/ At	33	26	79	0,04	33	22	67	0,0018	32	19	59	0,0021
	NHS (-)/At	64	37	58		63	21	33		63	17	27	
AMS	AMS	33	17	51	0,39	33	11	33	0,28	34	9	26	0,02
	AMS (-)	290	127	44		286	71	25		273	33	13	
	AMS / At	33	17	51	0,07	33	11	33	0,1	34	9	26	0,02
	AMS (-)/ At	64	46	72		63	32	51		61	27	44	
Spondylodiscites	Sp	3	3	100	0,05	3	2	67	0,1	3	3	100	0,002
	Sp (-)	320	142	44		316	80	25		304	39	13	
	Sp/At	3	3	100	0,2	3	2	67	0,58	3	3	100	0,05
	Sp (-)/At	92	60	65		93	41	44		89	32	36	
Endocardites	Endocardites	10	7	70	0,1	10	6	60	0,011	9	4	44	0,02
	Endocardite (-)	313	137	44		309	76	25		290	40	14	
	Endocardite/ At	10	7	70	0,7	10	6	60	0,3	9	4	44	0,67
	Endocardite (-)/At	87	56	64		86	37	43		86	32	37	
Neurorétinites	Neurorétinites	14	8	57	0,33	13	2	15	0,38	13	1	7	0,52
	Neurorétinites (-)	309	136	44		306	80	26		294	41	14	
	Neurorétinites/ At	14	8	57	0,48	13	2	15	0,022	13	1	7	0,015
	Neurorétinites (-)/At	81	54	67		81	40	49		79	34	43	
Formes cutanées	Formes Cutanées	17	13	76	0,006	17	8	47	0,02	17	5	30	0,0007
	Formes Cutanées (-)	303	129	42		297	72	24		286	34	12	
	Formes Cutanées /At	17	13	76	0,22	17	8	47	0,94	17	5	30	0,98
	Formes Cutanées (-)/At	74	45	60		74	33	44		74	28	38	

EG : extra ganglionnaire ; Gg : Ganglion ; NHS : nodule hépatosplénique NHSRP : Nodules hépatospléniques recherchés positifs ; NHSRN : nodules hépatospléniques recherchés négatifs ; AMS : Atteinte musculo-squelettique ; NHS : Nodules hépatospléniques ; Sp : spondylodiscites ; N : Nombre ; O : Oui ; Forme/At. : forme de la MGC parmi les formes atypiques.

Annexe 2 Résultats des analyses de la durée de la fièvre en fonction des formes de la MGC dans l'étude

Population étudiée		N analysé	Moyenne (jours)	Dev.Std	Médiane (jours)	Interq	{min ; max}	<i>p</i>	
Généralités	Population générale	78	15,6	42,1	7	12	{1 ; 360}		
	Enfant	38	7,2	9,2	4	4	{1 ; 45}	0,001	
	Adulte	40	23,7	57,4	10	15	{1 ; 360}		
Typique/atypique	Formes typiques	47	6,6	6	4	7	{1 ; 30}	0,0008	
	Formes Atypiques	31	29,4	64,6	10	19	{1 ; 360}		
Adénopathies	Adénopathie(s)	68	10	14	5	7	{1 ; 90}	0,0018	
	Adénopathie(s) (-)	10	55	108	19,5	22	{5 ; 360}		
	Formes mixtes	23	17,5	21,5	9	15,7	{1 ; 90}	0,1	
	Formes E.G pures	8	64	121	19,5	36,5	{5 ; 360}		
	Formes mixtes	23	17,5	21,5	9	15,7	{1 ; 90}		
	Formes EG + Gg	55	15	48	7	7	{1 ; 360}		
NHS	NHSRP	14	24	22,1	20	20	{3 ; 90}	0,02	
	NHSRN	16	12	15	7	10,5	{1 ; 60}		
	NHS	14	24	22	20	20	{3 ; 90}	0,0017	
	NHS (-)	69	17,3	48,2	7	7	{1 ; 360}		
AMS	AMS	8	7,8	9,1	5	3,5	{2 ; 30}	0,5	
	AMS (-)	70	16,5	44,3	7	12	{1 ; 360}		
Spondylodiscites	Spondylodiscites	1	30		30				
Endocardites	Endocardites	3	141	191	60	266	{5 ; 360}		
	Endocardites (-)	75	10	14	7	7	{1 ; 90}		
Neurorétinites	Neurorétinites	1	10		10				
	Formes cutanées	Formes Cutanées	7	60,4	132	9	22,7	{1 ; 360}	
		Formes Cutanées (-)	71	11,2	15	7	7	{1 ; 90}	
		Formes Cutanées/At	7	60,4	132	9	22,7	{1 ; 360}	0,6
		Formes Cutanées (-) /At	24	20,4	22	12,5	18	{2 ; 90}	

EG : extra ganglionnaire ; Gg : Ganglion ; NHS : nodules hépatospléniques NHSRP : nodules hépatospléniques recherchés positifs ; NHSRN : nodules hépatospléniques recherchés négatifs ; AMS : atteinte musculo-squelettique ; Sp : spondylodiscites ; N : Nombre ; O : Oui ; Forme/At. : forme de la MGC parmi les formes atypiques.

Annexe 3 Résultats des analyses des autres signes généraux en fonction des formes de la MGC dans l'étude

Population étudiée		Autres signes généraux				Asthénie				Frissons				Sueurs nocturnes				Perte de poids			
		Analysés	Présents	%	p	Analysés	Présents	%	p	Analysés	Présents	%	p	Analysés	Présents	%	p	Analysés	Présents	%	p
Généralités	Population générale	320	127	39		318	107	34		313	65	21		316	78	25		310	71	23	
	Enfant	128	28	22	<0,0001	126	22	17	<0,0001	123	8	6	<0,0001	124	11	9	<0,0001	122	18	15	0,005
	Adulte	192	99	51		192	85	44		190	57	30		192	67	35		188	53	28	
Formes	Formes typiques	224	60	27	<0,0001	222	45	20	<0,0001	221	18	8	<0,0001	221	30	13	<0,0001	220	29	13	<0,0001
	Formes Atypiques	96	67	69		96	62	64		92	47	51		95	48	50		90	42	47	
	Adénopathie(s)	295	107	36	0,001	292	87	30	<0,0001	287	48	17	<0,0001	290	59	20	<0,0001	286	56	19	<0,0001
	Formes E.G pures	32	22	69		32	21	66		32	18	56		32	19	59		31	17	55	
	Formes mixtes	65	45	69	<0,0001	64	41	64	<0,0001	60	29	48	<0,0001	63	29	46	<0,0001	59	25	42	<0,0001
	Formes EG + Gg	256	82	32		254	66	26		253	36	14		253	49	19		251	46	18	
NHS	NHSRP	32	24	75	0,19	31	23	74	0,04	39	17	59	0,02	30	19	63	0,023	28	17	61	<0,0001
	NHSRN	65	40	61		65	34	52		55	12	34		65	25	38		63	18	28	
	NHS	32	24	75	<0,0001	31	23	74	<0,0001	29	17	59	<0,0001	30	19	63	<0,0001	28	17	61	<0,0001
	NHS (-)	289	103	35		287	84	29		300	52	17		302	62	19		298	59	20	
	NHS/ At	32	24	75	0,37	31	23	74	0,17	29	17	59	0,32	30	19	63	0,08	28	17	61	0,07
	NHS (-)/At	63	43	66		63	39	60		63	30	48		65	29	45		62	25	40	
AMS	AMS	37	24	65	<0,0001	37	21	57	0,0018	35	16	46	0,0001	37	15	40	0,015	35	14	40	0,013
	AMS (-)	297	103	34		297	92	31		294	53	18		295	66	22		291	62	21	
	AMS / At	34	24	36	0,81	37	21	57	0,67	35	16	46	0,87	37	15	40	0,35	35	14	40	0,68
	AMS (-)/ At	63	43	68		62	41	66		60	31	51		61	33	54		58	28	48	
Spondylodiscites	Sp	3	3	100	0,031	3	3	100	0,01	3	3	100	0,0086	3	3	100	0,014	3	3	100	0,001
	Sp (-)	318	124	39		315	104	33		310	62	20		313	75	24		307	68	22	
	Sp/At	3	3	100	0,55	3	3	100	0,18	3	3	100	0,24	3	3	100	0,07	3	3	100	0,05
	Sp (-)/At	91	61	67		90	56	62		87	42	48		89	42	47		84	36	43	
Endocardites	Endocardites	10	10	100	0,0002	10	10	100	<0,0001	10	7	70	0,001	10	7	70	0,002	10	8	80	<0,0001
	Endocardite (-)	312	118	38		324	103	32		319	62	19		322	74	23		316	68	21	
	Endocardite/ At	9	9	100	0,035	10	10	100	0,019	10	7	70	0,15	10	7	70	0,15	10	8	80	0,04
	Endocardite (-)/At	88	58	66		87	53	61		83	40	48		86	41	48		81	35	43	
Neurorétinites	Neurorétinites	14	6	43	0,79	14	5	36	0,86	14	5	36	0,15	14	6	43	0,1	13	3	23	0,9
	Neurorétinites (-)	307	121	39		304	102	33		299	60	20		302	72	24		297	68	23	
	Neurorétinites/ At	14	6	43	0,028	14	5	36	0,0194	14	5	36	0,24	14	6	43	0,62	13	3	23	0,13
	Neurorétinites (-)/At	80	58	72		79	54	68		76	40	53		78	39	50		74	36	49	
Formes cutanées	Formes Cutanées	17	12	70	0,0004	17	11	64	0,0021	17	8	47	0,0019	17	7	42	0,12	17	6	35	0,01
	Formes Cutanées (-)	300	111	37		300	98	33		305	58	19		308	72	23		303	66	22	
	Formes Cutanées /At	17	12	70	0,42	17	11	64	0,45	17	8	47	0,89	17	7	42	0,42	17	6	35	0,7
	Formes Cutanées (-)/At	76	51	67		75	47	63		71	36	51		74	39	53		70	32	45	

EG : extra ganglionnaire ; Gg : Ganglion ; NHS : nodule hépatosplénique NHSRP : Nodules hépatospléniques recherchés positifs ; NHSRN : nodules hépatospléniques recherchés négatifs ; AMS : Atteinte musculo-squelettique ; NHS : Nodules hépatospléniques ; Sp : spondylodiscites ; N : Nombre ; O : Oui ; Forme/At. : forme de la MGC parmi les formes atypiques.

Prénom : Lucas

TITRE: Les formes de la maladie des griffes du chat chez l'enfant et l'adulte : description et analyse d'une série de 334 cas au CHU de Toulouse de 2008 à 2016.

Faculté de Médecine Toulouse, le 21 avril 2017

RESUME

Le spectre de la maladie des griffes du chat (MGC) est décrit dans la littérature par sa forme typique et ses formes atypiques. Cette étude, rétrospective, avait pour objectif la description des caractéristiques de la MGC chez l'adulte et l'enfant, diagnostiquées au CHU de Toulouse depuis 8 ans. Nous avons inclus 334 patients à partir de données microbiologiques. La MGC ici a été décrite sous trois formes: ganglionnaire pure (71 % des cas, 83 % des enfants et 61 % des adultes), mixte (19% des cas, 15 % des enfants et 23 % des adultes) et extra ganglionnaire pure (10 % des cas, 2 % des enfants et 16 % des adultes). L'expression clinique de la MGC semblait dépendre de l'âge des patients. Une cause néoplasique (patients exclus) avait été diagnostiquée pour 9 patients qui avaient pourtant une sérologie positive à *B. henselae*. Les nodules hépatospléniques, les spondylodiscites, et les formes cutanées semblaient s'exprimer le plus souvent dans des formes mixtes respectivement dans 70, 67 et 76 % des cas. Les neurorétinites et les endocardites s'exprimaient le plus souvent dans des formes extra ganglionnaires pures respectivement dans 80 et 100 % des cas. Une fièvre prolongée et des douleurs abdominales étaient significativement associées aux formes mixtes. Les atteintes musculo-squelettiques (spondylodiscites exclues) apparaissaient plutôt comme symptômes que forme à part entière de la MGC. Les neurorétinites avaient une présentation le plus souvent moins bruyante que les autres formes de la MGC. Seuls les patients qui avaient un oedème papillaire responsable d'une BAV étaient diagnostiqués, ceci a posé la question de son dépistage. Cette étude a permis d'approcher l'épidémiologie régionale et le spectre clinique de la MGC chez l'adulte et l'enfant.

TITLE : The forms of cat scratch disease in children and adults: description and analysis of a series of 334 cases diagnosed at the University Hospital of Toulouse from 2008 to 2016

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée Clinique

MOTS – CLES : Maladie des griffes du chat – Adénopathies - Nodules hépatospléniques - Neurorétinites — Endocardites – Erythème noueux – Ostéomyélites – Lymphomes -

Faculté de Médecine Toulouse Purpan – 37, allées Jules Guesde – BP 7202 – 31073 Toulouse.

DIRECTEUR DE THESE : Dr Erick Grouteau