

## MALADIE DES GRIFFES DU CHAT ET ANGIOMATOSE BACILLAIRE : RECENTS DEVELOPPEMENTS

---

B. CHOMEL [1]

**RESUME :** La maladie des griffes du chat (MGC) fut décrite cliniquement en France en 1950, mais son étiologie n'a été clairement identifiée que récemment. Une nouvelle bartonelle, *Bartonella henselae*, agent de l'angiomatose bacillaire, maladie vasculo-proliférative sévissant principalement chez les sujets infectés par le virus VIH, agent du SIDA, a été incriminée comme agent de la maladie des griffes du chat sur des critères épidémiologiques, sérologiques, bactériologiques et de biologie moléculaire.

Le chat domestique représente le réservoir de l'agent infectieux. Les chats sont porteurs sains et peuvent être bactériémiques pendant des mois, voire des années, sans aucune expression clinique de leur infection. L'infection se transmet de chat à chat essentiellement par l'intermédiaire des puces, comme nous l'avons récemment démontré. Les connaissances actuelles concernant l'étiologie, les manifestations cliniques et l'épidémiologie de la maladie des griffes du chat et de l'angiomatose bacillaire sont présentées.

**ABSTRACT :** Cat scratch disease (CSD) was first described in France by Debré in 1950, yet the causative bacterial agent of CSD remained obscure until 1992, when *Bartonella* (formerly *Rochalimaea*) *henselae* was implicated in CSD by serological and microbiologic studies. *B. henselae* had been linked initially to bacillary angiomatosis (BA), a vascular proliferative disease most commonly associated with longstanding human immunodeficiency virus infection or other significant immunosuppression, but also bacillary peliosis, relapsing bacteremia and endocarditis.

Cats are healthy carriers of *B. henselae*, and can be bacteremic for months to years. We demonstrated that cat to cat transmission of the organism involves the cat flea in absence of direct contact transmission. Present knowledge on the etiology, clinical features and epidemiological characteristics of cat scratch disease/bacillary angiomatosis are presented.



### I - INTRODUCTION

La maladie des griffes du chat (MGC) est cliniquement caractérisée par une lymphadénopathie régionale subaiguë et bénigne résultant d'une inoculation intradermique de l'agent infectieux. Des données récentes associent très clairement *Bartonella henselae*, l'agent de l'angiomatose bacillaire, comme agent infectieux impliqué dans l'étiologie de la MGC [17, 27, 34, 35, 38, 40, 41, 46]. L'angiomatose bacillaire est une maladie vasculo-proliférative essentiellement observée chez les sujets infectés par le

virus du SIDA. D'autres manifestations telles que bactériémie, péliose hépatique, endocardite, neurorétinite et méningite aseptique peuvent être observées. Bien que la maladie des griffes du chat fut décrite pour la première fois en France par DEBRÉ [15], l'identité de l'agent infectieux responsable resta obscure jusqu'en 1992, lorsque *B. henselae* fut impliquée sur des arguments sérologiques [36].

---

[1] Department of Population Health and Reproduction, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis, Ca 95616, Etats-Unis

## II - ETIOLOGIE

La cause de la maladie des griffes du chat a longtemps été mystérieuse. Des chlamydia et des virus furent initialement suspectés dans son étiologie, mais ce n'est que depuis 1983 que des progrès réels furent réalisés dans la connaissance de l'agent infectieux en cause. La confirmation de l'étiologie bactérienne eut lieu en 1983 lorsqu'un petit bacille fut identifié par imprégnation argentique (coloration de Warthin-Starry) dans des biopsies de nœuds lymphatiques de 39 sujets atteints de MGC [45]. En 1988, une bactérie pléomorphe à coloration de Gram négative fut isolée du nœud lymphatique d'un sujet atteint de MGC aux Etats Unis à l'Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) [18]. Mais, l'isolement n'était pas facile et limité à quelques isolats dans un très petit nombre de laboratoires. Les tests sérologiques manquaient de spécificité et étaient difficilement standardisables. Néanmoins, pendant plusieurs années, *Afipia felis* fut considérée comme l'agent le plus probable de la MGC.

L'identification de *Bartonella henselae* comme agent de la MGC est indirectement dérivée de l'épidémie du SIDA. Une nouvelle entité pathologique [revue par 28], appelée angiomatose bacillaire (une forme de lésion vasculo-

proliférative affectant des sujets immunodéprimés) fut décrite chez des individus infectés par le virus VIH entre 1983 et 1988 [26, 30, 42]. Elle fut attribuée à une nouvelle bactérie gram négatif, dénommée *Rochalimaea henselae* [34, 38, 46], puis plus récemment *Bartonella henselae*. Un nouveau test de détection des anticorps anti-*Rochalimaea henselae* par immunofluorescence fut développé au Center for Disease Control and Prevention en 1992 [36]. Grâce à ce test, on trouva que 88 p. cent des cas de MGC testés avaient des anticorps anti-*R. henselae* contre seulement 3 p. cent des sujets témoins [36]. *Bartonella henselae* fut isolée pour la première fois en 1991 [27], directement à partir de lésions cutanées de sidéens atteints d'angiomatose bacillaire. Depuis, cette bactérie a été isolée de lésions associées aussi bien à l'angiomatose bacillaire qu'à la maladie des griffes du chat (tableau I). L'angiomatose bacillaire peut aussi être causée par *Bartonella quintana*, l'agent de la fièvre des tranchées. *B. quintana* n'a jamais été associée à un cas de MGC et n'a pas été isolée du chat.

TABLEAU I

Maladies causées par des *Bartonella* [Source : REGNERY et al., CID 1995, 21 :S94-8]

STATUT IMMUNITAIRE ET MALADIE	ESPÈCE DE <i>BARTONELLA</i>
<b>Immunocompétent</b>	
Maladies des griffes du chat	<i>B. henselae</i>
Fièvre des tranchées	<i>B. quintana</i>
Bartonellose (fièvre de Oroya) (veruga peruana)	<i>B. bacilliformis</i>
Endocardite	<i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i> , <i>B. elizabethae</i>
<b>Immunodéprimé</b>	
Angiomatose bacillaire	<i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i>
Bactériémie avec fièvre récurrente	<i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i>
Endocardite	<i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i>

Ce n'est qu'au début de cette décennie que des preuves solides sont venues étayer le fait que *B. henselae* était l'agent de la MGC. Les bartonelles sont morphologiquement très similaires à *Afipia felis* lorsqu'elles sont observées par la coloration de Warthin-Starry, ce qui peut expliquer en partie la confusion initiale. Des études sérologiques [36, 48], puis l'isolement de la bactérie de nœuds lymphatiques de sujets atteints de la MGC [17], étayent le rôle majeur de *B. henselae* dans l'étiologie de la MGC. De plus, l'utilisation de la polymérase chain reaction (PCR) sur des préparations antigéniques pour le diagnostic intradermique de la MGC confirma la présence de l'ADN de *B. henselae*, mais pas de

*A. felis* [4]. En juillet 1992, l'isolement de *B. henselae* à partir d'un chat sain, mais bactériémique était publié [35]. Enfin, une étude cas/témoins afin de définir les facteurs de risque associés au développement de l'angiomatose bacillaire révéla que le seul facteur statistiquement associé au développement de cette maladie était un contact traumatique par griffure ou morsure avec un chat [43]. Peu après, Koehler et al. [25] trouvèrent un groupe de quatre patients souffrant d'angiomatose bacillaire causée par *B. henselae* et qui possédaient sept chats. Ces sept chats étaient bactériémiques pour *B. henselae* ainsi que 41 p. cent des 61 chats testés dans la région de San Francisco.

### III - EPIDEMIOLOGIE

**Chez l'Homme :** D'après JACKSON et al. [22], il y a eu environ 22 000 cas de MGC aux Etats-Unis en 1992, dont environ 2 000 cas nécessitèrent une hospitalisation, pour un coût estimé à 12 millions de dollars. Dans le Connecticut, le seul Etat pour lequel la MGC est une maladie à déclaration obligatoire (depuis Janvier 1992), 246 cas confirmés de MGC furent identifiés pour la période 1992-1993, ce qui correspond à taux d'incidence annuel de 3,7/100 000 [20]. Onze pourcent des cas furent hospitalisés, mais il n'y eut aucun décès.

La maladie des griffes du chat survient chez les sujets non-immunodéprimés de tout âge, mais 55 p. cent à 80 p. cent des cas sont signalés chez les personnes âgées de moins de 20 ans. Dans l'étude de Jackson et al. [22], 45 p. cent à 50 p. cent des cas décrits avaient moins de 15 ans. La MGC est la première cause d'adénite chronique bénigne chez les enfants et les jeunes adultes. L'incidence varie en fonction des saisons, la plupart des cas survenant en automne et durant l'hiver (75 p. cent (184/246) des cas identifiés dans le Connecticut survinrent entre octobre et février [20]). Les hommes (57 p. cent des cas) sont plus souvent infectés que les femmes [22]. Dans l'étude réalisée dans le Connecticut, le taux d'attaque spécifique pour l'âge était le plus élevé chez les individus de moins de 10 ans (9,3/100 000) et décroissait avec l'âge. L'âge moyen de ces 246 sujets était de 14 ans (écart : 1-64 ans).

Dans une autre étude réalisée dans le Connecticut, ZANGWILL et al. [48] trouvèrent que parmi les propriétaires de chats, les sujets infectés avaient plus de chance que les sujets témoins de posséder au moins un chat âgé de 12 mois ou moins, d'avoir été griffé ou mordu par un jeune chat ou d'avoir un jeune chat infesté par des puces. Parmi les 45 cas humains de MGC, 38 (84 p. cent) avaient des anticorps anti-*B. henselae* au lieu de 4 (3 p. cent) chez les 112 sujets témoins. De même, 81 p. cent (39/48) des chats appartenant à ces 45 cas humains avaient des anticorps anti-*B. henselae* au lieu de 38 p. cent (11/29) des chats témoins.

Nous avons examiné nous-même plusieurs cas de MGC chez des personnes pour lesquelles nous avons observé une séroconversion après leur griffure. Dans un cas particulier, nous avons pu isoler *B. henselae* des quatre chats d'un propriétaire souffrant d'une adénite inguinale et qui était séropositif pour *B. henselae*.

L'angiomatose bacillaire due à *B. henselae* est principalement causée par des griffures de chat. Une étude toute récente a aussi démontré une forte association entre la

survenue de désordres neuropsychologiques ou de démence chez des sujets VIH positifs et la présence d'anticorps anti-*B. henselae* de classe IgM [39], ainsi que la possession d'un chat (odds ratio [OR]=2,4 ; intervalle de confiance à 95 p. cent [IC]=1,2-5,2). La présence d'anticorps de classe IgM était aussi fortement associée avec la possession d'un chat (OR=6,4 ; IC=1,3-30,8), surtout si le chat avait été acquis depuis moins d'un an.

**Chez le chat :** Le chat, *Felis catus*, est le principal réservoir de l'agent de la MGC, *Bartonella henselae*. L'existence d'une phase de bactériémie chez le chat fut signalée pour la première fois par Regnery [35] chez le chat d'un individu en bonne santé. Ce chat avait été trouvé séropositif pour *B. henselae* quelques semaines auparavant. Koehler et al. [25], ont trouvé une prévalence de chats bactériémiques de 41 p. cent (25/61) dans un groupe de chats domestiques et de chats de fourrière dans la région de San Francisco. De même, nous avons trouvé que 39,5 p. cent des 205 chats que nous avons testés en Californie étaient bactériémiques et 81 p. cent avaient des anticorps anti *B. henselae* [13]. L'existence d'une phase de bactériémie chez les chats était fortement associée à l'âge (moins de 1 an), à la provenance d'une fourrière et à un moindre degré à une infestation par les puces. Nous n'avons pas trouvé de corrélation directe entre le niveau de bactériémie et les titres en anticorps. Cependant, la bactériémie était plus probable chez les chats ayant un titre  $\geq 1 : 512$ .

Aux Etats-Unis, différentes enquêtes ont été réalisées dans des populations félines. Dans une étude séro-épidémiologique à partir de sérums récoltés à Baltimore entre 1980 et 1985, une prévalence de 14,7 p. cent (87/592) fut observée [11]. Dans une autre enquête sur des sérums de chats provenant de différentes régions des Etats-Unis (tableau II), CHILDS et al. [12] trouvèrent une prévalence de 28,2 p. cent (370/1 314). L'enquête de JAMESON et al. [23] portant sur 628 échantillons provenant de chats de particuliers de 33 sources géographiques différentes en Amérique du Nord (tableau III) révéla une prévalence de 28 p. cent (175/628) avec des variations de 3,7 p. cent à 6,7 p. cent dans le Midwest et les Montagnes Rocheuses à 60 p. cent dans le Sud-Est des Etats-Unis. Les plus fortes prévalences étaient corrélées avec un climat chaud et humide ; ces climats chauds et humides sont aussi ceux qui connaissent la plus haute prévalence en arthropodes, notamment en puces, qui pourraient être de possibles vecteurs.

**TABLEAU II**  
**Séroprévalence de *Bartonella henselae* chez les chats en Amérique du Nord**  
 (titre IFI  $\geq 64$  considéré positif)  
 [CHILDS et al., Vet. Rec., 1995]

ORIGINE GÉOGRAPHIQUE	SOURCE	POSITIFS/TESTÉS	PRÉVALENCE (p. cent)
Texas	Hôpital vétérinaire	215/567	38
Maryland	Clinique vétérinaire Fourrière	81/612	13
Géorgie	Clinique vétérinaire Fourrière	35/73	48
Maine	Clinique vétérinaire	34/2	65
Kansas	Clinique vétérinaire	5/10	50
TOTAL ETAS-UNIS		370/1 314	28

**TABLEAU III**  
**Séroprévalence de *Bartonella henselae* chez les chats en Amérique du Nord**  
 628 sérums provenant de 12 laboratoires privés de diagnostic (7/93-2/94) récoltés  
 dans toute l'Amérique du Nord (titre  $\geq 64$  considéré comme positif)  
 [JAMESON et al., J. Infect. Dis., 1995, 172, 1145-9]

ORIGINE	POSITIFS/TESTÉS	PRÉVALENCE (p. cent)
Sud-Est	53/97	55
Hawaii	9/19	47
Côte Sud-Ouest (Calif.)	32/80	40
Plaines du Centre Sud	22/60	37
Côte Nord-Ouest	24/70	34
Nord-Est	20/74	27
Sud-Ouest	6/40	15
Centre	4/60	7
Alaska	1/20	5
Montagnes Rocheuses, Grand Bassin, Grandes Plaines du Nord	4/108	4
TOTAL	175/628	28

Une autre enquête conduite dans un hôpital vétérinaire en Caroline du Nord sur une clientèle de chats malades révéla un taux de prévalence de 21 p. cent (109/518) [8]. A Hawaï, 21 (68 p. cent) des 31 chatons impliqués dans des cas humains de MGC étaient bactériémiques contre seulement un (4 p. cent) des 23 chats adultes trouvés errants sur l'île d'Oahu, mais 78 p. cent (18/23) possédaient des anticorps anti-*Bartonella* [16]. En Floride, lors d'une enquête à la suite de plusieurs cas de MGC caractérisés cliniquement par une encéphalopathie, 22 p. cent des 124 chats testés étaient bactériémiques et 62 p. cent (77/124) étaient sérologiquement positifs [33].

Au Japon, nous avons trouvé avec Ueno [44], une prévalence sérologique de 15.1 p. cent (30/199) parmi les chats de compagnie.

En Europe, Allerberger et al. [3] ont trouvé une prévalence de 33 p. cent (32/96) en anticorps anti-*B. henselae* parmi les chats autrichiens. En France, nous avons isolé *B. henselae* de 11 p. cent (7/64) des chats testés à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort entre le 2 et le 12 octobre 1995 dans les Services de chirurgie et de médecine, la plupart des chats venant pour des interventions de convenue (13b). Vingt-trois (36 p. cent) des 64 chats étaient séropositifs pour *B. henselae*.

Le mode de transmission du chat à l'homme se fait essentiellement par l'intermédiaire d'une griffure, mais le mode de transmission de chat à chat n'est pas connu. Nous avons réalisé différentes études afin de déterminer la voie d'infection expérimentale la mieux appropriée.

La voie intradermique (6/7 chatons) est la meilleure voie

d'inoculation par comparaison avec la voie intra veineuse (2/16 chats) ou intrapéritonéale (0/5 chats) [1]. Lors d'une infection expérimentale, les chats deviennent bactériémiques en 2 à 3 semaines et se débarrassent de leur infection en 2 à 3 mois. Dans certains cas, la bactériémie peut durer plusieurs mois et des récurrences peuvent être observées, habituellement à des niveaux de bactériémie moins élevés que durant l'infection initiale. Nous avons pu prouver l'existence d'une bactériémie persistante et récurrente chez un chat pendant 22 mois.

Afin de déterminer le mode de transmission de *B. henselae* de chat à chat, nous nous sommes intéressés à une possible transmission directe par contact et à une possible transmission verticale de la chatte aux chatons. Aucune de ces voies de transmission ne semble impliquée. Aucun des jeunes chats témoins gardés en contact direct avec des chatons expérimentalement infectés en milieu contrôlé, en l'absence d'arthropode vecteur, ne devint bactériémique ou séropositif. Aucun des 18 chatons nés de mères à bactériémie élevée au moment de la mise bas ne devint bactériémique. Seulement 4 chatons acquièrent des anticorps colostraux d'origine maternelle et tous les chatons étaient séronégatifs au moment du sevrage.

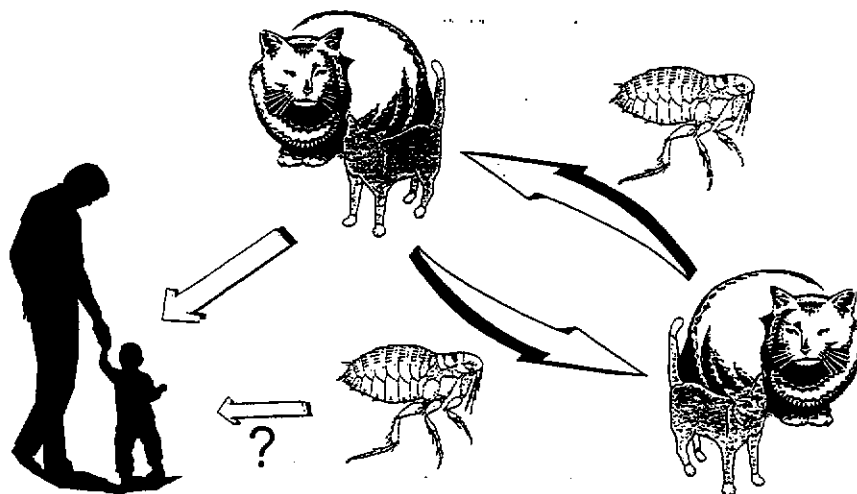
Comme l'avaient suggéré KOEHLER et al. [25], les puces pourraient jouer un rôle majeur dans la transmission de l'infection, puisqu'ils avaient pu isoler *B. henselae* à partir

d'une puce récoltée sur un chat bactériémique et prouver la présence d'ADN de *B. henselae* par PCR à partir de broyats de puces. Pendant 12 mois, nous avons suivi une colonie de 47 chats fortement infectée par *B. henselae* et aussi fortement infestée par des puces, afin de déterminer la prévalence des chats bactériémiques, la prévalence des puces contenant de l'ADN de *B. henselae* chez les puces infestant les différents chats, et si l'infection pouvait être transmise expérimentalement de chat à chat par l'intermédiaire de la puce du chat, *Ctenocephalides felis*. Nous avons trouvé que 89 p. cent des chats étaient bactériémiques à au moins un prélèvement sanguin et que 29 p. cent à 80 p. cent des puces récoltées sur ces chats étaient positives par PCR. Les 5 chatons IOPS qui furent infestés expérimentalement par des puces prélevées sur plusieurs chats bactériémiques devinrent infectés en 2 à 6 semaines (CHOMEL et al., soumis pour publication).

Nos études démontrent clairement que *B. henselae* est transmise de chat à chat essentiellement par un arthropode vecteur, la puce du chat (figure 1), et que la présence de *B. henselae* chez les puces n'est pas corrélée avec le niveau de bactériémie des chats infestés. Ces découvertes ont d'importantes conséquences pour la prévention de l'infection chez l'homme et le chat.

FIGURE 1

#### Cycle de transmission de la maladie des griffes du chat (*Bartonella*)



#### IV - MANIFESTATIONS CLINIQUES

**Chez l'Homme :** Après une incubation de 2 à 3 semaines suivant la griffure ou la morsure contaminante, une adénopathie régionale se développe [2]. Dans 50 p. cent des cas, une petite lésion cutanée, ressemblant à une piqûre d'insecte apparaît au point d'inoculation, la main ou l'avant-bras habituellement, et évolue en une papule, puis une vésicule, voire un petit ulcère. Cette lésion disparaît en

quelques jours à quelques semaines. L'adénopathie est généralement unilatérale et localisée au nœuds lymphatiques épitrochléen, axillaire ou cervicaux [10]. Dans l'étude réalisée dans le Connecticut [20], l'adénopathie chez les jeunes patients (<15 ans) affectait plus fréquemment les nœuds lymphatiques cervicaux (risque relatif [RR] = 1,5, IC=1,2-1,9) que chez les sujets de plus de 15 ans. A

l'inverse, l'adénopathie était plus fréquemment axillaire ou inguinale chez les sujets de plus de 15 ans (RR=1,4 ; IC=1,1-1,8). L'adénopathie est souvent douloureuse et persiste pendant plusieurs semaines à plusieurs mois. Dans 25 p. cent des cas, l'adénite est suppurée. Des symptômes généraux du type fièvre, frissons, malaise, maux de tête sont observés dans la majorité des cas. En règle générale, l'infection est bénigne et disparaît sans laisser des séquelles. Des formes atypiques surviennent dans environ 5 p. cent des cas, la forme la plus fréquente étant le syndrome oculo-glandulaire de Parinaud. Des cas de méningite, d'encéphalite, de purpura thrombocytopénique et des lésions d'ostéolyse ont aussi été décrits. Très récemment, une petite épidémie de cas d'encéphalite a été signalée dans le Sud de la Floride [33]. C'est une des complications les plus sévères de la MGC qui survient entre 2 et 6 semaines après le début de l'adénopathie, mais la guérison intervient sans laisser de séquelles. D'autres formes cliniques nouvelles, causées par une infection par *B. henselae*, ont été décrites en 1995 chez des sujets non-immunodéprimés incluant des cas de neurorétinite, de bactériémie et syndrome de fatigue chronique [47] et un cas sévère d'endocardite chez un propriétaire de chat [21].

La symptomatologie de l'angiomatose bacillaire chez les sujets immuno-déprimés est très différente. L'angiomatose bacillaire, aussi appelée angiomatose épithélioïde, est une maladie vasculo-proliférative de la peau, caractérisée par de multiples kystes remplis de sang. Cette affection se présente sous la forme de lésions cutanées papulaires ou nodulaires incolores ou violettes qui peuvent faire penser cliniquement au sarcome de Kaposi, mais qui histologiquement ressemblent à des hémangiomes épithélioïdes. Quand les viscères sont atteints, on parle alors de péliose hépatique ou splénique, ou d'angiomatose bacillaire systémique. Chez les personnes souffrant de forme disséminée, malaise, fièvre, perte de poids et hypertrophie des organes affectés sont les

symptômes les plus classiques. Des cas d'endocardite ont aussi été signalés.

**Chez le chat :** Aucun signe clinique de MGC n'a été signalé chez le chat dans les conditions naturelles. Une suspicion d'adénopathie causée par un organisme ressemblant à *Bartonella* par coloration de Warthin-Starry a été publiée [24].

BREITSCHWERDT et KORDIK [8] ont observé un épisode fébrile de 2 à 3 jours et un dysfonctionnement neurologique limité chez deux chats inoculés expérimentalement avec *B. henselae* par voie intraveineuse. Dans toutes nos propres expérimentations, nous n'avons jamais observé de signes cliniques, mais nous n'avons pas ou peu utilisé la méthode de transfusion sanguine.

En revanche, l'infection asymptomatique, en particulier chez les jeunes chats, est très fréquente, et la bactériémie dure quelques semaines à quelques mois. Les bactéries seraient intra-érythrocytaires [29] et les chats peuvent avoir des niveaux de bactériémie supérieurs à un million de colonies par millilitre de sang!

**Chez le chien :** Des enquêtes bactériologiques et sérologiques ont été conduites en Californie (CHOMEL, données non publiées) et à Hawaï [16]. Aucun des chiens de Hawaï n'était porteur de *B. henselae* dans le sang, et 6,4 p. cent (2 chiens sur 31) avaient un taux faible en anticorps anti-*B. henselae* [16]. Nous avons inoculé expérimentalement par voie intradermique deux chiens qui ont eu une conversion sérologique, mais n'ont pas développé de bactériémie. BREITSCHWERDT et al. ont découvert une nouvelle sous-espèce de *Bartonella*, *B. vinsonii* subsp. *berkoffii* à partir d'un chien souffrant d'endocardite [9].

## V - DIAGNOSTIC

Pendant des années, le diagnostic de la MGC était fondé uniquement sur des critères cliniques et épidémiologiques (griffure de chat), absence d'isolement d'un organisme ou examen histologique de biopsies de nœud lymphatique. Un test cutané était aussi disponible. Néanmoins, l'antigène était obtenu par pasteurisation de pus de nœuds lymphatiques infectés et n'était pas standardisé. De plus, son innocuité était aussi remise en question, en particulier en ce qui concerne des contaminants viraux possibles. Depuis peu, des tests sérologiques (immunofluorescence indirect [14,35] ou ELISA [7]), ou des techniques d'isolement en culture de l'agent infectieux à partir de produits biologiques d'origine humaine ou féline ont été développés.

La présence intra-érythrocytaire de *B. henselae* [29], explique la nécessité d'une technique de lyse-centrifugation qui facilite grandement l'isolement à partir du sang. Les produits biologiques (sang notamment) sont mis en culture sur de la gélose au sang de lapin frais défibriné à 5 p. cent et conservés à 35°C en chambre humide avec 5 p. cent de CO<sub>2</sub> pendant au moins 3 semaines. Les colonies apparaissent en quelques jours (surtout pour les prélèvements d'origine féline) à 2 ou 3 semaines. L'identification de la bactérie se fait habituellement par la méthode PCR [5, 6]. Dans notre laboratoire, l'isolement est fait à partir du sang et nous confirmons l'espèce bactérienne par PCR.

## VI - TRAITEMENT

**Chez l'Homme :** Une antibiothérapie est conseillée pour les patients atteints d'angiomatose bacillaire. Les antibiotiques de choix sont l'érythromycine, la rifampicine ou la doxycycline pendant 2 à 3 mois [37] (tableau IV). Malheureusement, des rechutes sont possibles.

Pour la MGC, un traitement antibiotique n'est généralement pas recommandé, car la plupart des cas ne répondent pas très bien au traitement antibiotique [31]. L'administration intraveineuse de gentamycine ou de doxycycline et l'administration *per os* d'érythromycine sont efficaces dans le traitement des formes disséminées de MGC [19,32]. D'après Wong et al. [47], la doxycycline et la rifampicine semblent efficaces dans les cas de neurorétinite.

**Chez le chat :** D'après Koehler et al. [25], un traitement antibiotique (doxycycline (25 à 50 mg deux fois par jour), lincomycine (100 mg deux fois par jour) pendant 3 semaines) pourrait éliminer la bactériémie chez le chat. Notre expérience, bien que limitée, avec divers antibiotiques (doxycycline, érythromycine, enrofloxacin) montre que l'administration d'antibiotiques pendant 15 jours à 3 semaines peut réduire le niveau de bactériémie, mais ne la supprime pas. De plus, lors de l'arrêt du traitement, le niveau de la bactériémie remonte et peut dépasser le niveau initial (Chomel, données non publiées).

TABLEAU IV

### Efficacité clinique des antibiotiques dans le traitement de l'angiomatose bacillaire et de la péliose bacillaire

[Source : KOEHLER et al., CID 1993, 17, 612-24]

CERTAINE	POSSIBLE	NON CONCLUANTE	AUCUNE
Erythromycine	Gentamicine	Ciprofloxacine	Pénicilline
Doxycycline	Rifampicine	Ceftriaxone	Dérivés de la Pénicilline
Tétracycline		Triméthoprime/sulfaméthoxazole	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération
Minocycline			

## VII - PREVENTION

Un énorme réservoir potentiel d'origine féline existe, notamment aux Etats-Unis où approximativement 57 millions de chats vivent dans un tiers des foyers américains. Alors que le rôle et l'ampleur du réservoir félin de l'infection par *B. henselae* émerge, une attitude protectrice voire négative vis-à-vis de la possession de chats, tout spécialement pour les individus immunodéprimés, pourrait apparaître, particulièrement dans le milieu médical. Or, la présence d'animaux de compagnie, surtout des chats, s'avère psychologiquement importante chez les sidéens lorsque leur maladie est déjà avancée.

Nos propres travaux indiquent clairement que les chats séronégatifs ont de forte chance de ne pas être bactériémiques, mais que les jeunes chats, surtout s'ils sont infestés de puces et ont été trouvés errants ou ont été abandonnés, présentent un risque certain d'être bactériémiques.

Les personnes qui voudraient adopter un chat, surtout si elles sont immunodéprimées, devraient choisir un chat provenant d'une source identifiée, si possible une chatterie

indemne d'infection, de préférence adulte et indemne de puces. Un test sérologique pourrait être réalisé et l'adoption ne concerner que des chats négatifs. Malheureusement, il n'y a pas de corrélation entre la séropositivité et l'existence d'une bactériémie. La bactériémie peut elle aussi fluctuer et être temporairement négative.

L'opération d'ablation des griffes, encore appelée opération « pattes de velours » n'apparaît pas d'un intérêt majeur, car cette intervention ne jouera qu'un rôle limité dans la transmission de chat à chat, essentiellement pulicidienne, et survient souvent trop tard, plusieurs semaines après l'adoption, lorsque le chaton a déjà pu contaminer une personne et n'est peut-être plus excréteur de l'agent infectieux. En revanche, l'utilisation très régulière de produits pulicides est essentielle dans le contrôle de l'infection et de la contamination du réservoir félin.

La plupart des mesures de prévention font appel au bon sens, tel que se laver les mains après contact avec un chat, nettoyer toute griffure ou morsure à l'eau et au savon.

## VIII - BIBLIOGRAPHIE

1. ABBOTT R.C., CHOMEL B.B., KASTEN R.W. et al. ~ Experimental and natural infection with *Bartonella henselae* in domestic cats. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, 1996, submitted.
2. ACHA P.N., SZYFRES B. ~ Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Second Ed., Scientific Publication No. 503, Pan American Health Organization, Washington, DC, 1987, pp 55-57.
3. ALLERBERGER F., SCHONBAUER M., ZANGERLE R., DIERICH M. ~ Prevalence of antibody to *Rochalimaea henselae* among Austrian cats. *Eur. J. Pediatr.*, 1995, 154-165.
4. ANDERSON B., KELLY C., THRELKEL R., EDWARDS K. ~ Detection of *Rochalimaea henselae* in cat scratch diseases skin test antigens. *J. Infect. Dis.*, 1993, 168, 1034-1036.
5. ANDERSON B., LU E., JONES D., REGNERY R. ~ Characterization of a 17-kilodalton antigen of *Bartonella henselae* reactive with sera from patients with cat scratch disease. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, 33, 2358-2365.
6. ANDERSON B., SIMS K., REGNERY R. et al. ~ Detection of *Rochalimaea henselae* DNA in specimens from cat scratch patients by PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 1994, 32, 942-948.
7. BARKA N.E., HADFIELD T., PATNAIK M. et al. ~ EIA for detection of *Rochalimaea henselae*-reactive IgG, IgM, and IgA antibodies in patients with suspected cat-scratch disease [letter]. *J. Infect. Dis.*, 1993, 167, 1503-1504.
8. BREITSCHWERDT E.B., KORDICK D.L. ~ Bartonellosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, 206, 1928-1931.
9. BREITSCHWERDT E.B., KORDICK D.L., MALARKEY D.E. et al. ~ Endocarditis in a dog due to infection with a novel *Bartonella* subspecies. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, 33, 154-160.
10. CARITHERS H.A. ~ Cat scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am. J. Dis. Child.*, 1985, 139, 1124-1133.
11. CHILDS J.E., ROONEY J.A., COOPER J.L., OLSON J.G., REGENERY R.L. ~ Epidemiologic observations on infection with *Rochalimaea* species among cats living in Baltimore, Md. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994, 204, 1775-1778.
12. CHILDS J.E., OLSON J.G., WOLF A. et al. ~ Prevalence of antibodies to *Rochalimaea* species (cat scratch disease agent) in cats. *Vet. Rec.*, 1995, 136, 519-520.
13. CHOMEL B.B., ABBOTT R.C., KASTEN R.W., et al. ~ *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California : Risk factors and association between bacteremia and antibody titers. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, 33, 2445-2450.
- 13bis. CHOMEL B.B., GURFIELD A.N., BOULOUIS H.J., KASTEN R.W., PIEMONT Y. ~ Réservoir félin de l'agent de la maladie des griffes du chat, *Bartonella henselae*, en région parisienne : résultats préliminaires. *Rec. Méd. Vét.*, 1996, 147, sous presse.
14. DALTON M.J., ROBINSON L.E., COOPER J., REGNERY R.L., OLSON J.G., CHILDS J.E. ~ Use of *Bartonella* antigens for serologic diagnosis of cat-scratch disease at a national referral center. *Arch. Intern. Med.*, 1995, 155, 1670-1676.
15. DEBRÉ R., LAMY M., JAMMET M.L. et al. ~ La maladie des griffes de chat. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hosp. Paris*, 1950, 66, 76-79.
16. DEMERS D.M., BASS J.W., VINCENT J.M. et al. ~ Cat-scratch disease in Hawaii : etiology and seroepidemiology. *J. Pediatr.*, 1995, 127, 23-26.
17. DOLAN M.J., WONG M.T., REGNERY R.L. et al. ~ Syndrome of *Rochalimaea henselae* adenitis suggesting cat scratch disease. *Ann. Intern. Med.*, 1993, 118, 331-336.
18. ENGLISH C.K., WEAR D.J., MARGILETH A.M. et al. ~ Cat scratch disease. Isolation and culture of the bacterial agent. *JAMA*, 1988, 259, 1347-1352.
19. GROVES MG, HARRINGTON KS. ~ *Rochalimaea henselae* infections : Newly recognized zoonoses transmitted by domestic cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994, 204, 267-271.
20. HAMILTON D.H., ZANGWILL K.M., HADLER J.L., CARTER M.L. ~ Cat-scratch disease-Connecticut, 1992-1993. *J. Infect. Dis.*, 1995, 172, 570-573.
21. HOLMES A.H., GREENOUGH T.C., BALADY G.J. et al. ~ *Bartonella henselae* endocarditis in an immunocompetent adult. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 21, 1004-1007.
22. JACKSON L.A., PERKINS B.A., WENGER J.D. ~ Cat scratch disease in the United States : An analysis of three national data bases. *Am. J. Publ. Health*, 1993, 83, 1707-1711.
23. JAMESON P., GREEN C., REGNERY R.L. et al. ~ Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in pet cats throughout regions of North America. *J. Infect. Dis.*, 1995, 172, 1145-1149.
24. KIRKPATRICK C.E., WHITELEY HE. ~ Argyrophilic, intracellular bacteria in the lymph node of a cat : cat scratch disease bacilli ? *J. Infect. Dis.*, 1987, 156, 690-691.
25. KOEHLER J.E., GLASER C.A., TAPPERO J.T. ~ *Rochalimaea henselae* infection : A new zoonosis with



- the domestic cat as reservoir. *JAMA*, 1994, 271, 531-535.
26. KOEHLER J.E., LEBOT P.E., EGBERT B.M., BERGER T.G. ~ Cutaneous vascular lesions and disseminated cat scratch disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. *Ann. Intern. Med.*, 1988, 109, 449-455.
  27. KOEHLER J.E., QUINN F.D., BERGER T.G., LEBOT P.E., TAPPERO J.W. ~ Isolation of *Rochalimaea* species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. *N. Engl. J. Med.* 1992, 327, 1625-1631.
  28. KOEHLER J.E., TAPPERO J.W. ~ AIDS commentary : Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis.*, 1993, 17, 612-624.
  29. KORDICK D.L., BREITSCHWERDT EB. ~ Intraerythrocytic presence of *Bartonella henselae*. *J. Clin. Microbiol.*, 1995, 33, 1655-1656.
  30. LEBOT P.E., BERGER T.G., EGBERT B.M. et al. ~ Epithelioid haemangioma-like vascular proliferation in AIDS : manifestation of cat scratch disease bacillus infection ? *Lancet*, 1988, 1, 960-963.
  31. MARGILETH A.M. ~ Antibiotic therapy for cat scratch disease : clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1992, 11, 474-478.
  32. MAURIN M, RAOULT D. ~ Antimicrobial susceptibility of *Rochalimaea quintana*, *R. vinsonii*, and the newly recognized *Rochalimaea henselae*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1993, 32, 587-594.
  33. NOAH D.L., BRESEE J.S., GORENSEK M.J. et al. ~ Cluster of five children with acute encephalopathy associated with cat-scratch disease in South Florida. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1995, 14, 866-869.
  34. REGNERY R.L., ANDERSON B.E., CLARRIDGE J.E. III et al. ~ Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae*, sp. nov., isolated from blood of a febrile, HIV-positive patient. *J. Clin. Microbiol.*, 1992, 30, 265-274.
  35. REGNERY R.L., MARTIN M., OLSON J.G. ~ Naturally occurring *Rochalimaea henselae* infection in domestic cat. *Lancet* [letter], 1992, 340, 557-558.
  36. REGNERY R.L., OLSON J.G., PERKINS B.A., BIBB W. ~ Serological response to *Rochalimaea henselae* antigen in suspected cat scratch disease. *Lancet*, 1992, 339, 1443-1445.
  37. REGNERY R.L., CHILDS J.E., KOEHLER J.E. ~ Infections associated with *Bartonella* species in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 21 (S1), S94-S98.
  38. RELMAN D.A. LOUTITI J.S., SCHMIDT T.M. et al. ~ The agent of bacillary angiomatosis : An approach to the identification of uncultured pathogens. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 1573-1580.
  39. SCHWARTMAN W.A., PATNAIK M., ANGULO F.J. et al. ~ *Bartonella (Rochalimaea)* antibodies, dementia, and cat ownership among men infected with human deficiency virus. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 21, 954-959.
  40. SLATER L.N., WELCH D.F., HENSEL D., COODY D.W. ~ A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 1587-1593.
  41. SLATER L.N., WELCH D.F., MIN K.W. ~ *Rochalimaea henselae* causes bacillary angiomatosis and peliosis hepatitis. *Arch. Intern. Med.*, 1992, 152, 602-606.
  42. STOLER M.H., BONFIGLIO T.A., STEIGBIGEL R.T., PEREIRA M. ~ An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1983, 80, 714-718.
  43. TAPPERO J.W., MOHLE-BOETANI J., KOEHLER J.E. et al. ~ The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. *JAMA*, 1993, 269, 770-775.
  44. UENO H., MURAMATSU Y., CHOMEL B.B. et al. ~ Seroepidemiological survey of *Bartonella (Rochalimaea) henselae* in domestic cats in Japan. *Microbiol. Immunol.*, 1995, 39, 339-341.
  45. WEAR D.J., MARGILETH A.M., HADFIELD T.L. et al. ~ Cat scratch disease : A bacterial infection. *Science*, 1983, 221, 1403-1405.
  46. WELCH D.F., PICKETT D.A., SLATER L.N. et al. ~ *Rochalimaea henselae* sp. nov, a cause of septicemia, bacillary angiomatosis, and parenchymal bacillary peliosis. *J. Clin. Microbiol.*, 1992, 30, 275-280.
  47. WONG M.T., DOLAN M.J., LATTUADA C.P. et al. ~ Neuroirititis, aseptic meningitis, and lymphadenitis associated with *Bartonella (Rochalimaea) henselae* infection in immuno competent patients and patients infected with human immunodeficiency virus type I. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 21, 352-360.
  48. ZANGWILL K., HAMILTON D.H., PERKINS B.A. et al. ~ Cat scratch disease in Connecticut : epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 8-13.



REMERCIEMENTS : Toutes nos récentes découvertes n'auraient pas été possibles sans l'aide efficace de mes collaborateurs R. ABBOTT, R. KASTEN, Y. KIKUCHI ET K. YAMAMOTO, DE K. FLOYD-HAWKINS du Département de Médecine et Epidémiologie ainsi que des précieux conseils et du soutien du Professeur N.C. PEDERSEN, et enfin de la collaboration active du docteur J. KOEHLER de l'Ecole de Médecine à l'Université de Californie, San Francisco.