

LA GRIFFADE DE CHAT

ZAMBELLI L (1, 2), HOYOUN M (1), SEGHAÏE MC (1, 2), FRÈRE J (1)

RÉSUMÉ : Nous présentons trois cas permettant de montrer l'hétérogénéité des tableaux cliniques de l'infection à *Bartonella henselae*, de l'adénopathie classique à la forme disséminée. Il s'agit d'une infection qui peut mener à une errance diagnostique, en raison d'une anamnèse parfois peu parlante et de la diversité des présentations cliniques. L'antibiothérapie est rarement nécessaire puisqu'il s'agit d'une maladie à évolution spontanément favorable dans la majorité des cas.

MOTS-CLÉS : *Maladie de la griffade de chat - Bartonella Henselae - Syndrome oculo-glandulaire de Parinaud - Adénopathie*

CAT-SCRATCH DISEASE

SUMMARY : We present three clinical cases to show the diversity of clinical presentations of *Bartonella henselae* infection, from classical adenopathy to disseminated form. It is an infection that leads to diagnostic wandering, due to a lack of explicit history and the variety of clinical manifestations. Antibiotic therapy is rarely necessary because it has a spontaneously favourable evolution in the majority of cases.

KEYWORDS : *Cat-scratch disease - Bartonella Henselae - Parinaud oculoglandular syndrom - Adenopathy*

INTRODUCTION

La maladie de la griffade de chat (MGC) est une pathologie bien connue du corps médical. En pédiatrie, elle est régulièrement à l'origine d'une adénite. Cependant, elle peut avoir différents modes de présentations et conduire à une certaine errance diagnostique. Dans ce contexte, à travers trois cas cliniques, nous souhaitons rappeler les différentes formes cliniques de cette infection afin que le clinicien puisse y penser dans des cas similaires.

UNE PRÉSENTATION «CLASSIQUE»

Un garçon de 6 ans se présente aux urgences pour une tuméfaction supra-claviculaire droite sans notion de pyrexie et sans autres symptômes (Figure 1). L'échographie montre une collection hétérogène et il n'y a pas de syndrome inflammatoire à la prise de sang. Un diagnostic d'adénite suppurée est retenu et une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique est instaurée. Cependant, l'évolution est défavorable. À l'anamnèse complémentaire, on apprend que sa sœur présente un tableau clinique compatible avec une infection aiguë à *Bartonella henselae*, dans un contexte de notion de contact avec des chatons. L'antibiothérapie est donc remplacée par de la clarithromycine pendant 10 jours. L'adénopathie s'abcède et un drainage chirurgical est nécessaire. L'analyse du prélèvement montre une lésion granuloma-

teuse nécrosante compatible avec une maladie de la griffade de chat et la PCR *Bartonella henselae* est positive. L'évolution est favorable par la suite.

UN SYNDROME OCULO-GLANDULAIRE

Une fillette de 4 ans présente une tuméfaction d'aspect inflammatoire en regard de la parotide gauche depuis 5 jours (Figure 2). Elle présente de la fièvre à l'admission aux urgences et une conjonctivite gauche non purulente depuis 15 jours. Des chatons sont présents à la maison depuis quelques mois. Une biologie sanguine avec des sérologies est réalisée et montre un hémogramme normal avec une CRP (C-reactive protein) à 13 mg/l. L'échographie met en évidence de nombreuses adénopathies cervicales non abcédées et une parotidite gauche. Une antibiothérapie orale par amoxicilline-acide clavulanique est instaurée pour suspicion de parotidite bactérienne. Lors de la consultation de suivi 48 heures plus tard, un granulome oculaire gauche est visualisé (Figure 3). Les sérologies reviennent positives pour *Bartonella henselae*. L'antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique est donc arrêtée et l'évolution est rapidement favorable sous clarithromycine pendant 2 semaines.

Par ailleurs, quelques mois plus tard, la maman se représente aux urgences avec la petite sœur de 5 mois qui présente également un syndrome oculo-glandulaire. La sérologie est positive en IgG (titre important compatible avec une infection récente) pour *Bartonella henselae* et la patiente est aussi traitée par clarithromycine. Son évolution est favorable.

(1) Service de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.
(2) Faculté de Médecine, Uliège, Belgique.

Figure 1. Adénite sus-claviculaire.



Figure 2. Tuméfaction inflammatoire en regard de la parotide gauche.



Figure 3. Granulome oculaire (syndrome oculo-glandulaire de Parinaud).



UNE FORME SYSTÉMIQUE

Il s'agit d'une patiente de 12 ans qui présente de la fièvre depuis 3 semaines, maximum 38°C, surtout vespérale. Depuis 24 heures, on observe une majoration de la fièvre à 39°C. Elle n'a pas d'autres symptômes, hormis de légères douleurs abdominales et des nausées. Elle garde un bon état général. Elle a 4 chats au domicile ainsi que des lapins et des poules. Il n'y a pas eu de voyage récent à l'étranger, de morsure de tique ni de contact avec des patients tuberculeux. L'examen clinique est sans particularité, hormis un abdomen légèrement tendu, sans

Figure 4. Lésions hépatiques non vascularisées.

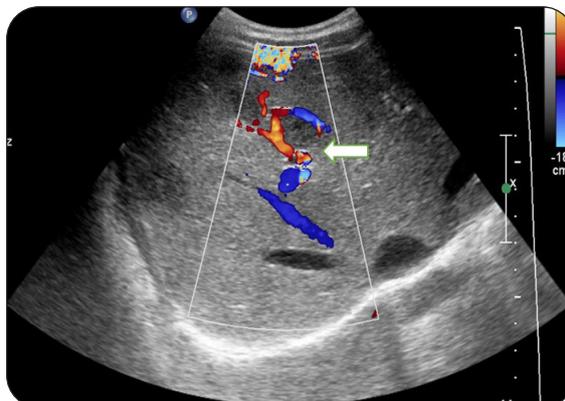
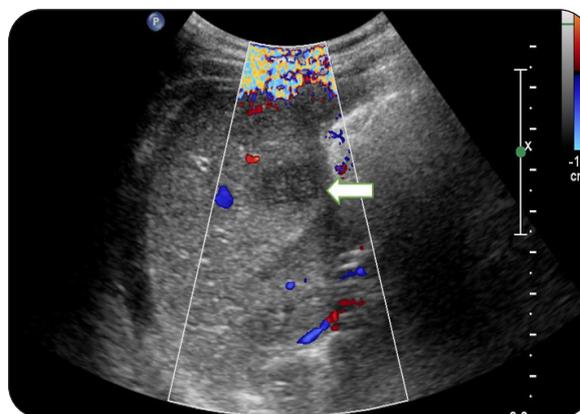


Figure 5. Lésions spléniques non vascularisées.



hépato-splénomégalie. Les biologies initiales ne montraient aucune anomalie de l'hémogramme et de la fonction hépato-rénale, la CRP était à 50 mg/l, les titres sérologiques à l'encontre des virus des hépatites, y compris le cytomégalovirus, étaient négatifs, de même que ceux à l'encontre de *Toxoplasma gondii* et *Borrelia*. Une nouvelle biologie est alors réalisée 3 semaines après le début de la fièvre et montre un hémogramme normal avec une CRP à 80 mg/l, une altération des tests hépatiques (TGO à 169 U/l, TGP à 99 U/l, YGT à 112 U/l), un titre d'IgG anti-*Bartonella henselae* > 1.024 et des IgM positifs, évoquant une infection récente. L'échographie abdominale montre de multiples lésions nodulaires hépatiques et spléniques non vascularisées (Figures 4 et 5). Un traitement par clarithromycine puis érythromycine à 40 mg/kg/j en 3x/jour pendant 3 mois est instauré. L'échographie abdominale, réalisée un mois plus tard, montre une régression des lésions, et celles-ci ont disparu au contrôle échographique après 3 mois de traitement.

DISCUSSION

A travers ces trois cas de MGC, nous souhaitons rappeler l'hétérogénéité de la présentation clinique ainsi que l'errance diagnostique qui peut en découler.

La MGC est due à *Bartonella henselae*, un bacille Gram négatif intracellulaire qui est transmis au chat via les puces *Ctenocephalides felis*. L'inoculation chez l'humain se fait via une griffade ou une morsure d'un chat infecté (1). En 2017, 526 cas ont été recensés en Belgique, avec un pic d'incidence entre juillet et janvier (1, 2).

PRÉSENTATION CLINIQUE

La présentation la plus classique et fréquente est l'adénopathie associée à un fébricule. Une papule apparaît 3 à 10 jours après l'inoculation, suivie, 1 à 3 semaines plus tard, d'une lymphadénopathie satellite qui, dans 10 à 40 % des cas, s'abcède (1). La MGC est la 3^{ème} cause infectieuse de fièvre prolongée (> 2 semaines) après la mononucléose et l'ostéomyélite (1). Le *Bartonella henselae* peut aussi donner une atteinte hépato-splénique, avec des granulomes ou une péliose qui correspond à une réponse angioproliférative, retrouvée, le plus souvent, chez les patients immunodéprimés. Cette complication se manifeste par une fièvre prolongée, des douleurs abdominales et, éventuellement, une hépatosplénomégalie. Les enzymes hépatiques sont souvent normales et la CRP peut être légèrement majorée (1). Plus rarement, il peut y avoir des atteintes oculaires, avec un syndrome oculo-glandulaire dans 5 % des cas (fièvre, ganglion pré-auriculaire et conjonctivite folliculaire), des atteintes neurologiques variées dans 2 % des cas (encéphalite, paralysie faciale périphérique etc.), des éruptions cutanées, des troubles hématologiques, des lésions osseuses, des atteintes rénales, ou encore, cardiaques et pulmonaires (Tableau I) (1, 3-5).

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

La biologie sanguine est peu contributive. On peut observer parfois un léger syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose modérée ainsi qu'une CRP et une vitesse de sédimentation (VS) légèrement majorées. La sérologie permet de confirmer le diagnostic. La spécificité est bonne, la sensibilité est variable selon la technique utilisée, et la plus fiable est l'immunofluorescence. La PCR *Bartonella henselae*, qui se réalise le plus souvent sur un prélèvement issu de biopsie, a, quant à elle, une excellente spécificité (99 %), mais une faible sensibilité

(43-76 %) (1). En histologie, la coloration de Warthin-Starry met en évidence les bacilles.

Le diagnostic de la MGC se pose sur base de la présence de 3 des 4 critères suivants (1) :

- Contact avec un chat.
- Sérologies négatives pour d'autres causes d'adénopathies, prélèvement stérile, PCR positive, et/ou lésions hépato-spléniques à l'imagerie.
- Sérologies positives pour *Bartonella henselae*.
- Biopsie : inflammation granulomateuse pouvant correspondre à une griffade de chat ou coloration de Warthin-Starry mettant en évidence la présence des bacilles.

TRAITEMENT

D'un point de vue thérapeutique, en cas de présentation «classique», sans complications ou atteinte systémique, et chez un patient immunocompétent, l'utilisation des antibiotiques n'est pas préconisée, alors qu'elle l'est dans les cas sévères. En effet, d'après une méta-analyse récente (6), l'antibiothérapie n'est, en général, pas recommandée en cas d'adénopathie simple car la MGC est une maladie spontanément résolutive en 2 à 6 mois. Cette méta-analyse conclut que le choix du traitement est plutôt déterminé par l'expérience de chaque médecin et que d'autres études devraient être réalisées afin de déterminer des indications plus précises d'antibiothérapie. Cependant, cette étude a des limites

Tableau I. Manifestations cliniques d'une infection à *Bartonella henselae*.

Présentation typique (85 %)	Papule 3-10 jours après inoculation, fièvre (38-39°C), adénopathie après 1-3 semaines, abcédation 10-40 %
Fièvre prolongée (> 2 semaines)	3 ^{ème} cause infectieuse de fièvre prolongée
Atteinte hépatosplénique	Micro-abcès au niveau du foie et de la rate
Manifestations oculaires	Syndrome oculo-glandulaire de Parinaud (5 %), neurorétinite, uvéite
Manifestations neurologiques	Encéphalopathie (après 2-3 semaines), paralysie faciale périphérique, myélite, ataxie cérébelleuse
Manifestations dermatologiques	Papules, angiomatose bacillaire (immunodéprimés), érythème noueux
Manifestations hématologiques	Anémie hémolytique, purpura thrombocytopénique
Manifestations orthopédiques	Ostéomyélite, granulome ostéolytique
Manifestation cardiaque	Endocardite
Manifestation rénale	Glomérulonéphrite
Manifestation pulmonaire	Pneumonie

en raison de l'hétérogénéité des cohortes analysées. Dans les cas sévères, en cas de douleurs importantes, chez un patient immunodéprimé ou en cas d'atteinte systémique, les experts recommandent le recours aux antibiotiques (7).

A noter que la sensibilité aux antibiotiques de *Bartonella henselae* est différente *in vitro* et *in vivo*, probablement en raison d'un manque d'activité bactéricide et du manque de pénétration intracellulaire de nombreux antibiotiques (1, 8). Une étude prospective, randomisée et en double aveugle (9), a montré une diminution du volume de l'adénopathie dans 50 % des cas avec un traitement par azithromycine par rapport à un placebo. Une autre étude rétrospective (10) a montré que l'efficacité du triméthoprime-sulfaméthoxazole est comparable à celle de l'azithromycine. En cas de neurorétinite, on préférera la doxycycline en raison de sa bonne pénétration oculaire et cérébrale. En cas d'atteinte hépatosplénique, on pourrait utiliser la rifampicine ou l'érythromycine et, chez les immunodéprimés avec une maladie disséminée, l'érythromycine ou la doxycycline. Certains articles évoquent le rôle favorable des corticoïdes, mais il est encore à déterminer (1, 11).

Le **Tableau II** résume quelques dosages des antibiotiques proposés dans la littérature (1, 6, 8, 10, 11). Notons que la ciprofloxacine et la doxycycline ne sont pas les premiers choix en pédiatrie (la doxycycline n'étant autorisée qu'après l'âge de 8 ans).

En cas de mauvaise évolution locale avec une adénopathie douloureuse et fluctuante, le drainage chirurgical de la lésion reste à envisager, voire nécessaire.

Par ailleurs, il est important de ne pas négliger de recommander à la famille que le chat soit examiné par un vétérinaire. Celui-ci prescrira un traitement préventif contre les puces et traitera l'animal s'il est symptomatique.

Tableau II. Dosages des antibiotiques proposés dans la littérature (1, 6, 8, 10, 11).

Azithromycine	10 mg/kg/j à j1 puis 5 mg/kg/j de j2 à j5
Clarithromycine	15 mg/kg/j 14 j
Rifampicine	20 mg/kg/j en 2x 2-3 semaines
Ciprofloxacine	20-30 mg/kg/j en 2x 2-3 semaines
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	10 mg/kg/j en 2-3x 7-10 j
Doxycycline	< 45 kg 4,4 mg/kg en 2x, > 45 kg 200 mg/kg/j en 2x
Erythromycine	40 mg/kg/j en 4x 3 mois

CONCLUSION

La présentation clinique de la MGC peut être très variable, comme l'illustrent ces cas cliniques. Il faut y penser en dehors d'une présentation classique telle la lymphadénite aiguë, notamment en cas de fièvre prolongée, douleurs abdominales ou présence de granulomes hépatiques ou spléniques. A noter qu'à l'anamnèse, on ne relève pas systématiquement la présence de chats au domicile, ce qui peut conduire à une errance diagnostique initiale. Enfin, l'antibiothérapie n'est pas recommandée de façon systématique car la MGC, dans sa forme classique bénigne, est une maladie de résolution spontanée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Florin T, Zaoutis T, Zaoutis L. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of bartonella henselae infection. *Pediatrics* 2008;**121**:e1413-25.
2. Tersago K, Goletti S, Kabamba-Mukadi B. Surveillance épidémiologique de la bartonellose, Bartonella spp. 2017. En ligne : https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/diseases/Documents/Reports%202017/Bartonella_2017_fr.pdf. Dernière consultation le 25/10/2019.
3. Spach D, Kaplan S. Microbiology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of cat scratch disease. En ligne : <https://www.uptodate.com/contents/microbiology-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cat-scratch-disease/print>. Dernière consultation le 25/10/2019.
4. Boillat N, Greub G. Maladie des griffes du chat et autres bartonelloses. *Rev Med Suisse* 2008;**4**:901-7.
5. Escarmelle A, Delbrassine N, De Potter P. Maladie des griffes du chat et syndrome oculo-glandulaire de Parinaud. *J Fr Ophtalmol* 2004;**27**:179-83.
6. Prutsky G, Domecq J, Mori L, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis : a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2013;**17**:e811-9.
7. Jackson M, Long S, Brady M, et al. Red Book 2018 : report of the committee on infectious diseases. *American Academy of Pediatrics*, 31^{ème} Editions;2018.
8. Rolain J, Brouqui P, Koehler J, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by bartonella species. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;**48**:1921-33.
9. Bass J, Freitas B, Freitas A, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998;**17**:447-52.
10. Shorbatli L, Koranyi K, Nahata M. Effectiveness of antibiotic therapy in pediatric patients with cat scratch disease. *Int J Clin Pharm* 2018;**40**:1458-61.
11. Spach DH, Kaplan SL. Treatment of cat scratch disease. En ligne : <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-cat-scratch-disease>. Dernière consultation le 25/10/2019.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr L. Zambelli, Service de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.
Email : lzambelli@student.uliege.be