

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le Lundi 21 Mars 2022

Par Mlle DELEPOUVE Clémence

**« La maladie des griffes du chat :
Prévention de cette zoonose à l'officine »**

Membres du jury :

Président : Mme CHABÉ Magali, Maître de conférences, Professeur de Parasitologie – Biologie animale, Faculté de pharmacie de Lille.

Assesseur(s) : Mme SINGER Elisabeth, Maître de conférences, Professeur de Bactériologie – Virologie, Faculté de pharmacie de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Mme TILLOY Cécile, Pharmacien d'officine, Pharmacie Tilloy à Watten.



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie

Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle

Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique

M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
----	---------	--------	------------------

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie inique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurie	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

L'achèvement de ce travail procure une grande satisfaction. Il est l'occasion de se remémorer les personnes qui m'ont permis d'en arriver là.

Je remercie Madame Elisabeth SINGER, Maître de Conférences à la Faculté de pharmacie de Lille, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de m'encadrer pour cette thèse et pour la lecture attentive qu'elle a faite de mon travail, ainsi que ses remarques qui ont permis d'améliorer la qualité de ce dernier.

Je remercie Madame Magali CHABÉ, de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

Je remercie Madame Cécile TILLOY, pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury. Un grand merci pour tout ce que vous m'avez apporté durant mes années d'études et mes stages.

Je remercie de tout cœur mes parents, qui ont su croire en moi et qui m'ont apporté leur aide quand j'en ai eu besoin. Sans eux, cela n'aurait pas été possible. Merci pour tout ce que vous m'avez inculqué et appris, pour votre soutien et votre amour.

Je remercie toute ma famille qui a contribué de près ou de loin à ce que je suis devenu, et plus particulièrement mes frères et sœurs : Marie, Matthieu. Par leur réussite, ils ont su me montrer où menait le chemin de l'effort et du travail bien fait. J'adresse une mention spéciale à ma sœur jumelle et binôme, Valentine, qui a toujours cru en moi, parfois plus que moi-même, et qui a pris le temps de relire ma thèse, alors merci.

Je remercie Thibaut pour ton soutien, ton aide, ton amour et le bonheur que tu m'apportes chaque jour. Cela fait bientôt 6 ans que nous écrivons notre histoire, et ce n'est que le début.

Je souhaite également remercier tous mes amis, qui font partie intégrante de ma vie. Aux souvenirs de nos soirées, week-ends et vacances qui sont inoubliables. Qu'ils soient assurés de ma sincère et profonde amitié et gratitude.

Je remercie toute l'équipe de la Pharmacie Tilloy, pour leur implication durant toutes mes années d'études, leur bonne humeur et leur bon accueil. Travailler à leurs côtés a été très enrichissant, tant au niveau humain qu'au niveau des connaissances qu'ils ont su me transmettre.

TABLE DES MATIERES

I- Les acteurs	21
A) Agent infectieux : <i>Bartonella henselae</i>	21
1- Historique de son identification.....	21
2- Taxonomie.....	22
3- Caractères bactériologiques	24
4- Cycle de vie et stratégie d'infection	27
B) Vecteur	29
1- Principal vecteur	29
2- Autres vecteurs.....	30
C) Réservoir.....	31
D) Cycle.....	32
II- Epidémiologie.....	33
III-Infection par <i>Bartonella henselae</i>.....	37
A) Physiopathologie chez le chat	37
B) Physiopathologie chez l'Homme	38
1- Chez l'immunocompétent	38
2- Chez l'immunodéprimé.....	42
a. Angiomatose bacillaire	42
b. Péliose hépatique.....	45
3- Chez le porteur de valvulopathie : endocardite infectieuse .	45
C) Diagnostic	46
1- Enquête clinique	47
2- Enquête paraclinique.....	48
a. Diagnostic non spécifique.....	48
b. Diagnostic spécifique	49
→ LA SEROLOGIE.....	49
→ LA CULTURE DU PATHOGENE	51
→ LA BIOLOGIE MOLECULAIRE	52

D) Traitement	54
1- Chaleur locale et antalgiques.....	54
2- Antibiothérapie.....	54
a. <i>Maladie des griffes du chat</i>	57
b. <i>Angiomatose bacillaire et péliose hépatique</i>	58
c. <i>Endocardite</i>	60
d. <i>Tableau récapitulatif des antibiothérapies recommandées</i>	61
E) Cas clinique	63

IV-Rôle du pharmacien dans la prévention 65

A) Prévention primaire.....	65
1- Limiter le risque de contamination	65
2- Rechercher l'infestation par les vecteurs de <i>Bartonella henselae</i>	66
a. <i>Infestation par les puces</i>	67
b. <i>Infestation par les tiques</i>	67
3- Eradiquer les vecteurs.....	68
a. <i>Traitement contre les puces</i>	69
→ TRAITEMENT DE L'ANIMAL.....	70
→ TRAITEMENT DE L'ENVIRONNEMENT	78
→ SURVEILLANCE DE L'INFESTATION DE L'ANIMAL	80
b. <i>Traitement contre les tiques</i>	82
c. <i>Tableau récapitulatif des principaux antiparasitaires utilisables chez le chat</i>	83
B) Prévention secondaire	84
1- Soigner la plaie	84
2- Surveillance.....	85

INTRODUCTION

La maladie des griffes du chat n'est pas une maladie qui atteint les griffes du chat, contrairement à ce que son nom peut laisser penser.

Il s'agit d'une **zoonose**. Le terme « zoonose » vient de deux mots grecs signifiant « animal » et « maladie ». Il définit une maladie infectieuse qui se transmet naturellement de l'animal à l'Homme, et inversement.(1) Pour la maladie des griffes du chat, la transmission se fait ainsi par l'intermédiaire des griffes du chat.

La maladie des griffes du chat, causée par *Bartonella henselae*, est l'infection à bartonelles la plus fréquente. Cette pathologie a été individualisée par deux grandes équipes médicales parisiennes en 1950 : le pédiatre Dr. Robert Debré et ses collaborateurs, ainsi que simultanément par le Dr. Pierre Mollaret de l'institut Pasteur sous le nom de lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Cependant, déjà en 1889, le Dr. Henri Parinaud, un ophtalmologue et neurologue, considéré comme le pionnier de l'ophtalmologie française, en avait décrit une forme particulière : la conjonctivite de Parinaud.

Cette maladie reste peu connue, mais on peut y être très facilement exposé, notamment via les chats. Selon la FACCO (Fédération des Fabricants d'Aliments pour Chiens, Chats, Oiseaux et autres animaux familiers), en automne 2020, un foyer français sur deux possède au moins un animal de compagnie et 43,5% au moins un chien ou un chat. L'engouement pour les chats continue sa percée au sein des foyers français, on comptabilise environ 15 millions de chats en 2020.

Cette thèse est donc l'occasion de faire un état des lieux des connaissances actuelles : à propos de l'agent causal et le cycle d'infection, puis en passant par la physiopathologie et ses différents cas de figure, et enfin le diagnostic pour aboutir au traitement et permettre ainsi une meilleure prise en charge.

Ce document permet aussi de mettre en évidence le rôle non négligeable du pharmacien à propos de la prévention de cette maladie, notamment chez les personnes immunodéprimées. Cette prévention passe par les conseils qu'il prodigue aux patients vis-à-vis des différentes manières de limiter l'infection, en luttant contre les vecteurs principalement.

I- Les acteurs

A) Agent infectieux : Bartonella henselae

La maladie des griffes du chat est une maladie bactérienne transmise par une Bartonelle : *Bartonella henselae*.

1- Historique de son identification

L'agent bactérien causal de la maladie des griffes du chat est longtemps resté obscur. Diverses hypothèses ont été émises quant à son identité :

- En 1983, English *et al.* isolent un petit bacille Gram négatif présent dans les ganglions de patients atteints de la maladie des griffes du chat grâce à la coloration de Warthin-Starry. (2) Ce bacille fut nommé en 1988 *Afipa felis*. Cependant, l'absence de réponse immunitaire face à l'antigène d'*Afipa felis* chez les patients immunocompétents atteints par la maladie des griffes du chat a fortement remis en cause le rôle de ce bacille dans la maladie. (3)
- *Rochalimae henselae* a été impliqué par des études sérologiques et microbiologiques :
 - Etudes sérologiques de 1992 : le Dr Regnery a fait un titrage sérologique chez un groupe de patients atteints de la maladie des griffes du chat. Il a obtenu les résultats suivants :
 - 88% de patients positifs à *Rochalimae henselae*,
 - 10% de patients positifs à *Afipa felis*.→ Cette étude a donc remis une nouvelle fois fortement en cause l'implication d'*Afipa felis* et a établi un premier lien entre *Rochalimae henselae* et la maladie des griffes du chat.
 - Etudes microbiologiques de 1993 : *Rochalimae henselae* a été mis en évidence sur des cultures de ganglions prélevés sur 2 patients

immunocompétents porteurs de la maladie des griffes du chat. (4) De plus, d'après Bergman *et al*, en 1995, une amplification génomique par Réaction de Polymérisation en Chaîne (Polymerase Chain Reaction (PCR)) pour diagnostiquer la maladie des griffes du chat a montré la présence de plus de 96% d'ADN de *Rochalimae henselae* alors qu'aucun ADN d'*Afipa felis* n'a été mis en évidence.

D'un point de vue phylogénétique, les genres *Rochalimae* et *Bartonella* ont une similarité des séquences du gène codant l'ARN 16 S. C'est pourquoi, depuis 1993, Brenner *et al*. ont transféré *Rochalimae henselae* (comme toutes les espèces du genre *Rochalimae*) dans le genre *Bartonella*. (5)

Aujourd'hui, *Bartonella henselae* est donc reconnue unanimement comme étant l'agent étiologique de la Maladie des Griffes du Chat.

2- Taxonomie

Bartonella henselae appartient à : (6)

- L'embranchement des *Proteobacteria*,
- La classe des *Alpha-proteobacteria*,
- L'ordre des *Rhizobiales*,
- La famille des *Bartonellaceae*,
- Le genre *Bartonella*.

Le genre *Bartonella* comprend à l'heure actuelle une quarantaine d'espèces, dont les réservoirs sont représentés par différents mammifères. Cette liste est en perpétuelle extension. (7)

Une grande partie de ces espèces est directement incriminée comme agents de zoonoses. Les trois principales espèces sont : (Tableau 1)

ESPECE	RESERVOIR	VECTEUR	MALADIE
<i>Bartonella henselae</i>	Chat	Puce	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maladies des griffes du chat ▪ Angiomatose bacillaire et péliose hépatique ▪ Bactériémie ▪ Endocardite
<i>Bartonella quintana</i>	Homme	Poux du corps	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fièvre des tranchées ▪ Bactériémie chronique ▪ Endocardite ▪ Angiomatose bacillaire et péliose
<i>Bartonella bacilliformis</i>	Homme	Mouche des sables	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maladie de Carrion (fièvre aiguë d'Oroya et verrue péruvienne)

Tableau 1 : Principales espèces de *Bartonella* avec leurs réservoir et vecteur habituels. (8)

D'autres espèces ont été identifiées chez divers mammifères et sont également associées à des pathologies humaines : (Tableau 2)

ESPECE	RESERVOIR	MALADIE
<i>Bartonella elizabethae</i>	Chat, chien	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocardite ▪ Neurorétinite
<i>Bartonella grahamii</i>	Rongeurs	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurorétinite
<i>Bartonella vinsonii</i> , sous espèce <i>arupensis</i>	Bovin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocardite ▪ Bactériémie
<i>Bartonella vinsonii</i> , sous espèce <i>berkhoffii</i>	Chien, coyote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocardite
<i>Bartonella washoensis</i>	Chat, chien	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocardite

<i>Bartonella tamiae</i>	Arthropodes	▪ Bactériémie
<i>Bartonella koehlerae</i>	Chat	▪ Bactériémie avec manifestations neurologiques
<i>Bartonella alsatica</i>	Lapin	▪ Endocardite
<i>Bartonella rochalimaea</i>	Homme	▪ Bactériémie
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	Chat, chien	▪ Endocardite
<i>Bartonella mayotimonensis</i>	Chauve-souris	▪ Endocardite
<i>Bartonella melophagi</i>	Mouton	▪ Péricardite

Tableau 2 : Espèces mineures de *Bartonella* avec leur hôte habituel (9)

3- Caractères bactériologiques

Les *Bartonella* sont des bactéries bacilles intracellulaires facultatives : elles ne sont pas dépendantes d'une cellule hôte pour leur survie et leur propagation.

Elles sont pléomorphes à Gram négatif, d'une taille de 1 à 1,2 µm de longueur sur 0,5 à 0,6 µm de largeur, légèrement incurvées.

Bartonella henselae est une bactérie : (10)

- **Aérobic** : elle a besoin d'oxygène pour se développer.
- **Catalase négative** :
 - Le test de la catalase est un test de détection de l'enzyme catalase.
 - Quand on met *Bartonella henselae* en contact avec du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), elle ne forme pas de bulles : elle ne libère pas d'eau, ni d'oxygène.
 - Cela signifie qu'elle ne sécrète pas l'enzyme catalase, qui sert à neutraliser les effets bactéricides du peroxyde d'hydrogène.

➤ **Oxydase négative :**

- Le test de l'oxydase est un test de détection de l'enzyme cytochrome oxydase.
- Quand on met *Bartonella henselae* en contact avec des disques oxydase en papier absorbant et imprégnés de N,N,N',N'-Tetraméthyl-p-phenylenediamine dihydrochloride (incolore), ils restent incolores.
- A l'inverse, en présence de cytochrome oxydase, les disques deviennent colorés en bleu.

➤ **Uréase négative :**

- Le test de l'uréase est un test de détection de l'enzyme uréase.
- Quand on met *Bartonella henselae* en contact avec de l'urée, elle ne transforme pas cette dernière en carbonate d'ammonium. Il n'y a pas d'alcalinisation et donc pas de coloration rouge-violacée.

➤ **Inactive vis-à-vis des sucres :** *Bartonella henselae* n'est pas capable d'utiliser les sucres.

Les conditions optimales de culture sont obtenues par l'ensemencement de géloses enrichies à 5% de sang frais de mouton ou de lapin, et incubées à 35-37°C dans une atmosphère humide enrichie en CO₂.

Dans les conditions optimales, les **colonies apparaissent en 5 à 15 jours** lors de la première culture mais apparaissent plus vite lors des cultures suivantes. Les colonies ont un aspect irrégulier en choux fleur de couleur blanchâtre (Figure 1). Elles sont sèches, de taille hétérogène mais généralement très petites et elles s'enfoncent dans la gélose. (11)



Figure 1 : Culture de *B. henselae* sur une gélose au sang. (12)

Bartonella infecte les cellules endothéliales et les érythrocytes. (13)

- *Bartonella* **stimule l'angiogenèse** grâce à une protéine appelée BadA (*Bartonella* adhesin A) en induisant la production par les cellules endothéliales de différents facteurs pro-angiogéniques. En effet, il a été démontré qu'une infection à *Bartonella henselae* entraîne une sécrétion de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) dans la cellule hôte, qui représente le principal mitogène des cellules endothéliales.

- *Bartonella henselae* possède de grandes structures de surface filamenteuse autrefois appelées « pili de type IV » notamment en raison de leurs propriétés phénotypiques et fonctionnelles : adhésion aux cellules hôtes, auto-agglutination. Outre ces pili, BadA est également importante pour l'**adhérence de *Bartonella henselae* à la matrice extracellulaire et aux cellules endothéliales** qui représentent un habitat potentiel. Les adhésines sont des protéines monomères ou oligomères ancrées à la membrane externe. Ce sont d'importants facteurs de pathogénicité bactérienne.
- L'expression de BadA **prévient aussi la phagocytose de *Bartonella* par les macrophages**. C'est un mécanisme d'échappement au système immunitaire.

4- Cycle de vie et stratégie d'infection

Le cycle d'infection de *Bartonella* est initié par l'**inoculation** d'un hôte réservoir mammifère, généralement après la **transmission par un vecteur arthropode hématophage** (a) (Figure 2). (14)

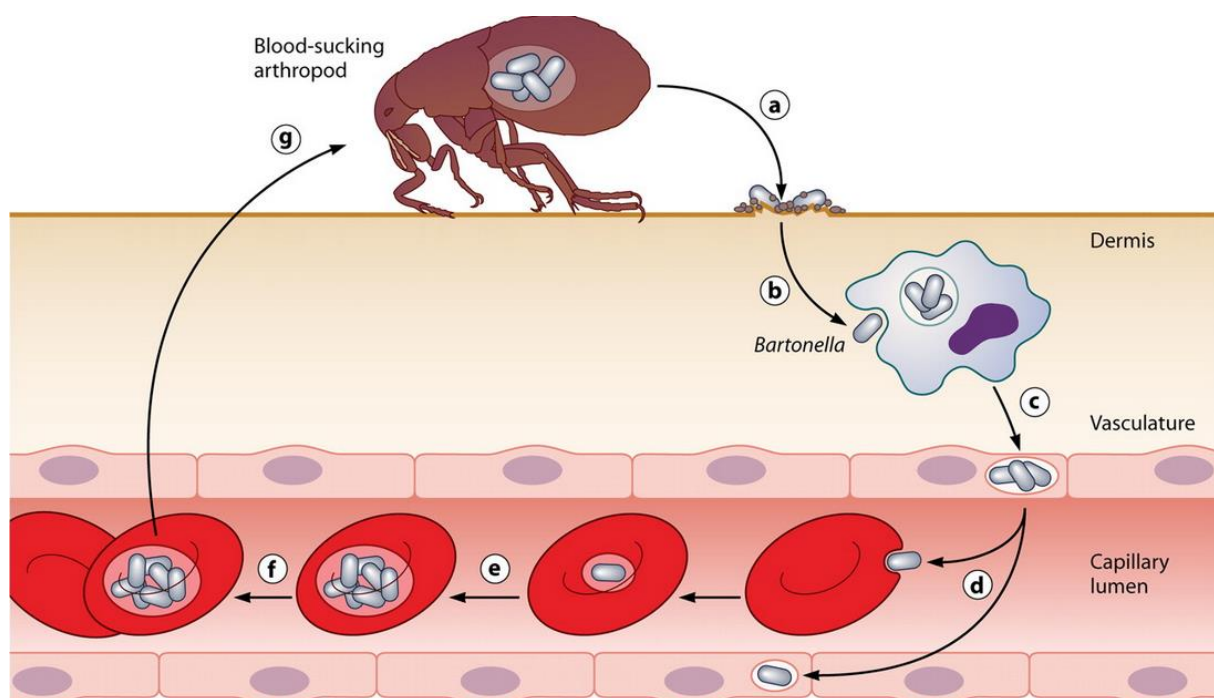


Figure 2 : Cycle d'infection de *Bartonella*. (14)

Lors de l'inoculation, les bartonelles ne sont pas capables de coloniser directement les érythrocytes. Une période de **résidence** dans une niche primaire est nécessaire préalablement pour rendre la bactérie et/ou l'hôte compétents pour cette étape. Cette colonisation de la niche primaire par les bartonelles implique probablement leur entrée dans les cellules migratrices (b) puis leur transport vers l'endothélium vasculaire (c) où les bactéries persistent.

A partir de la niche principale, les bactéries infectent les érythrocytes et réinfectent la niche primaire (d).

Le mécanisme moléculaire de l'invasion des globules rouges n'est pas bien compris, mais l'interaction avec les protéines du réseau cytosquelettique semble évidente. Afin d'affaiblir la stabilité et l'intégrité de la surface, déconnecter ce réseau de la membrane est une stratégie courante de parasites pathogènes, dont *Plasmodium falciparum*, l'agent étiologique du paludisme. Des processus similaires jouent probablement un rôle, à un certain stade, lors d'une infection à *Bartonella*.

L'envahissement des érythrocytes se fait en plusieurs étapes :

- **L'adhésion**

- **La réplication limitée au sein du globule rouge (e).** Des expériences sur le modèle de rat ont indiqué que les globules rouges seraient initialement infectés par pas plus d'une ou deux bactéries, qui se divisent deux ou trois fois, donnant naissance à huit bactéries par érythrocyte en moyenne.

- **La persistance dans la niche intra-érythrocytaire (f) :** les bactéries persistent pendant la durée de vie résiduelle du globule rouge, qui n'est pas raccourcie malgré l'infection.

→ Cette séquence d'étapes forme une niche protégée compétente pour une transmission vectorielle continue aux arthropodes hématophages (g), ce qui perpétue le cycle d'infection.

B) Vecteur

Un vecteur est tout être vivant capable de **transmettre** de façon active (en étant lui-même infecté) ou passive un **agent infectieux** (bactérie, virus, parasite).(15)

Bartonella henselae est une bactérie hémotrope majoritairement transmise par les arthropodes suceurs de sang.

1- Principal vecteur

La présence de **puces** (*Ctenocephalides felis*) est **indispensable** pour maintenir l'infection au sein de la population féline.

Ce ne sont pas directement les piqûres de puces qui sont infectantes, mais leurs **fèces**. En effet, *B. henselae* peut se multiplier dans le système digestif des puces et survivre quelques jours dans les déjections des puces infectées. Lors du repas sanguin, les fèces sont déposées sur le pelage de l'animal. Le mode d'infection le plus plausible est donc l'inoculation de déjections pulicidiennes au moment de la griffure par un chat contaminé dont les griffes sont souillées par des déjections de puce.

Les puces jouent ainsi un rôle indirect en accroissant le réservoir félin et donc le risque de transmission à l'homme.

2- Autres vecteurs

Hormis la puce du chat, de nouveaux vecteurs ont été suggérés :

- **La tique** (*Ixodes ricinus*) : de l'ADN de *B. henselae* a été détecté chez des tiques prélevées sur des humains, mais aussi chez des tiques adultes avant tout repas sanguin aussi bien en Amérique du Nord qu'en Europe. Quelques cas humains d'infection à *B. henselae* ayant comme antécédent une morsure de tique ont aussi été publiés. (16)

Dans le cadre du projet OHTICKS!, une collecte de 267 tiques *Ixodes ricinus*, dans les Ardennes, a été effectuée par l'équipe de Muriel Vayssier-Taussat. (17) Parmi ces tiques, 45% étaient infectées par au moins un microbe :

- 20% véhiculent les agents responsables de la maladie de Lyme, ce qui n'est pas surprenant.
- En revanche, 20% véhiculent également d'autres bactéries, notamment des bartonelles et des rickettsies, ce qui est non-négligeable.

Cela expliquerait que certaines personnes, séronégatives à la Maladie de Lyme et ayant toujours des symptômes, soient en fait atteintes de Bartonellose ou encore d'autres infections, dont peu de tests pour les diagnostiquer sont commercialisés.

- **La mouche** : de l'ADN de *Bartonella henselae* a été détecté à partir d'une mouche piqueuse en Californie. (18) Cette identification indique le large éventail d'arthropodes suceurs de sang qui peuvent héberger ce pathogène humain.

→ Le rôle de ces arthropodes doit encore être clarifié. Néanmoins, plusieurs publications ont établi une prévalence élevée de tiques infectées par différentes espèces de *Bartonella* et des taux encore plus importants chez des mouches piqueuses collectées sur des ruminants domestiques ou sauvages.

C)Réservoir

Le réservoir d'une bactérie définit l'être vivant qui **héberge** et **assure la survie** prolongée de cet agent potentiellement pathogène transmissible à l'homme. (19)

Les **chats** sont le réservoir naturel de *Bartonella henselae*, plus particulièrement les chatons âgés de moins d'un an. En effet, la prévalence des bactériémies retrouvées chez les félinés est plus importante chez les chatons que chez les adultes.

Un chat peut rester bactériémique pendant plusieurs mois voire plusieurs années sans présenter de symptômes, mais ce n'est pas systématiquement le cas.

La transmission de *Bartonella henselae* au chat se fait par l'intermédiaire d'ectoparasites. C'est pourquoi, la fréquence des bactériémies varie de 4 à 70 % en fonction du **mode de vie** du félin et de sa **zone géographique**. En effet, les chats errants présentent une proportion de bactériémies plus importante que celle des chats domestiques (par exemple : 15 à 30% chez les chats de compagnie contre jusqu'à 50% chez les chats sauvages). Cette proportion varie également en fonction de l'âge, des variations climatiques et de l'importance de l'infestation des chats par les puces.(5)

Par exemple : aucun chat bactériémique n'est retrouvé en Norvège, alors que la proportion retrouvée atteint environ 60% dans les pays au climat chaud et humide, comme aux Philippines.

Cette répartition semble corrélée à celle des ectoparasites, qui sont plus fréquents dans les pays possédant un climat chaud et humide que dans les pays possédant un climat froid et aride.

Bartonella henselae a également été mis quelques fois en évidence chez le chien, qui semble être à ce jour, uniquement un hôte accidentel du bacille.

D)Cycle

De l'ADN de *Bartonella henselae* a été mis en évidence dans les déjections de puces recueillies dans les poils d'un chat bactériémique, montrant ainsi que le germe est capable de survivre et de se multiplier dans le tube digestif des puces.

La puce, porteuse de bartonelles, en excrète dans ses déjections. Après un repas sanguin (15µL environ), les bactéries sont éliminées sur le pelage du chat ainsi que sur les tapis et autres moquettes. Le chat infesté, en se grattant, peut s'inoculer des bactéries qui passent dans le sang. Le chat est infecté mais dans la majorité des cas il ne présente pas de symptômes (Figure 3).

Le principal mode de transmission à l'homme connu pour *B. henselae* est direct. Il repose sur une **effraction cutanée** : essentiellement une griffure (dans 75% des cas), voire plus rarement une morsure de chat (dans 10% des cas). En revanche, une possible infection directement par piqûre de puce (*Ctenocephalides felis*) n'a pas encore été clairement établie.

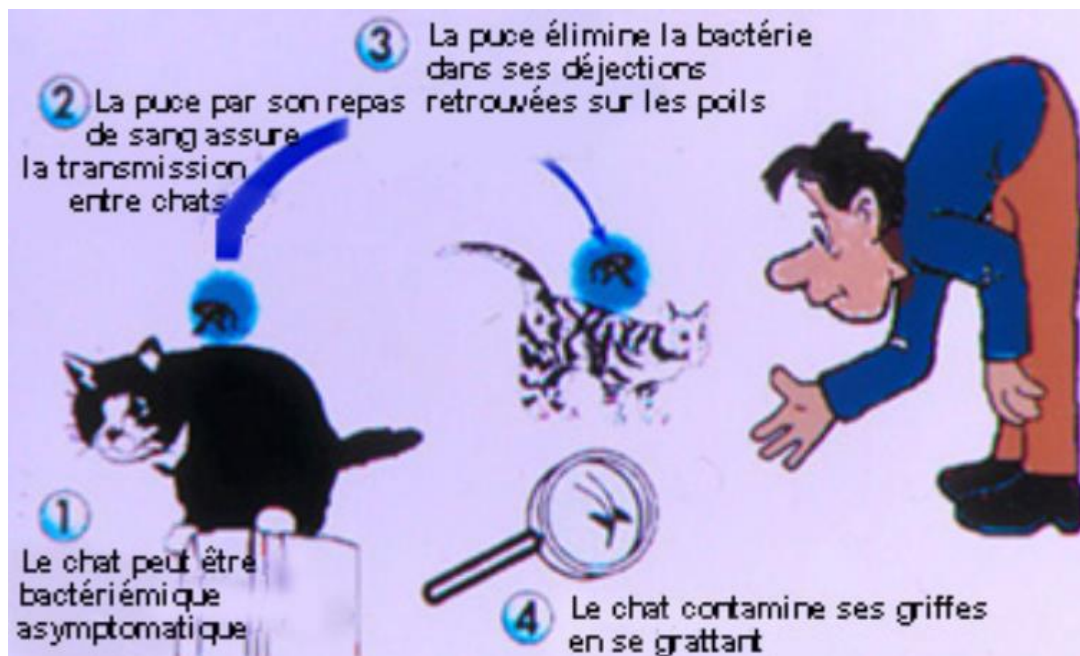


Figure 3 : Cycle de transmission de *B. henselae*. (11)

II- Epidémiologie

La maladie des griffes du chat est une des zoonoses les plus répandues à travers le monde. C'est une pathologie sporadique, même si elle peut parfois toucher plusieurs membres d'une même famille.

La prévalence de cette pathologie est estimée à un cas pour 10 000 habitants par an aux Etats Unis. En 2017, on compte environ 5000 cas déclarés sur le territoire français (20) (9), mais ce chiffre est très probablement sous-estimé. En effet, la maladie est généralement bénigne et les signes cliniques sont dans la majorité des cas modérés, avec une évolution spontanément résolutive. De ce fait, l'infection peut passer inaperçue. De plus, il ne s'agit pas d'une maladie humaine à déclaration obligatoire aux autorités sanitaires puisqu'elle ne nécessite pas d'intervention urgente, ni d'une surveillance particulière.

La maladie des griffes du chat touche principalement les populations jeunes. Une hypothèse à cette constatation est que, par rapport aux adultes, les enfants jouent plus facilement avec les chats, et plus particulièrement avec les chatons. Ils peuvent parfois manquer de douceur et brusquer l'animal avec des gestes inappropriés, ce qui peut donner lieu à une réaction de défense de l'animal telle qu'une griffure ou morsure. De plus, l'immaturité du système immunitaire chez les jeunes les rend plus susceptibles de développer une maladie des griffes du chat. (21)

La prévalence de l'infection varie considérablement en fonction :

- **De la population féline** : les chats errants sont beaucoup plus infectés que les chats domestiques. Ces derniers sont généralement traités par leurs propriétaires et de ce fait ont un taux d'infestation par les puces moindre.

- **De l'âge des chats** : les chatons de moins de 1 an sont plus incriminés que les chats adultes dans la transmission de la maladie.

- **De l'origine géographique** : des cas d'infections humaines à *Bartonella henselae* ont été rapportés sur la plupart des différents continents : Amérique du Nord, Europe, Australie, Asie.
 - Cependant, la prévalence semble plus élevée dans les pays ayant un climat chaud et humide, ou tempéré. Il s'agit en effet du climat idéal pour la survie et le développement des puces du chat, *Ctenocephalides felis*, qui assure la transmission de *Bartonella henselae* au sein de la population féline. (5)

 - D'autre part, la prévalence est également plus importante dans les pays occidentaux. Cette constatation peut s'expliquer par deux hypothèses :
 - Le nombre d'études dans ces pays est supérieur, le nombre de cas rapportés suit donc la même logique et est donc également plus élevé par rapport aux pays qui font moins d'études.
 - L'évolution de cette bartonellose est la plupart du temps favorable sans traitement. De plus, l'accès aux soins est plus difficile dans les pays moins industrialisés. Ainsi, de nombreux cas de Maladie des Griffes du Chat ne sont probablement pas comptabilisés car aucune consultation médicale n'a été réalisée. A cela s'ajoute le fait que les enfants des pays moins industrialisés sont plus susceptibles d'être en contact avec des chats errants bactériémiques, et sont donc plus susceptibles d'être infectés par *Bartonella henselae* par rapport aux enfants des pays plus développés qui sont eux, plutôt en contact avec des chats domestiques traités et donc moins bactériémiques. (21)

Au sein de l'espèce *Bartonella henselae*, plusieurs génotypes distincts ont été identifiés : *Bartonella henselae* Houston, *Bartonella henselae* Marseille et *Bartonella henselae* Berlin-2. (22)

Leur prévalence respective varie considérablement parmi les populations de chats de différentes zones géographiques :

- ***Bartonella henselae* Marseille** serait le type dominant dans les populations de chats de l'Est des États-Unis, d'Europe occidentale (France, Allemagne, Italie, Pays-Bas et Royaume-Uni) et d'Australie ;
- Tandis que ***Bartonella henselae* Houston** est le type dominant en Asie du Sud-Est (Japon et Philippines). (5)

Dans plusieurs pays, la plupart des cas humains rapportés de maladie des griffes du chat étaient plus fréquemment causés par le génotype Houston-1, malgré le fait que le type Marseille était le type dominant dans la population féline. Cela suggère que le type Houston-1 est potentiellement plus virulent pour l'Homme. (23)

III- Infection par *Bartonella henselae*

A) Physiopathologie chez le chat

Pendant longtemps, le chat a été considéré comme un porteur sain de *Bartonella henselae* et *Bartonella clarridgeiae*. C'est en effet souvent le cas.

Cependant, **certains cas s'accompagnent de symptômes.** (24) On note notamment une inflammation locale et une enflure au niveau du site d'inoculation. On peut également retrouver un épisode fébrile associé à une adénopathie, voire :

- Un dysfonctionnement neurologique (léthargie, anorexie, douleur musculaire).
- Des troubles de la reproduction (portée de petite taille voire une absence de gestation malgré des accouplements répétés).
- Des anomalies du système nerveux central telles qu'un nystagmus (mouvements saccadés des yeux), des tremblements, des défauts posturaux, des changements de comportement.

En Suisse, une enquête séro-épidémiologique, portant sur 728 chats sains et malades, a identifié une corrélation statistique entre la présence d'anticorps contre les antigènes de *Bartonella henselae* et la présence d'une stomatite, ainsi que des dysfonctions rénales et urinaires. (25)

De plus, chez les chats de plus de 7 ans, seuls ceux cliniquement malades (soit 17 chats sur les 110 chats) étaient séro-réactifs à *Bartonella*. Or, l'insuffisance rénale chronique d'étiologie indéterminée est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les chats âgés. La clarification du rôle de *Bartonella* comme cause potentielle d'insuffisance rénale chronique est donc non négligeable. (26)

Malgré le fait que ces signes cliniques ne soient pas systématiques et dépendent de la souche utilisée, la notion de « réservoir asymptomatique » est tout de même caduque.

B) Physiopathologie chez l'Homme

Les manifestations cliniques liées à *Bartonella henselae* peuvent prendre des aspects très divers. Selon le terrain de l'hôte humain, cette bactérie est responsable de différents tableaux cliniques (Figure 4).

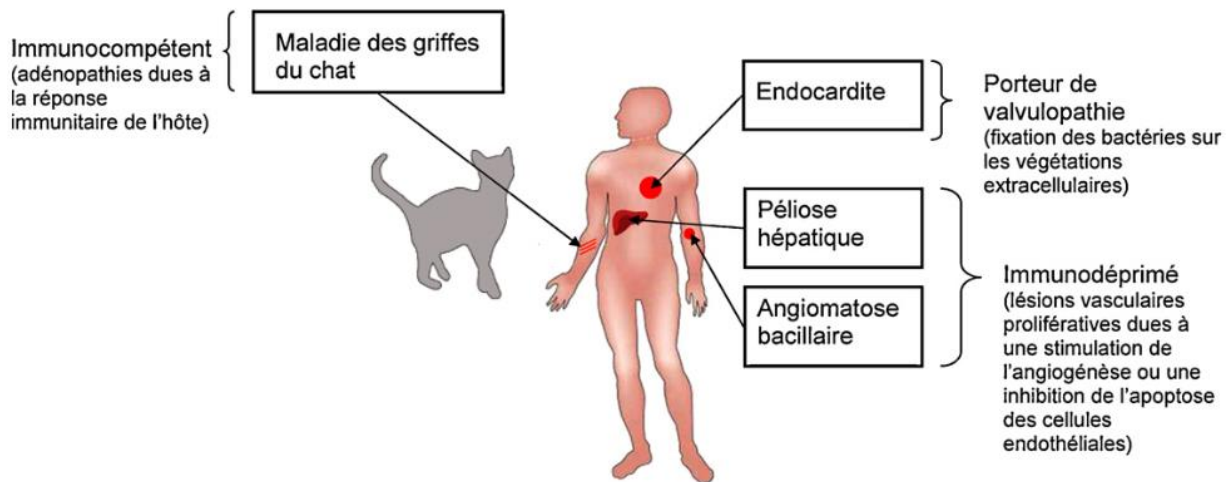


Figure 4 : Pathogénicité de Bartonella henselae (5)

De multiples facteurs de prédisposition, dont notamment l'âge, le sexe, le statut immunitaire et la présence de lésions valvulaires influent sur la pathogénicité de *Bartonella henselae*.

1- Chez l'immuno-compétent

Les multiples symptômes sont dus à la réponse immunitaire de l'hôte face à *Bartonella henselae*. (5)

Au niveau de la griffure, une rougeur de la peau peut apparaître, voire une pustule suivie d'une lésion croûteuse. (27)

La maladie des griffes du chat se manifeste par la survenue d'adénopathies inflammatoires sensibles, souvent unilatérales, localisées dans le territoire de drainage lymphatique de la zone d'inoculation. Ce dernier est principalement situé au niveau des membres pour les griffures et les morsures de chat. (9)

Ainsi, les localisations les plus fréquentes des adénopathies sont :

- Au niveau inguinal, si la lésion concerne la jambe ; (Figure 5)
- Et au niveau axillaire, si la lésion concerne la main ou le bras. (Figure 6)



Figure 5 : Adénopathie inguinale droite inflammatoire, consécutive à une maladie des griffes du chat (collection du Pr Tattevin, service de réanimation médicale et maladies infectieuses, CHU de Rennes) (9)



Figure 6 : Adénopathie axillaire gauche inflammatoire consécutive à une maladie des griffes du chat (collection du Dr Quaeset, service des maladies infectieuses CHRU de Brest). (9)

Toutefois, face à une adénopathie cervicale, une infection à *Bartonella henselae* doit aussi être recherchée.(7) (Figure 7)



Figure 7 : Lymphadénopathie cervicale (flèche noire) chez une fillette de 5 ans, consécutive à une blessure par griffes d'un chat. (26)

Les adénopathies sont généralement stationnaires, fermes, superficielles et leur volume assez fluctuant peut aller jusqu'à 8 à 10 cm de diamètre. Elles sont douloureuses et recouvertes d'une peau enflammée. (28)

L'incubation est en général de quelques semaines, mais des délais de survenue de quatre mois ont été décrits. (29) Cela explique que la porte d'entrée n'est retrouvée que dans 60% des cas sous la forme d'une petite papule érythémateuse, visible encore au moment de l'adénopathie.

D'autres signes cliniques sont retrouvés, notamment la fièvre qui est présente dans un tiers des cas, mais également des céphalées et/ou une splénomégalie. (7)

Une arthropathie associée à la maladie des griffes du chat est un syndrome rare mais possible : les douleurs articulaires sont plus fréquemment situées au niveau du genou, du poignet, de la cheville et du coude. Elles sont souvent résolutive après une durée médiane de 6 semaines mais peuvent suivre tout de même dans certains cas une évolution chronique. (30)

Des manifestations musculosquelettiques affectent un dixième des patients atteints de la maladie des griffes du chat. (31)

Au niveau oculaire, une forme particulière de la maladie des griffes du chat peut se déclarer : le **syndrome oculo-glandulaire de Parinaud**.

- Il survient dans 6% des cas de maladie des griffes du chat.
- Dans ce cas, on ne retrouve pas de notion de griffure, l'inoculation se faisant spontanément au niveau de la conjonctive : *Bartonella henselae* est inoculé au niveau de l'œil directement après s'être fait lécher les mains par un chat.
- Il se traduit par une conjonctivite habituellement unilatérale et granulomateuse (Figure 8), accompagnée de la survenue d'une adénopathie rétro-maxillaire et/ou pré-auriculaire (Figure 9).
- Les symptômes et les signes oculaires sont aspécifiques et incluent rougeur, sensation de corps étranger et sécrétions muco-purulentes. (28)

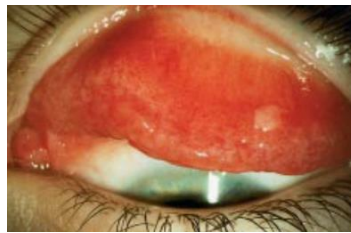


Figure 8 : Nombreux follicules conjonctivaux après évulsion de la paupière supérieure gauche, chez un garçon de 13 ans, service de pédiatrie du CHU de Bruxelles. (28)



Figure 9 : Ptosis et adénopathie péri-auriculaire gauche chez un garçon de 13 ans, service de pédiatrie du CHU de Bruxelles. (28)

Bartonella henselae n'est pas le seul agent qui peut donner un syndrome oculo-glandulaire de Parinaud. Avec une fréquence moins élevée, d'autres agents infectieux peuvent être également responsables, tels que : *Pasteurella tularensis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Sporotrix schenckii*, *Treponema pallidum*... (28)

Chez l'immunocompétent, l'évolution de la maladie des griffes du chat se fait en général vers une lente régression des signes cliniques, parfois passant par une phase de fistulisation de l'adénopathie à la peau dans 10% des cas.

La guérison peut prendre plusieurs semaines et est peu influencée par les traitements antibiotiques. Elle est généralement obtenue spontanément après deux à quatre mois. (7)

2- Chez l'immunodéprimé

Chez les patients immunodéprimés, les atteintes sont généralement plus graves. Cela peut concerner par exemple aussi bien les individus atteints du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), que ceux atteints de cancers, voire même des patients transplantés et sous traitement immunosuppresseur.

a. Angiomatose bacillaire

Le premier cas d'angiomatose bacillaire a été décrit en 1983 chez un patient infecté par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et présentant des nodules sous-cutanés qui ont évolué favorablement avec un traitement par érythromycine. (8)

L'angiomatose bacillaire est une infection opportuniste des sujets immunodéprimés. Elle est souvent associée à l'immunodépression acquise, cependant de rares cas ont été rapportés chez des sujets immunocompétents. (32) Elle se produit le plus souvent en cas d'infection par le VIH avec une immunosuppression avancée (taux de lymphocytes CD4 < 100/mm³).

Cliniquement, elle est caractérisée par une atteinte cutanéomuqueuse sous la forme d'une ou de plusieurs papules rougeâtres et de nodules arrondis de couleur rouge-violacé, parfois ulcérés et d'aspect humide (Figures 10 et 11). Les nodules sont variables, aussi bien en taille qu'en nombre. Les lésions saignent abondamment en cas de traumatisme. (33)

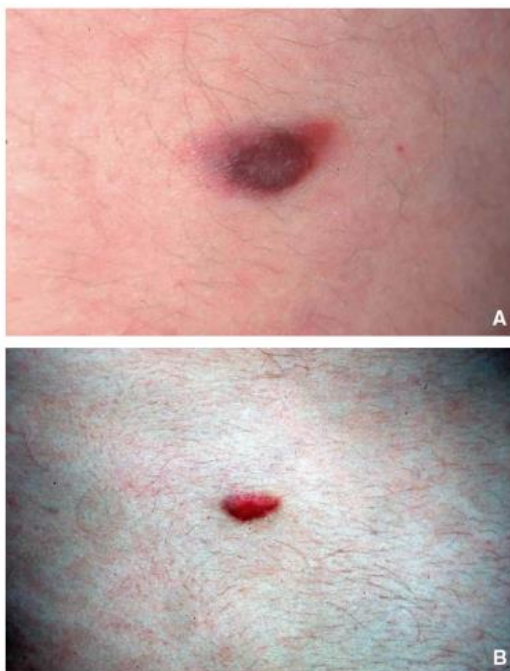


Figure 10 : Lésions nodulaires constituées (A, B) (Collection du Dr Guibal, Hôpital Saint-Louis, Paris). (34)



Figure 11 : Angiomasose bacillaire chez un patient infecté par le VIH (33)

Les lésions cutanées peuvent former des pseudotumeurs angiomateuses uniques ou multiples dermiques ou sous-cutanées pouvant s'étendre aux tissus profonds, notamment à l'os. Une atteinte systémique est donc possible, c'est ce qui détermine la gravité de l'infection.

L'état général est affecté dans la majorité des cas :

- Une atteinte hépatique est retrouvée dans 21% des cas,
- Une atteinte splénique est retrouvée dans 32% des cas,
- Une atteinte pulmonaire est à suspecter si le patient tousse ou présente une hémoptysie. (34)

Sur le plan microscopique, c'est la prolifération de nombreux capillaires bordés de cellules endothéliales proéminentes volumineuses et d'allure épithélioïde qui forme les nodules angiomateux. De nombreux polynucléaires neutrophiles et des débris nucléaires sont présents entre les vaisseaux. (Figure 12) (32)

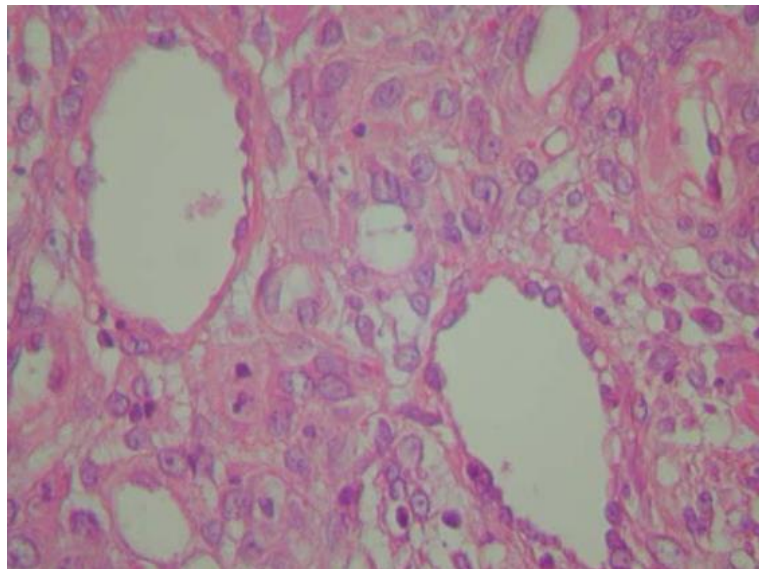


Figure 12 : Aspect microscopique d'une angiomatose bacillaire : cellules endothéliales protubérantes dans la lumière vasculaire (Collection du Pr Brouqui, Centre Hospitalier Universitaire de Marseille). (34)

b. Péliose hépatique

La péliose hépatique est l'équivalent viscéral de l'angiomatose bacillaire, dans sa forme hépatique. Elle peut exister indépendamment des lésions cutanées d'angiomatose bacillaire.

Sur le plan clinique, la péliose hépatique (dont *Bartonella henselae* est la seule espèce responsable) s'exprime par un état fébrile, des nausées, des vomissements, une diarrhée, des douleurs abdominales et une hépatosplénomégalie. Des complications peuvent survenir sous la forme d'une rupture hépatique ou splénique avec hémorragie intrapéritonéale et d'une pancytopenie lors d'atteinte splénique. (8)

D'un point de vue microscopique, il s'agit d'une prolifération vasculaire avec dilatation des vaisseaux capillaires sinusoïdes hépatiques conduisant à la formation de multiples cavités kystiques remplies de sang disséminées dans le parenchyme hépatique. Mesurant de quelques micromètres à plusieurs millimètres, les dilatations kystiques de la péliose hépatique ne possèdent pas de paroi propre le plus souvent et sont entourées par les hépatocytes. A la périphérie de ces espaces, on note une vaso-prolifération et un stroma myxoïde ainsi qu'une inflammation abondante avec présence de nombreux polynucléaires neutrophiles (7)

3- Chez le porteur de valvulopathie : endocardite infectieuse

L'endocardite fait suite le plus souvent à une bactériémie.

La plupart des patients atteints d'endocardite infectieuse due à *Bartonella henselae* ont des antécédents de griffure et/ou morsure de chat, ainsi que des lésions valvulaires cardiaques préexistantes, car les bactéries se fixent sur les végétations extracellulaires. (5) C'est pourquoi, lors du diagnostic de la maladie des griffes du chat, il est recommandé de rechercher une valvulopathie préexistante par échographie.

Les endocardites à *Bartonella* surviennent dans la majorité des cas sur valves natives et se caractérisent par des lésions valvulaires extensives nécessitant souvent le recours à la chirurgie de remplacement valvulaire. (5) La valve aortique est celle qui est le plus souvent atteinte.

La présentation clinique est subaiguë et aspécifique. Il s'agit d'endocardites chroniques, fébriles habituellement mais pas systématiquement, à hémocultures négatives sur des milieux de culture standards. De ce fait, le diagnostic est souvent tardif et la plupart des cas rapportés se présentent avec des embolies septiques, des végétations à l'échographie cardiaque et des dégâts valvulaires sévères nécessitant une prise en charge chirurgicale. La mortalité s'élève à 8-12% malgré un traitement adéquat. (8)

C) Diagnostic

Le diagnostic de la maladie des griffes du chat a pour principal intérêt d'écartier d'autres potentielles maladies plus graves parmi lesquelles se trouvent les maladies hématologiques et les mycobactérioses. (35)

Bartonella henselae est une bactérie difficile à cultiver, ce qui rend son diagnostic assez délicat. De plus, l'examen anatomopathologique nécessitant la réalisation de biopsies au caractère invasif n'est pas caractéristique et la sérologie manque de sensibilité et de spécificité. Il n'existe actuellement aucune technique de diagnostic pour laquelle un résultat négatif assure l'absence d'infection. (36)

Le diagnostic doit donc reposer sur la complémentarité des différentes méthodes. La stratégie diagnostique à appliquer est variable en fonction du tableau clinique associé à l'infection par *Bartonella henselae*.

1- Enquête clinique

Il faut tout d'abord effectuer une **anamnèse**. Certaines données sont à faire préciser telles que :

- La notion de contact avec un chat, ou l'identification de griffures
- Ainsi que l'existence d'une éruption dans la zone des griffures, 2 à 4 semaines plus tôt.

Il faut distinguer par la suite les **formes cliniques typiques** des **formes cliniques atypiques**. (37)

Pour les formes typiques, le diagnostic repose avant tout sur la palpation d'adénopathie(s) :

- Unique, ou parfois multiples dans un ou plusieurs territoires ;
- Superficielles, de diamètre compris entre 1 et 10 cm ;
- Élastiques, mobiles, indolores ou sensibles à la palpation, avec une peau saine en regard ;
- De siège axillaire, inguinal, parfois cervical ou sous-maxillaire.

Il faut éliminer une cause tumorale en cas d'adénopathies d'allure suspecte (fermes, peu mobiles, extensives).

Les signes associés à rechercher sont :

- Une fièvre ;
- Des éruptions variées ;
- Des arthralgies.

Le diagnostic de Maladie des Griffes du Chat doit être évoqué dans certaines formes atypiques, notamment en cas de :

- Fièvre prolongée avec ou sans adénopathies ;
- Atteintes multiples ou de siège atypique.

D'autres atteintes prédominantes sont possibles, mais plus rares :

- Neurologique : encéphalite, myélite, paralysie faciale, neuropathies périphériques ;
- Osseuse : lésions ostéolytiques (surtout vertébrales) ;
- Hépatosplénique : visualisation à l'échographie abdominale de zones hypoéchogènes de petite taille ;
- Hématologique : anémie hémolytique, purpura thrombopénique ;
- Tumorale : masse parotidienne ou mammaire ;
- Articulaire : arthralgie, arthrite ;
- Dermatologique : érythème noueux, rash maculeux ou maculopapuleux, urticaire.

Le syndrome oculoglandulaire de Parinaud doit également être envisagé. Il associe :

- Une conjonctivite unilatérale non purulente, douloureuse avec chémosis ;
- Un œdème des paupières ;
- Une ou plusieurs adénopathies prétragiques

2- Enquête paraclinique

a. Diagnostic non spécifique

Le diagnostic non spécifique comprend au minimum :

- Une numération formule sanguine,
- Un ionogramme,
- Un bilan hépatique,
- Un examen anatomopathologique standard. (5)

On retrouve fréquemment un syndrome inflammatoire biologique avec élévation de la protéine C réactive (CRP), ainsi qu'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. (5)

Afin d'évaluer la qualité et la taille des adénopathies superficielles ou profondes, l'échographie tridimensionnelle reste un examen de choix pour adapter la prise en charge de ces structures ganglionnaires.

b. Diagnostic spécifique

Les différentes techniques de diagnostic spécifique des infections à *Bartonella henselae* comprennent : la sérologie, la culture du pathogène et les techniques de biologie moléculaire (en particulier la PCR pour amplifier les gènes de *Bartonella*). (38)

L'utilité de ces diverses techniques peut varier en fonction de la maladie présente. En effet, la mise en culture fonctionne avec :

- Du sang de patients bactériémiques,
- Des échantillons de valvules cardiaques chez des patients atteints d'une endocardite,
- Ou encore avec des échantillons de biopsie cutanée, ganglionnaire ou d'autres organes chez des patients atteints d'angiomatose bacillaire. (38)

→ LA SEROLOGIE

La sérologie est la seule technique de diagnostic **non invasive**. C'est donc l'outil diagnostique de première ligne : elle est largement utilisée afin d'éviter l'exérèse chirurgicale systématique du ganglion atteint.

Cette technique permet de mettre en évidence les anticorps circulants dans le sang dirigés contre *Bartonella henselae*. Les anticorps sont des glycoprotéines produites par le système immunitaire pour défendre l'organisme contre un agent extérieur, comme la bactérie responsable de la maladie des griffes du chat. Il existe différentes techniques de sérologie dont les plus utilisées sont l'immunofluorescence indirecte (IFI) ou l'immuno-enzymatique. (5)

La recherche des immunoglobulines G et M dans le sérum s'effectue sur **deux sérums** prélevés à 15 jours d'intervalle, afin d'objectiver une **séroconversion** ou une augmentation significative des titres des anticorps. (35) Un titre d'IgG ≥ 256 est significatif ; un titre d'IgG ≥ 800 a une valeur prédictive positive de 90% pour une endocardite. (39) Une multiplication par quatre du titre d'anticorps sur une période de 2 à 3 semaines confirme une séroconversion. (36) En cas de suspicion de maladie des griffes du chat, il ne faut donc pas hésiter à réitérer les prélèvements pour conforter le diagnostic.

Cependant, le diagnostic sérologique présente certaines limites, notamment une **faible sensibilité**. C'est pourquoi, un test sérologique négatif n'exclue pas une infection à *Bartonella*. Les IgM sont retrouvés principalement dans la phase précoce de la maladie. La sensibilité aux IgG est quant à elle optimale dans les six premières semaines qui suivent l'apparition des symptômes. (40)

Un problème est aussi retrouvé au niveau de la **spécificité** car il existe des réactions croisées entre les différentes espèces de *Bartonella*, mais également avec d'autres bactéries intracellulaires telles que *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Treponema pallidum*, *Francisella tularensis* et *Mycoplasma pneumoniae*. (5) En pratique courante, des discordances existent en fonction des kits de diagnostic commercialisés. (35)

→ LA CULTURE DU PATHOGENE

Bartonella henselae est une bactérie fastidieuse à cultiver. C'est pourquoi on **combine deux cultures différentes** en parallèle pour obtenir un résultat optimal :

- La culture par **ensemencement sur gélose au sang** contenant 5% de sang frais de mouton ou de cheval laqué additionné de 100mg d'hémine par litre (préparation datant de moins de 12 jours) et incubés dans une atmosphère riche en CO₂ (5%) à une température optimale de croissance de 37°C.
- La culture peut également se faire sur **cultures cellulaires**, habituellement sur des cellules endothéliales. (35)

Quelle que soit la technique d'isolement utilisée, la période d'incubation est **longue** (au minimum 15 jours).

La combinaison des deux techniques s'avère nécessaire pour l'obtention d'un résultat optimal ; toutefois, la culture des bactéries du genre *Bartonella* demeure difficile et n'a permis d'établir un diagnostic spécifique que dans un faible nombre de cas.

Ces cultures sont réalisées à partir de prélèvements sanguins, de valves cardiaques, de biopsies cutanées, de biopsies ou de suppurations ganglionnaires, ou autres biopsies d'organes. Elles présentent un intérêt pour isoler les souches lors d'une bactériémie, d'une endocardite ou d'une angiomatose bacillaire. En revanche, peu de souches sont isolées chez les patients qui présentent une maladie des griffes du chat car *Bartonella henselae* semble peu voire non viable dans les ganglions. (5)

→ LA BIOLOGIE MOLECULAIRE

Les méthodes de biologie moléculaire spécifiques et rapides contribuent grandement au diagnostic.

Le diagnostic de certitude se base essentiellement sur les techniques d'amplification génique par **Réaction de Polymérisation en Chaîne** (Polymerase Chain Reaction (PCR)). Les gènes qui sont le plus souvent amplifiés sont :

- Le gène rrs, qui code pour l'ARN 16S ;
- Et le gène gltA, qui code pour la citrate synthétase.

Cette technique présente une **très bonne spécificité**, avec tout de même de rares faux positifs.

La PCR peut être réalisée sur tout type de prélèvement : aussi bien sur les produits de la ponction-aspiration d'un ganglion que sur la biopsie d'exérèse et la sérologie. (35)

Les prélèvements peuvent aussi faire l'objet d'études histopathologiques. (35) *Bartonella henselae* est difficile à observer avec les techniques de coloration habituelles, mais la présence des petits bacilles fixés aux parois des vaisseaux est visualisable par la coloration argentique de Warthin-Starry. Cette coloration est basée sur une réaction argyrophile, c'est-à-dire que *Bartonella henselae* absorbe l'argent contenu dans la solution. Il est nécessaire d'ajouter à cette solution un agent réducteur qui réduira l'argent absorbé en argent métallique qui formera ainsi des dépôts et donc une coloration. (41)

L'examen anatomopathologique par la coloration argentique de Warthin-Starry est non spécifique mais permet d'objectiver le stade de la maladie :

- **PREMIER STADE** : il est non caractéristique et présente une hyperplasie lymphoïde banale.
- **DEUXIEME STADE** : il y a une apparition progressive de petits foyers nécrotiques et d'un afflux de granulocytes. A la périphérie, les cellules prennent un aspect épithélioïde et sont organisées en palissade circulaire (Figure 13).
- **TROISIEME STADE** : la nécrose s'amplifie considérablement. On assiste à la formation de granulomes et de micro-abcès. A ce stade, les bactéries ne sont plus vivantes. (5)

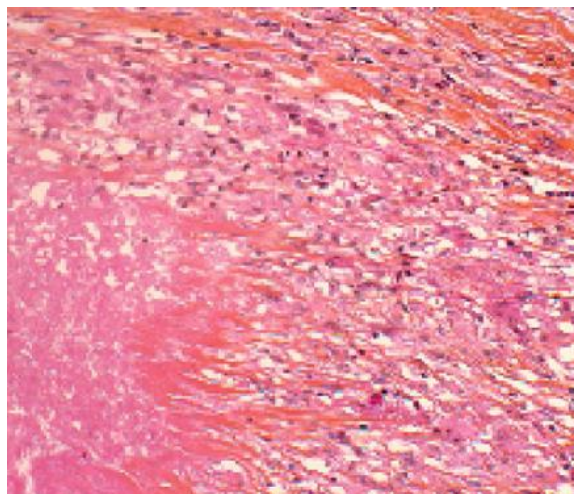


Figure 13 : Image évocatrice d'une Maladie des Griffes du Chat, avec des plages de cellules épithélioïdes. (35)

La réalisation d'un antibiogramme en routine pour les *Bartonella* n'est pas recommandée car aucun mécanisme de résistance acquis n'a été rapporté à ce jour.

D) Traitement

1- Chaleur locale et antalgiques

Le traitement de la maladie des griffes du chat chez le patient immunocompétent consiste en l'application locale de chaleur ainsi qu'une prise d'antalgiques pour cette maladie typiquement autolimitée. (42)

Chez les patients immunocompétents, le pronostic est bon avec une résolution spontanée dans 90 % des cas, une antibiothérapie n'étant nécessaire qu'en cas d'immunodépression, ainsi que dans les formes neurologiques et cardiaques.

2- Antibiothérapie

Les infections à *Bartonella* présentent un défi thérapeutique unique car elles sont persistantes et souvent récidivantes. De plus, elles impliquent une phase intra-érythrocytaire qui fournirait une niche protectrice pour les bartonelles. (43)

Les situations cliniques sont si différentes qu'un seul traitement pour toutes les maladies liées à *Bartonella* n'a pas été identifié. La prise en charge doit être adaptée à chaque espèce et forme clinique. (44)

Lorsqu'elles sont cultivées dans des milieux axéniques, les bactéries du genre *Bartonella* sont sensibles à de nombreux antibiotiques, en particulier ceux présentant une bonne pénétration intracellulaire. On retrouve ainsi les pénicillines, les céphalosporines, les aminosides, le chloramphénicol, les tétracyclines, les macrolides, la rifampicine, les fluoroquinolones et le cotrimoxazole. (43)

Cependant, la sensibilité *in vitro* des bartonelles aux différents antibiotiques ne corrèle pas avec la réponse clinique au traitement. Par exemple, les pénicillines n'ont pas d'efficacité *in vivo* malgré les très faibles Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) observées *in vitro*. (Tableau 1) (43) La CMI se définit comme la plus faible concentration d'antibiotique pour laquelle il n'y a pas de croissance bactérienne visible de la souche étudiée. (45)

Groupe d'ATB	ATB	CMI en µg/mL				
		<i>B. henselae</i>	<i>B. quintana</i>	<i>B. baciliformis</i>	<i>B. vinsonii</i>	<i>B. elizabeth</i>
Aminosides	Amikacine	2-4	4-8	2-8	4	1
	Gentamicine	0,12-0,25	0,12-2	1-2	0,5	0,12
	Streptomycine	ND	ND	4	ND	ND
	Tobramycine	0,5-1	0,5-4	2-4	2	0,25
Céphalosporines	Céfotaxime	0,12-0,25	0,12-0,25	0,03-0,12	0,12	0,06
	Céfotétan	0,25-0,5	0,12-0,5	2	1	1
	Ceftazidime	0,25-0,5	0,25-0,5	0,12-0,25	0,25	0,5
	Ceftriaxone	0,12-0,25	0,06-0,25	0,003-0,006	0,06	0,12
Macrolides	Céphalothine	8-16	8-16	4-8	16	8
	Azithromycine	0,006-0,015	0,006-0,03	0,015	0,015	0,006
	Clarithromycine	0,006-0,03	0,006-0,03	0,015-0,03	0,03	0,015
	Erythromycine	0,06-0,25	0,06-0,12	0,06	0,25	0,12
	Roxithromycine	0,015-0,03	0,015-0,06	0,03	0,12	0,06
Pénicillines	Télithromycine	0,003	0,006	0,015	ND	ND
	Amoxicilline	0,6-0,12	0,03-0,06	0,03-0,06	0,06	0,03

cillines	Oxacilline	1-2	1-4	0,25-0,5	1	4
	Pénicilline G	0,03-0,06	0,03	0,015-0,03	0,03	0,015
	Ticarcilline	0,25	0,06-0,25	0,06-0,12	0,25	0,12
Quinolones	Ciprofloxacine	0,25-1	0,5-2	0,25-0,5	1	0,5
	Pefloxacine	4-8	2-8	1-2	4	2
	Sparfloxacine	0,06	0,006-0,12	0,25	0,06	0,06
Tétracyclines	Doxycycline	0,12	0,06-0,25	0,03-0,06	0,25	0,06
	Clindamycine	2-4	4-16	32-64	8	8
	Colistin	4-16	4-16	16	8	4
Divers	Fosfomycine	16-32	32-64	8-16	16	16
	Imipénem	0,5	0,25-1	0,5-1	2	0,25
	Rifampicine	0,03-0,06	0,06-0,25	0,003	0,12	0,03
	TMP-SMX	1/5	0,25/1,25-1/5	0,4/2-0,8/4	1/5	0,5/0,25
	Vancomycine	2-8	8-16	4-8	8	8

Tableau 1 : CMI pour les souches de *Bartonella sp.* déterminées par la technique de dilution de la gélose avec de la gélose Columbia complétée avec 5% de sang de cheval. (43)

Abréviations :

- ND = Non Déterminé
- TMP-SFX = Triméthoprimé – Sulfaméthoxazole

Cette telle différence entre les données *in vitro* et les données cliniques peut être expliquée par l'absence d'effet bactéricide des antibiotiques contre *Bartonella spp.* ainsi que par le fait que cette bactérie occupe chez l'hôte humain différentes niches (par exemple : infection endocardique, cérébrale ou sanguine). Il est donc important d'associer deux antibiotiques qui peuvent éradiquer les bactéries dans différentes niches de l'hôte. (43)

Il ne faut donc pas se servir des CMI pour déterminer l'antibiotique de choix pour le traitement. (43)

a. Maladie des griffes du chat

Au vu d'une évolution spontanément favorable chez la plupart des patients, l'abstention d'antibiothérapie est la règle dans les cas simples de maladie des griffes du chat. (46)

- D'une part, la prise d'un traitement antibiotique en cas de maladie des griffes du chat simple n'a démontré aucun bénéfice pour améliorer le taux de guérison, ni pour améliorer le temps nécessaire pour parvenir à la guérison. (47)
- D'autre part, l'utilisation d'un traitement antibiotique ajoute un risque de réactions indésirables liées aux médicaments et l'apparition de flores résistantes. (46)

Par conséquent, la recommandation actuelle pour les patients immunocompétents légèrement à modérément malades est donc le recours à un traitement analgésique en cas de douleur associé à un suivi précautionneux. (43)

En revanche, l'utilisation d'un antibiotique peut s'avérer nécessaire chez les patients atteints d'importantes lymphadénopathies. Deux alternatives sont envisageables :

- Traitement par azithromycine : 500 mg le jour 1, puis 250 mg les jours 2 à 5, en une prise quotidienne *per os*.
- Traitement par doxycycline associée à de la rifampicine : 100 mg de doxycycline et 300 mg de rifampicine, les deux médicaments étant pris deux fois par jour, *per os* ou par voie intraveineuse.

En cas de ganglions lymphatiques qui suppurent, avec risque de rupture spontanée imminente, et dans la grande majorité, associés à des douleurs, le meilleur traitement reste une ponction à l'aiguille. (44) Le patient constate généralement une diminution de la douleur dans les 24 à 48h. Si une récurrence de la suppuration se produit, une ré-aspiration à l'aiguille peut être nécessaire voire une adénectomie réglant ainsi définitivement le risque de récurrence. (43) Cependant, cette méthode radicale et invasive comporte un bon nombre de complications post-interventionnelles en rapport avec les suites de plaies, concernant particulièrement le comblement de la cavité ainsi laissée.

b. Angiomatose bacillaire et péliose hépatique

Tous les patients immunodéprimés atteints d'une infection à *Bartonella* doivent recevoir une antibiothérapie. Sans traitement approprié, l'infection se propage de manière systémique et peut impliquer pratiquement n'importe quel organe, et l'issue est parfois fatale. (43)

Pour éradiquer *Bartonella henselae* chez le patient immunodéprimé, deux critères doivent être remplis :

- La souche bactérienne infectant le patient doit avoir une très bonne sensibilité *in vivo* à l'antibiotique prescrit ;
- La durée du traitement doit être suffisante pour éviter une rechute.

Le médicament de choix pour le traitement de l'angiomatose bacillaire est l'érythromycine *per os*, 500mg quatre fois par jour, pendant 3 mois. (44) Une administration par voie intraveineuse doit être envisagée chez les patients très touchés.

Si le patient est intolérant à l'érythromycine, on peut la remplacer par de la doxycycline, à la posologie de 100 mg deux fois par jour, par voie orale ou en intraveineuse, pendant 3 mois.

La réponse au traitement semble équivalente en cas d'utilisation d'un de ces deux antibiotiques. (47)

Chacun de ces antibiotiques peut être associé à la rifampicine (300mg *per os* deux fois par jour) chez les patients immunodéprimés atteints d'une infection aigüe à *Bartonella* menaçant le pronostic vital. (44)

En cas d'atteinte du SNC ou de rétinite, l'association doxycycline – rifampicine doit être favorisée. En effet, la doxycycline présente une meilleure pénétration dans le SNC par rapport aux autres antibiotiques de 1^{ère} intention. (43)

Des rechutes de lésions de périose hépatique et d'angiomatose bacillaire dans les os et la peau ont été fréquemment rapportés. Les rechutes surviennent lorsque les antibiotiques sont administrés pendant une durée plus courte, en particulier chez les patients gravement immunodéprimés infectés par le VIH. La périose hépatique répond plus lentement que l'angiomatose bacillaire, mais les lésions hépatiques devraient s'améliorer après plusieurs mois de traitement. Il est ainsi recommandé que le traitement soit donné pendant :

- Au moins 3 mois pour l'angiomatose bacillaire ;
- Au moins 4 mois pour la périose hépatique.

Les patients qui ont des rechutes après le traitement recommandé doivent ensuite recevoir un traitement antibiotique prophylactique secondaire par érythromycine (500mg *per os* quatre fois par jour) ou par doxycycline (100mg *per os* deux fois par jour) tant qu'ils sont immunodéprimés. (43)

Certains patients immunodéprimés développent une réaction de type Jarisch-Herxheimer potentiellement mortelle dans les heures qui suivent l'institution d'une antibiothérapie. (43) Il s'agit d'une réaction inflammatoire qui apparaît en réponse à la guérison spontanée ou à certains médicaments. Quand les bactéries lysées libèrent leur contenu interne dans l'organisme du patient, le système immunitaire perçoit ce relargage comme une attaque massive. Le corps réagit donc massivement contre ces antigènes étrangers en libérant des modulateurs du système immunitaire (cytokines, facteur de nécrose tumorale...). Ce mécanisme de défense n'est pas sans conséquence, il peut être à l'origine de divers symptômes tels que : frissons, malaise, fièvre, accélération du rythme cardiaque voire palpitations, sensation d'essoufflement, maux de tête...(48)

Il est donc important d'avertir les patients de cette possible complication du traitement, et les patients souffrant de troubles respiratoires et / ou cardiovasculaires sévères doivent être surveillés attentivement après l'instauration d'un traitement antibiotique. (43)

c. Endocardite

Le choix d'un schéma thérapeutique adéquat est essentiel, même si l'infection à *Bartonella* n'est pas encore documentée.

Le traitement des endocardites peut associer : (44)

- Un **aminoside**, tel que la gentamicine (3mg/kg par jour) ; pendant 14 jours au minimum. En effet :
 - o Les patients sont plus susceptibles de récupérer complètement s'ils sont traités par un aminoside,
 - o Et ils sont plus susceptibles de survivre s'ils sont traités pendant au moins 14 jours.
- Un **composé β lactame**, tel que la ceftriaxone (2 g par jour) ou amoxicilline (12 g par jour) ; pendant six semaines. Cet ajout est important pour traiter de manière adéquate d'autres bactéries qui pourraient potentiellement être à l'origine d'une endocardite de culture négative. (43)
- Ainsi que la **doxycycline** (200mg par jour) ; pendant six semaines.

Dans la majorité des cas le traitement médicamenteux seul ne semble pas suffire, comme le témoignent les études suivantes :

- Etude rétrospective menée dans le service de Cardiologie de l'Hôpital Hédi Chaker en Tunisie, de janvier 1997 à juillet 2010 : plus de 90% des patients atteints d'une endocardite à *Bartonella* nécessitent le recours à une chirurgie au cours de cette infection. (49)
- Etude cas-témoin menée par l'Unité des Rickettsies de l'Hôpital de Marseille en France, de janvier 1995 à décembre 2000 : les patients atteints d'endocardite à *Bartonella quintana* ou *Bartonella henselae* ont nécessité plus souvent une chirurgie valvulaire par rapport aux témoins qui ont souffert d'endocardite causée par d'autres agents pathogènes. (50)

L'atteinte valvulaire est souvent sévère et nécessite la plupart du temps une **prise en charge chirurgicale**.

d. Tableau récapitulatif des antibiothérapies recommandées

Forme clinique		Traitement chez l'adulte	Traitement chez l'enfant	Durée du traitement
Maladie des griffes du chat	Patients atteints d'une forme classique	ABSTENTION THERAPEUTIQUE		
	Patients atteints de lymphadénopathie étendue	Azithromycine <i>per os</i> : 500mg J1, puis 250mg J2 à J5 Prise quotidienne unique	Azithromycine <i>per os</i> : 10mg/kg J1, puis 5mg/kg J2 à J5 Prise quotidienne unique	5 jours
	Patients atteints neurologiquement ou d'une rétinite	Doxycycline <i>per os</i> : 100mg x 2/j + Rifampicine <i>per os</i> : 300mg x 2/j	Azithromycine <i>per os</i> : 10mg/kg, puis 5mg/kg Prise quotidienne unique	4 à 6 semaines

Angiomatose bacillaire	Erythromycine <i>per os</i> : 500mg x 4/j	Erythromycine <i>per os</i> : 40mg/kg/j x 4/j	3 mois
	<u>OU</u> : Doxycycline <i>per</i> <i>os</i> : 100mg x 2/j		3 mois
Pélioise hépatique	Erythromycine <i>per os</i> : 500mg x 4/j	Erythromycine <i>per os</i> : 40mg/kg/j x 4/j	4 mois
	<u>OU</u> : Doxycycline <i>per</i> <i>os</i> : 100mg x 2/j		4 mois
Endocardite	Gentamicine IV 3mg/kg/jour		2 semaines
	+ Ceftriaxone 2g IV ou IM Prise quotidienne unique		6 semaines
	+ Doxycycline <i>per os</i> ou IV : 100mg x 2/j		6 semaines

Tableau 2 : Recommandations pour le traitement des infections causées par *Bartonella* (43) (44) (51)

E) Cas clinique

CI-DESSOUS, VOICI UN **CAS CLINIQUE** PRESENTE DANS LA THESE DU **DR NICOLAS COUTURE** POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE, SOUTENUE LE 2 AVRIL 2014, AINSI QUE LES **COMMENTAIRES** QU'IL A PU EN TIRER. (21)

Antoine, 10 ans, consulte en septembre 2010 suite à l'apparition d'une polyadénite inguinale droite comme unique signe clinique.

Un traitement par AUGMENTIN® (Amoxicilline / Acide clavulanique) est débuté. A la suite de l'interrogatoire initial, la présence d'un chat à son domicile est évoquée : cet élément amène donc à la réalisation d'une sérologie des griffes du chat. Les résultats de cette analyse sont :

- Faiblement positif pour les IgG (1/64),
- Négatif pour les IgM.

Cependant, une semaine plus tard il est revu en consultation. Cette fois-ci on retrouve une augmentation du volume d'une adénopathie qui apparaissait plus fluctuante et violacée, orientant de manière favorable vers une abcédation. Afin d'objectiver cela, une échographie a donc été effectuée. Cette dernière met en avant une réelle adénite suppurée de 3,5 cm sur 1,5 cm, associée à d'autres adénopathies qui elles, à l'inverse, ne suppurent pas. On ne retrouve aucun nodule hépatosplénique. Face à cette découverte, une ponction évacuatrice a donc été réalisée, ramenant 7 mL de pus. Sur ce prélèvement, une recherche d'ADN de *Bartonella henselae* par PCR a été réalisée, et est revenue positive.

Suite à ce résultat, un changement d'antibiothérapie a donc été réalisé. L'AUGMENTIN® a été arrêté, et un traitement par azithromycine (500 mg le premier jour, puis 250 mg par jour les jours suivants) a été instauré pour une durée de 2 semaines.

Finalement, l'évolution a été favorable, évitant ainsi d'effectuer à nouveau une ponction évacuatrice.

→ **COMMENTAIRES DU DR NICOLAS COUTURE :**

Il s'agit ainsi d'une forme typique de la Maladie des Griffes du Chat, où l'on ne retrouve ni lésion d'inoculation, ni signes généraux. L'interrogatoire ainsi que l'examen clinique initiaux sont déterminants pour orienter le diagnostic. Il est important de reconstituer le plus précisément possible l'histoire de la maladie, notamment en recherchant la présence de chats dans l'environnement de l'enfant, ainsi que de resituer d'éventuelles griffures ou morsures qui se seraient produites.

Concernant le diagnostic : la première sérologie effectuée était peu révélatrice avec : des IgM négatifs et des IgG faiblement positifs, pouvant évoquer une fin d'infection voire une infection ancienne par *Bartonella henselae*. La séropositivité des IgM est optimale lors des six premières semaines suivant l'apparition des symptômes. Ainsi, son taux est souvent en baisse au moment du premier contact médical. Il aurait fallu réaliser une seconde sérologie, qui elle aurait permis de rechercher l'apparition d'IgM, ou une augmentation significative des IgG. Mais, dans ce cas clinique, la suppuration de l'adénopathie a conduit à effectuer une ponction évacuatrice, C'est ainsi sur ce prélèvement qu'un diagnostic de certitude a pu être déterminé, après avoir effectué une analyse par PCR.

Dans le cas de Antoine, il n'était pas nécessaire d'effectuer une biopsie car il s'agit d'un acte trop invasif pour une pathologie où le diagnostic était posé et l'évolution était favorable.

IV- Rôle du pharmacien dans la prévention

A)Prévention primaire

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévention primaire définit l'ensemble des actions visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population, et donc, à réduire autant que possible les risques d'apparition de nouveaux cas. (52)

1- Limiter le risque de contamination

Afin de limiter le risque de contamination, il faut préconiser la mise en place de mesures sanitaires basiques : (21)

- Eviter les griffures ou les morsures de chat : pour ce faire, il faut manipuler les animaux avec délicatesse afin d'éviter tout comportement agressif de leur part. Comme les enfants sont la principale population touchée par la maladie des griffes du chat, il faut donc leur apprendre à traiter les chats avec douceur, et non pas comme une peluche.
- Eviter que les chats ne lèchent les plaies.
- Nettoyer soigneusement toute plaie en cas de morsure ou de griffure : tout d'abord à l'eau savonneuse, puis avec une solution antiseptique.
- Se laver les mains à l'eau et au savon après tout contact avec un chat.

Cependant, ces mesures sont difficiles à mettre en place avec des enfants car ils restent la plupart du temps très attirés par les chats. Or, avec leurs gestes brusques, inadaptés et maladroits, ils peuvent faire peur à l'animal et en conséquence se faire griffer ou mordre. Pour jouer, les chatons griffent ou mordent parfois les enfants sans une once de méchanceté. Les chats, même domestiques, restent des animaux avec leur côté imprévisible, les rendant donc potentiellement dangereux. Ils peuvent être à l'origine de blessures parfois graves (atteintes de l'œil, plaies du visage inesthétiques...), même si ce sont les chiens qui sont plus fréquemment concernés.

La surveillance parentale reste donc primordiale lorsqu'un enfant (d'autant plus qu'il est jeune) s'amuse avec un animal. (21)

La possibilité de traiter les chats infectés est également évoquée. Cependant, cette proposition est très controversée puisque la majorité des chats bactériémiques sont asymptomatiques. On pourrait rechercher une infection par *Bartonella henselae*, dans le but de traiter uniquement les chats infectés, mais le diagnostic n'est pas certain : il existe de nombreux faux négatifs. De plus, ces examens représentent un coût non négligeable pour les propriétaires de chats qui, finalement, sont asymptomatiques. (21)

L'hypothèse de traiter tous les chats ayant un suivi vétérinaire régulier a été émise. Mais, en traitant qu'une partie de la population féline, sans documentation bactériologique, il y a un risque non négligeable de favoriser l'émergence de bactéries résistantes. Enfin, dans les maisons qui abritent plusieurs chats, comme les fermes par exemple, ce traitement curatif n'est pas réalisable sur le terrain :

- Pour des raisons pratiques : donner un traitement antibiotique à plusieurs chats est compliqué, il faudrait s'assurer que chacun ait reçu la dose suffisante ce qui est difficile à vérifier ;
- Et pour des raisons économiques : traiter plusieurs chats par antibiotique a un certain coût pour les propriétaires. (21)

C'est pourquoi, l'hypothèse d'instaurer un traitement curatif chez le chat ne semble donc pas être une solution.

2- Rechercher l'infestation par les vecteurs de *Bartonella henselae*

La transmission de *Bartonella henselae* au sein des carnivores se fait principalement par les **ectoparasites**, notamment via les puces et les tiques.

a. Infestation par les puces :

Le niveau d'infestation des animaux par les puces est très fluctuant. Les signes cliniques sont aussi distincts d'un animal à l'autre :

- Les animaux non sensibilisés peuvent ne présenter que peu de signes cliniques, tels qu'un simple prurit occasionnel, voire pas du tout de symptômes. Ce prurit se traduit généralement par un grattage (base des oreilles, cou, flancs) et des mordillements (régions lombosacrée, inguinale ou encore périnéale).
- Certains animaux développent une Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces (DAPP). Il s'agit d'une réaction envers les allergènes salivaires des puces. On retrouve ainsi : des lésions cutanées érythémateuses, alopeciques et fortement prurigineuses. Ces lésions évoluent dans le temps pour parvenir à une phase moins réversible : la phase chronique. Le poil devient clairsemé, cassé, parfois coloré en brun au niveau des zones de léchage.

La plupart du temps, l'infestation est plutôt bien tolérée et, en conséquence, les chats ne sont jamais traités. Or, ils sont à l'origine de la contamination permanente de l'environnement puisqu'ils hébergent des puces. (53)

b. Infestation par les tiques :

Les tiques peuvent piquer n'importe où et se fixer sur la totalité du corps, mais elles privilégient les endroits où la peau est fine et glabre, telles que : la face, le menton, les oreilles, le cou la zone axillaire, les espaces interdigités, les régions inguinale et périnéale. Une morsure de tique peut être à l'origine de réactions cutanées ou de petits nodules enflammés (micro-abcès). (53)

Les femelles adultes gorgées de sang sont faciles à repérer puisqu'elles peuvent mesurer 1 cm de long.

Le principal problème des tiques réside dans leur rôle en tant que vecteurs d'agents pathogènes. En effet, elles peuvent être porteuses d'un ou de plusieurs agents pathogènes. Les signes cliniques liés aux maladies vectorielles apparaissent ordinairement dans les jours ou les semaines qui suivent l'inoculation des agents pathogènes par les tiques. Les co-infections peuvent conduire à des syndromes cliniques atypiques dont le diagnostic et le traitement sont le plus souvent complexes. (53)

La prévention de l'infection des animaux de compagnie passe donc par la lutte contre ces vecteurs grâce à l'emploi d'**antiparasitaires**. Le but est de prévenir l'infection des réservoirs (en particulier du chat), ce qui permet de minimiser l'infection des animaux, et par conséquent le risque de transmission à l'homme. (54)

3- Eradiquer les vecteurs

Lutter contre ces parasites externes est important car en plus d'être des agents de zoonoses ou de transmettre des agents de zoonose, ils peuvent également :

- Être à l'origine de lésions cutanées, qui peuvent se compliquer en une surinfection bactérienne ou une mycose.
- Être à l'origine d'anémies pour les suceurs de sang.
- Transmettre des agents pathogènes responsables de maladies vectorielles qui, la plupart du temps, ont plus d'impact au niveau clinique que l'infestation parasitaire elle-même.
- Interférer dans la relation entre l'homme et l'animal. (53)

Le traitement et la prévention des infestations par les ectoparasites reposent sur l'utilisation régulière d'antiparasitaires externes.

Divers modes d'action des insecticides existent :

- **L'EFFET REPULSIF** : il empêche le contact entre l'ectoparasite et l'hôte. La perception par l'insecte d'un gradient croissant d'insecticide le pousse à éviter la substance. Par conséquent, cela assure une certaine prévention du parasitisme.
- **L'EFFET DE CHASSE OU DE FUITE** : il induit un comportement de fuite de l'arthropode hors de l'hôte sur lequel il est mis en contact avec l'insecticide.
- **L'EFFET DE CHUTE** : l'antiparasitaire agit dans un délai inférieur à celui nécessaire à l'ectoparasite pour piquer, soit 15 à 60 minutes après le contact. La paralysie engendrée est parfois réversible, donc cet effet ne préjuge pas de l'effet létal.
- **L'EFFET ANTI-GORGEMENT** : c'est un trouble du comportement qui empêche l'insecte de piquer, le privant ainsi de tout repas sanguin.
- **L'EFFET INSECTICIDE PROPRE OU LETAL** : il se produit en prolongement des effets précédents, et à condition que la dose d'insecticide administrée à l'insecte soit suffisamment importante.

Les molécules ne doivent pas se limiter à leur efficacité, elles doivent également être rémanentes. La rémanence se caractérise par la durée de l'effet insecticide après administration, c'est-à-dire la durée pendant laquelle l'activité reste supérieure ou égale à 95%. (55)

a. Traitement contre les puces :

Pour rompre et combattre le cycle de reproduction des puces, il faut **combiner les moyens** : il faut associer une lutte contre les puces adultes présentes sur les animaux, ainsi qu'une lutte contre les larves qui sont présentes dans l'environnement dans le but d'obtenir une lutte globale, également appelée lutte intégrée. Le traitement doit être poursuivi au minimum pendant 6 mois, dans l'idéal un an afin d'assurer une pérennité des résultats.

→ TRAITEMENT DE L'ANIMAL

L'élimination des puces adultes chez l'animal repose sur l'administration d'un antiparasitaire adulticide. A la fin de la période d'activité adulticide, 2 à 5% des puces qui meurent plus lentement ont eu le temps de pondre leurs œufs, ce qui donne lieu à un nouveau cycle. C'est pourquoi, un traitement en une seule fois ne suffit pas. Chez un animal infesté, il est conseillé d'utiliser un produit à effet immédiat puis un produit préventif tout au long de l'année.

Il faut bien entendu traiter l'animal infesté, mais il ne faut pas pour autant oublier de traiter également tous les autres animaux du foyer. (53)

Les traitements que l'on peut utiliser pour lutter contre les puces sont disponibles sous diverses formes galéniques présentes sur le marché français : (55)

- **Les colliers** : ce sont des polymères plastiques imprégnés d'insecticide. Le frottement du collier sur la peau entraîne une libération continue et progressive des principes actifs contenus dans la matrice. Ils doivent donc être suffisamment serrés autour du cou des animaux afin que la molécule active puisse diffuser facilement au niveau cutané et qu'ils soient donc efficaces. Les colliers sont plutôt utilisés pour éviter les ré-infestations après avoir traité l'animal avec une autre forme galénique d'antiparasitaire.
 - o **Mode d'emploi** : (Figure 14)
 - S'assurer que la peau ne soit pas irritée.
 - Ajuster le collier de manière à laisser un espace suffisant pour glisser 2 doigts entre le collier et le cou.
 - Couper en biais l'excédent du collier.
 - Vérifier régulièrement l'ajustement du collier en le réglant si nécessaire.



Figure 14 : Mode d'application d'un collier antipuce (56)

- **Les shampoings** : ils présentent l'avantage d'éliminer très rapidement les puces présentes sur l'animal mais ne disposent d'aucune action résiduelle, l'effet est donc de courte durée. Ils sont donc intéressants en traitement d'attaque chez les animaux infestés.
 - o **Mode d'emploi** :
 - Appliquer en petites quantités sur l'ensemble du pelage mouillé.
 - Frotter en évitant le contact avec les yeux et les conduits auditifs.
 - Rincer et renouveler l'application.
 - Effectuer un rinçage final et sécher.

- **Les poudres** : elles sont appliquées directement sur le pelage de l'animal. Cette forme galénique a l'avantage de ne pas devoir mouiller l'animal, ce qui en fait donc une forme de choix chez les animaux craintifs. L'action est immédiate mais la rémanence est faible, ce qui implique de réitérer le traitement assez régulièrement (en général, une intervention bihebdomadaire est nécessaire).
 - o **Mode d'emploi** :
 - Poudrer directement le pelage de l'animal en insistant sur les endroits où se nichent les parasites : les oreilles, le torse, le ventre, la croupe et dans les plis.
 - Frictionner à rebrousse-poil pour bien faire pénétrer le produit.

- **Les lotions** : elles s'appliquent localement ou sont utilisées en bain. Leur rémanence ne dure que deux à trois jours, imposant ainsi des ré-applications fréquentes.
 - o **Mode d'emploi** :
 - Diluer la lotion dans de l'eau
 - Mouiller l'animal avec la préparation en utilisant un gant pour frictionner à rebrousse-poil, puis sécher sans rincer.

- **Les sprays propulsés** : l'insecticide est projeté sur l'animal grâce à un gaz inerte qui sert de vecteur. Cependant, cette forme galénique est difficilement utilisable chez les animaux peureux, principalement à cause du bruit et de la sensation de froid qui sont dégagés lors de l'utilisation. De plus, la rémanence n'excède pas quelques jours.
 - o **Mode d'emploi** :
 - Pulvériser toujours à rebrousse-poil.
 - Régler le jet de la buse en fonction de l'endroit où l'on pulvérise :
 - Brouillard diffus pour le dos et le ventre.
 - Jet concentré pour les pattes et les plis.

- **Les sprays à pompe mécanique** : la solution est vaporisée sur l'animal grâce à une pompe. Il faut compter le nombre de pressions par kilogramme de poids d'animal, ce qui est contraignant. La rémanence dure de trois à quatre semaines.
 - o **Mode d'emploi** : (Figure 15)
 - Vaporiser le pelage tout en rebroussant le poil
 - L'application doit être faite avec soin, en répartissant bien le produit pour imprégner tout le pelage.

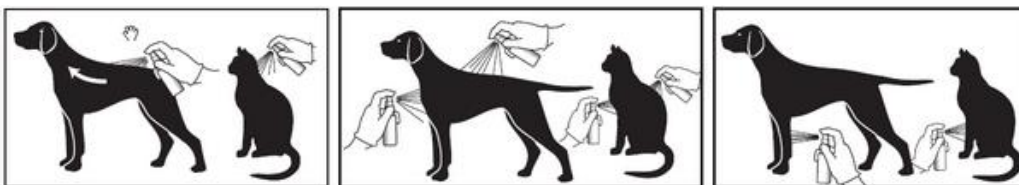


Figure 15 : Mode d'application d'un spray antipuce (57)

- **Les spot-on** : ils sont une des formes galéniques majeures. Ils se présentent sous forme de pipettes à appliquer au niveau cutané. Ils recherchent une rémanence d'activité en induisant une diffusion et un stockage des principes actifs sur le pelage des animaux, dans les couches lipidiques de l'épiderme voire au niveau plasmatique.

- **Mode d'emploi :** (Figure 16)
 - Casser l'extrémité de la pipette
 - Ecarter soigneusement les poils afin de faire apparaître la peau
 - Déposer le contenu d'une (ou deux pipettes selon le poids de l'animal) directement au contact de la peau, au niveau de la nuque, entre les omoplates. L'application à cet endroit permet d'éviter que le chat ingère du produit lors de sa toilette.
 - Ne pas toucher à la zone traitée, laisser le produit agir



Figure 16 : Mode d'application d'un spot on antipuce (58)

- **Les insecticides *per os* :** on les retrouve sous forme de comprimés ou encore de gouttes buvables. C'est une forme très pratique, à condition que l'animal avale bien le comprimé. L'inconvénient majeur de cette forme galénique est que la puce doit prendre un repas sanguin afin que le produit soit efficace. Ils n'empêchent donc pas la transmission de maladies et peuvent engendrer des réactions allergiques.
 - **Mode d'emploi :** administrer à l'animal les comprimés ou les ampoules au cours d'un repas. Afin de simplifier la prise du comprimé, il peut être caché dans un peu de nourriture ou peut être mis directement dans la gueule de l'animal.

L'avantage des insecticides *per os* est qu'ils ne présentent pas de risque d'ingestion pour les enfants.

A l'inverse, les traitements topiques, qui eux sont déposés au niveau cutané, peuvent contaminer les enfants, notamment en contaminant leurs doigts lorsqu'ils caressent les animaux. Il est donc recommandé :

- D'effectuer le traitement en fin de journée ou début de soirée,
- De ne pas laisser les animaux traités récemment dormir avec leurs maîtres,
- D'éviter que les enfants ne jouent avec les chats jusqu'à ce que le site d'application soit complètement sec. (21)

Les animaux sont souvent mal protégés à cause d'erreurs de manipulation des propriétaires au moment de l'administration du produit antipuce. Il ne sert à rien d'acheter un produit rémanent s'il n'est pas bien utilisé. Il faut donc bien insister sur le **mode d'emploi** !

Classes thérapeutiques disponibles :

➤ **LES PYRETHRINOÏDES :**

Les pyréthriinoïdes (tels que la perméthrine, la deltaméthrine par exemples) sont **contre-indiqués** chez les chats. Ces derniers ne possèdent pas une des enzymes de détoxification : la glucuronyltransférase, et, par conséquent, sont incapables de les éliminer.

➤ **LES PHENYLPYRAZOLES :**

Le chef de file est le **fipronil**. Il est utilisé pour lutter contre les puces et les tiques. Lorsqu'il est associé à du (S)-méthoprène, cela lui permet de lutter contre tous les stades de développement des puces.

Il est commercialisé sous forme de spot-on ou spray pompe. Après l'avoir appliqué au niveau cutané, le fipronil est distribué sur la totalité de la surface corporelle de l'animal. Il est ensuite stocké au niveau des glandes sébacées d'où il est libéré progressivement pour être redistribué sur le pelage et la peau de l'animal. Ceci explique la rémanence de cette molécule et l'intervalle relativement long entre deux traitements. (59)

Exemples de spécialités disponibles : (60)

- Fipronil spray, spot-on (FRONTLINE®, FIPROCAT®, FIPRODOG®, FIPROKIL®, EFFIPRO®, ELIMINALL®)
- Fipronil + (S)-méthoprène : spot-on (FRONTLINE COMBO®, EFFIPRO DUO®)
- Fipronil + pyriproxifène : spot-on FIPROKIL DUO®

➤ **LES ORGANOPHOSPHORES** :

Le **dimpylate** (également appelé **diazinon**) est utilisé pour lutter contre les puces et les tiques chez les chats, ainsi que chez les chiens. Il est incorporé dans certains colliers. Le principe actif quitte lentement la matrice et se distribue sur toute la surface corporelle en se concentrant au niveau des glandes sébacées et dans les graisses cutanées. (61)

Exemple de spécialité disponible (60) :

- Dimpylate/diazinon, collier PARASIKAN®, collier BIOCANIPRO®

➤ **LES REGULATEURS DE CROISSANCE DES INSECTES (RCI)** :

Ce sont des antiparasitaires qui agissent sur le développement de leur cible. Ils n'ont aucun effet sur les puces adultes mais agissent sur le développement des formes immatures.

Ils sont divisés en deux principales classes :

- Les **analogues de l'hormone juvénile** tels que le (S)-méthoprène, le pyriproxifène et le fénoxy-carbe. Ils bloquent le cycle biologique des insectes en stimulant leur hormone de croissance, ce qui les empêche de se développer au-delà du stade larvaire.
- Les **inhibiteurs de la paroi**, appelés les benzoylphenylurées, qui contiennent le lufénuron, le diflubenzuron, la buprofézine, l'hexaflumuron et le triflumuron. Ils bloquent la mue de la larve en inhibant la synthèse de l'exosquelette constitué de chitine, constituant principal de la cuticule. Or, il s'agit d'un élément indispensable au développement larvaire des puces. Le passage de la larve au stade de nymphe n'aura donc pas lieu, ce qui interrompt le cycle de vie de la puce. (62)

Exemples de spécialités disponibles : (60)

- Pyriproxifène : spot-on CYCLIO®
- Lufénuron : solution buvable ou comprimés PROGRAM®

➤ **LES NEONICOTINOÏDES** :

Ils sont synthétisés à partir de la nicotine, parmi lesquels on retrouve le **nitenpyram** ainsi que l'**imidaclopride**. Ils luttent contre les puces, et sont parfois associés à d'autres principes actifs afin de cibler également les tiques. Ces molécules entraînent une rigidité, puis la paralysie jusqu'à la mort des insectes en bloquant la transmission cholinergique. (63)

Exemples de spécialités disponibles : (60)

- Dinotéfurane + pyriproxifène : spot-on VECTRA FELIS®
- Imidaclopride : spot-on BIOCANISPOT®, ADVANTAGE®, MIDASPOT®
- Imidaclopride + fluméthrine : collier SERESTO®
- Imidaclopride + moxidectine : spot-on ADVOCATE®
- Nitenpyram : comprimés CAPSTAR®. Ce n'est pas un produit rémanent, donc si l'on veut une action en continu, il faut l'administrer tous les jours, ce qui est une contrainte et représente un coût.

➤ **LES ISOXAZOLINES :**

Les isoxazolines sont une classe thérapeutique qui élimine les puces et les tiques sur les chiens et les chats. Ils inhibent le système nerveux des parasites. On retrouve au sein de cette classe le **fluralaner**, l'**afoxolaner**, l'**ésafoxolaner** (S-énantiomère de l'afoxolaner), le **lotilaner** et le **sarolaner**. (64)

Exemples de spécialités disponibles : (60)

- Esafoxolaner + éprinomectine + praziquantel : spot-on NEXGARD COMBO®
- Fluralaner : spot-on BRAVECTO®
- Fluralaner + moxidectine : spot-on BRAVECTO PLUS®
- Lotilaner : comprimés CREDELIO®
- Sarolaner + sélamectine : spot-on STRONGHOLD PLUS®

Les produits à base d'isoxazolines sont considérés par la FDA (Food and Drug Administration) comme des produits sûrs et efficaces pour les chiens et les chats. Cependant, ils ont été associés à des effets secondaires neurologiques, tels que des tremblements musculaires, une ataxie et des convulsions chez certains animaux domestiques. Il faut donc tenir compte de ces effets indésirables lors du choix des produits contre les puces et les tiques, et informer les propriétaires à propos de leur possible survenue. Si l'animal a des antécédents neurologiques, il vaut mieux privilégier une autre classe thérapeutique. (65)

➤ **LES OXADIAZINES :**

L'**indoxacarbe**, qui fait partie de la famille des oxadiazines, exerce une activité adulticide ainsi qu'une activité sur les stades larvaires dans l'environnement de l'animal traité. Il agit au niveau du système nerveux central du parasite en provoquant un arrêt rapide de l'alimentation, suivi d'un arrêt de la ponte, puis d'une paralysie allant jusqu'à la mort. (66)

Exemple de spécialité disponible (60) : indoxacarbe : spot-on ACTIVYL®

→ TRAITEMENT DE L'ENVIRONNEMENT

Les puces adultes retrouvées sur les animaux ne représentent habituellement que 5% de la population totale de puces. En effet, il ne faut pas oublier les stades immatures qui sont présents dans l'**environnement** : œufs, larves, cocons... (53)

L'utilisation régulière de produits adulticides permet de réduire progressivement le renouvellement des stades immatures dans l'environnement. Cependant, en ajoutant une administration d'insecticides actifs sur les stades présents dans l'environnement, cela permet de contrôler plus rapidement et plus durablement l'infestation par les puces. (53)

C'est pourquoi, en cas d'infestation sévère, il est préférable de conseiller de combiner un produit de traitement direct de l'environnement au produit appliqué sur l'animal.

Les œufs, les larves et les nymphes de puces peuvent être éliminés par des produits spécifiques des stades immatures. Ces derniers contiennent des insecticides et / ou un régulateur de croissance des insectes ((Insect Growth Regulator, IGR) : analogues de l'hormone juvénile, inhibiteurs de la synthèse de la chitine). (53)

Les **foggers** sont des aérosols automatiques à relargage total utilisés pour traiter les locaux fermés qui sont infestés par les puces, comme la maison ou le garage. Ils sont formulés à partir d'adulticides couplés à des inhibiteurs de croissance larvaire permettant une élimination immédiate des puces adultes, ainsi qu'une prévention des ré-infestations pendant six mois.

Quelques précautions sont à prendre pour un bon usage du fogger :

- Un nettoyage convenable de la pièce est impératif avant utilisation.
- La pièce doit être vidée de ses habitants, avec les fenêtres et portes fermées. Les portes des meubles doivent être ouvertes.
- Il faut placer le fogger au centre de la pièce, puis presser la languette jusqu'à ce qu'elle reste bloquée. Il faut ensuite quitter la pièce en fermant la porte.
- Après une attente minimale de deux heures, il est nécessaire de bien aérer la pièce pendant au moins une demi-heure.

Un fogger traite jusqu'à 40m². Il ne faut pas hésiter à utiliser plusieurs fogger si les pièces à traiter dépassent cette superficie.

Un **spray** peut être utilisé en complément pour les endroits inaccessibles aux retombées du fogger.

Quelques précautions sont à prendre pour un bon usage du spray :

- Maintenir l'insecticide pulvérisateur à environ une vingtaine de centimètres de la zone à traiter
- Ne pas vaporiser le produit sur tout être vivant (animal, Homme, plantes)

Le traitement de l'environnement doit être focalisé sur les endroits où l'animal séjourne longtemps (notamment son panier, le canapé, la voiture...).

D'autres moyens mécaniques d'éradication peuvent être utilisés, tels que :

- Passer l'aspirateur quotidiennement, ce qui fonctionne bien pour aspirer les œufs des puces.
- Laver les couvertures des animaux.
- Tondre, ramasser les feuilles qui forment des zones humides et protégées de la lumière qui sont idéales pour le développement des cocons.

Cette lutte physique aide à réduire la quantité de formes immatures de puces présentes dans l'environnement. (53)

→ SURVEILLANCE DE L'INFESTATION DE L'ANIMAL

Afin de surveiller le niveau d'infestation de l'animal par les puces, il faut le placer sur un linge blanc et peigner l'ensemble de son pelage. Si des petits points noirs tombent, ce sont des excréments de puces qui forment une tâche rouge après humidification (sang digéré).

Parfois, il est nécessaire d'ajouter des traitements locaux ou systémiques pour réduire les symptômes de l'infestation par les puces ou de DAPP.

La délivrance d'antiparasitaires doit être accompagnée de conseils d'hygiène pour les propriétaires d'animaux susceptibles d'être porteurs de bartonelles : (54)

- Se laver les mains après avoir été en contact avec des animaux pour éviter la contamination avec les bartonelles éventuellement présentes dans le pelage de chats infestés de puces ;
- Conseil pour le choix d'un animal par des personnes à risque (éviter les jeunes animaux, choix d'un animal élevé dans un environnement contrôlé pour les puces...).

Ces mesures n'offrent pas une protection complète contre l'infection, mais elles réduisent considérablement la possibilité de son développement.

La lutte contre les puces nécessite souvent un engagement considérable et continu de la part du propriétaire. En principe, les pics d'infestations par les puces ont lieu au printemps et en automne. Mais malgré cela, les animaux peuvent être infestés toute l'année dès lors qu'un animal non traité pénètre au sein de l'habitation. Il est donc indispensable de respecter le protocole de prévention scrupuleusement toute l'année. (53)

Parmi les nombreuses causes d'échec, on note :

- Le fait que tous les animaux présents dans la maison ne soient pas traités simultanément ;
- La réalisation de shampooings ou baignades régulièrement, ce qui diminue l'efficacité des insecticides administrés par voie topique ;
- Le fait de ne pas avoir identifié et correctement traité les endroits fortement contaminés par des formes immatures dans l'habitation (lieux de couchage...) ou à proximité (abri de jardin, niche...) ;
- Le contact avec des animaux infestés ou des environnements contaminés à l'extérieur du foyer (en particulier d'autres endroits où la lutte contre les puces est minime voire absente, ou encore si des chats infestés flânent assidûment dans le jardin).

A l'échelle individuelle, il est essentiel de traiter son chat contre les puces pour éviter que la maladie des griffes du chat survienne chez son (ou ses) propriétaire(s).

Cependant, à l'échelle de l'ensemble de la population féline, le contrôle de l'infestation par les puces reste impossible, notamment avec la présence de chats errants. Il y aura donc perpétuellement des chats porteurs de puces, permettant donc la propagation de *Bartonella henselae* au sein de la population féline. La maladie des griffes du chat n'est donc pas sur le point de disparaître. (21)

b. Traitement contre les tiques

Il faut retirer les tiques accrochées sur un animal dès que possible après leur découverte. En effet, plus elles sont retirées rapidement, plus on réduit le risque de transmission d'agents pathogènes (même s'il faut plusieurs heures voire des jours avant que la transmission ait lieu). Le moment exact où la tique s'est accrochée reste la plupart du temps inconnu. (53)

Il faut ainsi examiner l'animal dès qu'il rentre d'une promenade dans une zone à risque.

Il existe différents systèmes de crochets ou de pinces pour retirer les tiques fixées au niveau de la peau. La première chose à faire est de choisir un tire tique adapté à la taille de la tique que l'on veut détacher. L'objectif est de retirer l'ensemble du corps de la tique (y compris le rostre) en la maintenant vivante. Il faut donc passer l'extrémité du tire tique entre la peau et la tique, en plaçant bien la tique dans la fente, puis tourner dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Il ne faut surtout pas appliquer des produits comme de l'huile, de l'alcool ou de l'éther car cela va stresser la tique. Le risque est donc de favoriser le relargage d'agents infectieux dans le sang de l'animal porteur de tiques. La tique se détache toute seule. Il faut ensuite bien désinfecter l'endroit de la morsure. (53)



Figure 17 : Procédure à suivre pour retirer une tique à l'aide d'un tire tique (67)

En complément, il est indispensable d'appliquer un acaricide sur la totalité de la surface corporelle de l'animal, car détecter toutes les tiques et leurs stades est complexe.

Comme traitement, seuls les antiparasitaires autorisés pour l'espèce à traiter peuvent être employés. (53) Les molécules qui peuvent être utilisées ont déjà été vues précédemment.

Après avoir diagnostiqué une infestation par les tiques, il est fortement recommandé de mettre en place une prophylaxie pour l'animal et tous ses congénères, et ce jusqu'à la fin de la saison à risque. (53)

c. Tableau récapitulatif des principaux antiparasitaires utilisables chez le chat

FAMILLE	PRINCIPAUX REPRESENTANTS	ACTIVITE	
		SUR LES PUCES	SUR LES TIQUES
Pyréthroïdes	Perméthrine, Deltaméthrine	CONTRE-INDIQUES CHEZ LE CHAT	
Phénylpyrazolés	Fipronil	OUI	OUI
Organophosphorés	Dimpylate	OUI	OUI
Régulateurs de croissance des insectes	(S)-Méthoprène, Pyriproxifène, Lufénuron	OUI	NON
Néonicotinoïdes	Nitenpyram, Imidaclopride	OUI	NON
Isoxazolines	Fluralaner, Afoxolaner, Esafoxolaner, Sarolaner, Lotilaner	OUI	OUI
Oxadiazines	Indoxacarbe	OUI	NON

Etant donné que l'antibiothérapie curative chez le chat est inefficace, l'éradication des *Bartonella* du réservoir félin n'est envisageable que par un vaccin. Cependant, son développement est confronté :

- A la grande diversité des espèces et types de *Bartonella* qui infectent le chat
- Et à l'absence de protection croisée, au moins entre espèces et peut-être entre types de *Bartonella*. (54)

B)Prévention secondaire

Selon l'OMS, la prévention secondaire vise à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population. Ce stade comprend les actes mis en place afin d'agir dès le début de l'apparition de la pathologie, dans le but de s'opposer à son évolution, ou encore pour faire disparaître les facteurs de risque. (52) Dans le cas de la maladie des griffes du chat, elle vise donc à **éviter l'infection** suite à une griffure ou une morsure de chat.

1- Soigner la plaie

Quelle que soit la gravité de la griffure ou de la morsure, il est important de la soigner précocement.

Les morsures animales sont des plaies contuses, c'est-à-dire aux bords irréguliers, avec la plupart du temps une érosion cutanée traumatique ainsi qu'une ecchymose ; et potentiellement infectées. (68)

La conduite à tenir en cas de morsure ou de griffure consiste en une prise en charge locale de la plaie, que l'on peut diviser en plusieurs étapes :

- Un **lavage au sérum physiologique stérile**, en irrigation abondante jusqu'au fond de la plaie, pendant au minimum dix minutes. Le but de ce lavage est d'évacuer les éventuels corps étrangers présents au niveau de la plaie, et surtout l'effet de dilution des germes, ce qui justifie qu'il doit être particulièrement abondant.

- Puis un **nettoyage local** à l'eau et au savon, de préférence avec un savon neutre sans parfum,
- Puis une **désinfection locale** à l'aide d'une solution antiseptique (ammonium quaternaire, dérivé iodé type BETADINE®, chlorhexidine).
- Il est ensuite recommandé d'appliquer un pansement sur la plaie, afin de limiter le développement des éventuels pathogènes transmis par la morsure.

Ces soins doivent être réalisés quotidiennement pendant quelques jours, jusqu'à guérison de la plaie.

Il faut également vérifier que la **vaccination antitétanique** du patient soit **à jour**. Le calendrier vaccinal contre le tétanos prévoit : (69)

- Une primovaccination à l'âge de 2 mois, puis à 4 mois.
- Des rappels :
 - Chez l'enfant : à l'âge de 11 mois, 6 ans, puis entre 11 et 13 ans
 - Chez l'adulte : à 25 ans, 45 ans et 65 ans. Au-delà de 65 ans, il faut effectuer un rappel tous les 10 ans.

Les services d'accueil et d'urgences peuvent effectuer un test rapide de détection des anticorps antitétaniques afin de vérifier la couverture vaccinale du patient. Si ce dernier n'a pas un statut vaccinal valide, il faut appliquer les mesures nécessaires, c'est à dire lui injecter une dose de vaccin le plus rapidement possible, voire des immunoglobulines tétaniques humaines.

2- Surveillance

Une consultation médicale systématique n'est pas nécessaire en cas de griffure de chat. Toutefois, un avis médical peut parfois être utile, notamment : (27)

- Si la victime est immunodéprimée,
- Si la plaie est située au niveau de l'œil, ou près voire sur une muqueuse,
- Si des complications apparaissent dans les semaines qui suivent :
 - Une rougeur cutanée, une pustule ou un nodule au niveau de la lésion,
 - Un ou plusieurs ganglions localisés près de la plaie,
 - Une altération de l'état général : fièvre, fatigue, une perte d'appétit.

A la suite de cette consultation, le médecin peut prescrire des examens complémentaires s'il le juge nécessaire (sérologie, biopsie...), afin de confirmer le diagnostic.

Le pharmacien a donc un rôle important à jouer. Il arrive régulièrement que des patients se tournent vers leur officine habituelle avant toute consultation médicale, afin de recueillir un premier avis d'un professionnel de santé. En effet, le pharmacien est facilement accessible puisqu'aucune prise de rendez-vous n'est nécessaire, et il dispose d'une amplitude d'ouverture assez large. C'est donc à lui d'orienter le patient, en prenant en compte son état de santé et ses pathologies éventuelles, sur la gravité ou non de la griffure, et la nécessité ou non de consulter.

Il a aussi pour but de rassurer le patient s'il est inquiet, et lui indiquer la conduite à tenir pour éviter tout risque d'infection.

CONCLUSION

La maladie des griffes du chat est une pathologie qui, la plupart du temps suit une évolution favorable, sans séquelles. Cependant, dans certains cas une prise en charge médicamenteuse par antalgiques voire antibiotiques est nécessaire, notamment chez les personnes immunodéprimées. Le recours à une ponction évacuatrice peut s'avérer utile face à certaines lymphadénopathies importantes, voire le recours à une chirurgie de remplacement valvulaire en cas d'endocardite infectieuse.

Agir sur la prévention est donc un point essentiel afin de limiter l'impact que cette pathologie peut avoir. Le contrôle de l'infestation par les puces et tiques au sein de toute la population féline est impossible, principalement en raison de l'existence perpétuelle de chats errants. Mais il est réalisable de contrôler cette infestation au niveau individuel si chaque propriétaire prend soin de traiter ses chats : il existe multiples formes galéniques permettant à chacun de trouver ce qui correspond le mieux à son animal. Le traitement de l'habitat est très important également. De cette manière, le propriétaire protège sa santé ainsi que celle de son entourage. C'est sur cette prévention que le pharmacien peut intervenir, et profiter de son statut de professionnel de santé accessible pour diminuer l'incidence de cette pathologie, qui n'est pas sur le point de disparaître.

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS | Zoonoses et environnement [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 22 févr 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/foodsafety/areas_work/zoonose/fr/
2. English CK, Wear DJ, Margileth AM, Lissner CR, Walsh GP. Cat-scratch disease. Isolation and culture of the bacterial agent. JAMA. 4 mars 1988;259(9):1347-52.
3. Brenner DJ, Hollis DG, Moss CW, English CK, Hall GS, Vincent J, et al. Proposal of *Afipia* gen. nov., with *Afipia felis* sp. nov. (formerly the cat scratch disease bacillus), *Afipia clevelandensis* sp. nov. (formerly the Cleveland Clinic Foundation strain), *Afipia broomeae* sp. nov., and three unnamed genospecies. J Clin Microbiol. nov 1991;29(11):2450-60.
4. Dolan MJ, Wong MT, Regnery RL, Jorgensen JH, Garcia M, Peters J, et al. Syndrome of *Rochalimaea henselae* adenitis suggesting cat scratch disease. Ann Intern Med. 1 mars 1993;118(5):331-6.
5. Edouard S, Raoult D. *Bartonella henselae* , un agent d'infections ubiquitaires. Wwwem-Premiumcomdatarevues0399077Xv40i6S0399077X09003722 [Internet]. 21 juin 2010 [cité 8 févr 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/256786/resultatrecherche/1>
6. Navigateur de taxonomie (*Bartonella henselae*) [Internet]. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Tree&id=38323&lvl=3&keep=1&srchmode=1&unlock>
7. Hansmann Y. Infections à *Bartonella*. Wwwem-Premiumcomdatatraitescmc08-78192 [Internet]. 25 juill 2017 [cité 25 janv 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1129654/resultatrecherche/3>
8. Netgen. Maladie des griffes du chat et autres bartonelloses [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-152/Maladie-des-griffes-du-chat-et-autres-bartonelloses>
9. Berteau F, Tattevin P. Bartonelloses. Wwwem-Premiumcomdatatraitestmtm-51285 [Internet]. 30 mai 2019 [cité 8 mars 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1295894/resultatrecherche/13>
10. Tests et Paramètres microbiologique [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <https://microbiologie-clinique.com/test-microbiologique.html>
11. BARTONELLA [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/bartonella/bartonella.html>
12. *Bartonella* [Internet]. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/professionnel/diag/bartonella.html>

13. Riess T, Andersson SGE, Lupas A, Schaller M, Schäfer A, Kyme P, et al. *Bartonella* Adhesin A Mediates a Proangiogenic Host Cell Response. *J Exp Med*. 15 nov 2004;200(10):1267-78.
14. Harms A, Dehio C. Intruders below the Radar: Molecular Pathogenesis of *Bartonella* spp. *Clin Microbiol Rev*. 1 janv 2012;25(1):42-78.
15. Définitions : vecteur - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/vecteur/81232>
16. Sanogo YO, Zeaiter Z, Caruso G, Merola F, Shpynov S, Brouqui P, et al. *Bartonella henselae* in *Ixodes ricinus* Ticks (Acari: Ixodida) Removed from Humans, Belluno Province, Italy. *Emerg Infect Dis*. mars 2003;9(3):329-32.
17. DP_INRAE-Tiques.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: https://www.inrae.fr/sites/default/files/pdf/DP_INRAE-Tiques.pdf
18. Chung CY, Kasten RW, Paff SM, Van Horn BA, Vayssier-Taussat M, Boulouis H-J, et al. *Bartonella* spp. DNA Associated with Biting Flies from California. *Emerg Infect Dis*. juill 2004;10(7):1311-3.
19. Larousse É. Définitions : réservoir - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/r%C3%A9servoir/68600>
20. fiche-cs-maladie_griffes_chat-2017.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: https://www.loof.asso.fr/download/fiche-cs-maladie_griffes_chat-2017.pdf
21. Couture N. La maladie des griffes du chat chez l'enfant. Présentation typique et atypique. *Revue de la littérature à partir de cinq cas cliniques*. :102.
22. Boulouis H-J, Chang C-C, Henn JB, Kasten RW, Chomel BB. Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. *Vet Res*. juin 2005;36(3):383-410.
23. Zoonoses dues aux bactéries du genre *Bartonella* : nouveaux réservoirs ? nouveaux vecteurs ? – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/zoonoses-dues-aux-bacteries-du-genre-bartonella-nouveaux-reservoirs-nouveaux-vecteurs/>
24. Boulouis H-J, Vayssier-Taussat M, Marignac G, Haddad N. Infections à *Bartonella* chez les carnivores. *Wwwem-Premiumcomdatatraitvetvet-35965* [Internet]. 23 juin 2008 [cité 15 févr 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/174088/resultatrecherche/1>
25. Glaus T, Hofmann-Lehmann R, Greene C, Glaus B, Wolfensberger C, Lutz H. Seroprevalence of *Bartonella henselae* infection and correlation with disease status in cats in Switzerland. *J Clin Microbiol*. nov 1997;35(11):2883-5.
26. Breitschwerdt EB, Kordick DL. Bartonella Infection in Animals: Carriership, Reservoir Potential, Pathogenicity, and Zoonotic Potential for Human Infection. *Clin Microbiol Rev*. juill 2000;13(3):428-38.

27. Griffures de chat [Internet]. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/morsures-griffures-piqures/griffures-chat>
28. Maladie des griffes du chat et syndrome oculo-glandulaire de Parinaud. Wwwem-Premiumcomdatarevues0181551200270002179 [Internet]. 8 mars 2008 [cité 15 mars 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/112772/resultatrecherche/6>
29. Arvand M, Schäd SG. Isolation of *Bartonella henselae* DNA from the Peripheral Blood of a Patient with Cat Scratch Disease up to 4 Months after the Cat Scratch Injury. J Clin Microbiol. juin 2006;44(6):2288-90.
30. Giladi M, Maman E, Paran D, Bickels J, Comaneshter D, Avidor B, et al. Cat-scratch disease—associated arthropathy. Arthritis Rheum. 2005;52(11):3611-7.
31. Maman E, Bickels J, Ephros M, Paran D, Comaneshter D, Metzkor-Cotter E, et al. Musculoskeletal manifestations of cat scratch disease. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 déc 2007;45(12):1535-40.
32. Mnif H, Kallel R, Ghorbel R, Znazen A, Gouiaa N, Ellouze S, et al. Angiomatose bacillaire. Wwwem-Premiumcomdatarevues01519638v137i3S0151963809007637 [Internet]. 12 mars 2010 [cité 29 mars 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/245801/resultatrecherche/2>
33. Angiomatose bacillaire - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bacilles-gram-n%C3%A9gatifs/angiomatose-bacillaire>
34. Berbis P. Bartonelloses. Wwwem-Premiumcomdatatraitésde298-48112 [Internet]. 3 mai 2010 [cité 29 mars 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/250631/resultatrecherche/5>
35. Eglantin F, Hamdad F, samad YE, Monge A-S, Sevestre H, Eb F, et al. Le diagnostic microbiologique des adénites associées à la maladie des griffes du chat : place de la sérologie et de l'amplification génique. Wwwem-Premiumcomdatarevues036981140056000708001971 [Internet]. 12 déc 2008 [cité 12 avr 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/195827/resultatrecherche/18>
36. Álvarez-Fernández A, Breitschwerdt EB, Solano-Gallego L. *Bartonella* infections in cats and dogs including zoonotic aspects. Parasit Vectors. 4 déc 2018;11(1):624.
37. Cours [Internet]. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/inoculation/site/html/1.html>
38. Maurin M, Rolain JM, Raoult D. Comparison of In-House and Commercial Slides for Detection by Immunofluorescence of Immunoglobulins G and M against *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana*. Clin Diagn Lab Immunol. sept 2002;9(5):1004-9.

39. Société Française de Microbiologie. Rickettsies et bactéries apparentées (*Bartonella* spp., *Coxiella* spp., *Ehrlichia* spp.). In: REMIC Référentiel en microbiologie médicale Ed. 2010. p. 261-6.
40. Lindeboom JA. Pediatric cervicofacial lymphadenitis caused by *Bartonella henselae*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. oct 2015;120(4):469-73.
41. Coloration de Warthin - Starry Clinisciences [Internet]. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/achat/cat-coloration-de-warthin-starry-3969.html>
42. Maladie des griffes du chat - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bacilles-gram-n%C3%A9gatifs/maladie-des-griffes-du-chat>
43. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for Treatment of Human Infections Caused by *Bartonella* Species. Antimicrob Agents Chemother. juin 2004;48(6):1921-33.
44. *Bartonella* - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S2211969816734935>
45. Glossaire [Internet]. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/glossaire/detail.cfm?cle=118>
46. Revue Médicale Suisse - la revue médicale francophone de référence pour la formation continue des médecins. [Internet]. Revmed.ch. [cité 10 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-152/maladie-des-griffes-du-chat-et-autres-bartonelloses>
47. Prutsky G, Domecq JP, Mori L, Bebko S, Matzumura M, Sabouni A, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 1 oct 2013;17(10):e811-9.
48. Réaction de Jarisch-Herxheimer [Internet]. Dictionnaires et Encyclopédies sur « Academic ». [cité 3 mai 2021]. Disponible sur: <https://fr-academic.com/dic.nsf/frwiki/2111437>
49. Hammami R, Abid D, Abid L, Znazen A, Hentati M, Hammami A, et al. L'endocardite à *Bartonella* en Tunisie: particularités lésionnelles et évolutives. Pan Afr Med J [Internet]. 23 sept 2013 [cité 3 mai 2021];16. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3932128/>
50. Fournier PE, Lelievre H, Eykyn SJ, Mainardi JL, Marrie TJ, Bruneel F, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* endocarditis: a study of 48 patients. Medicine (Baltimore). juill 2001;80(4):245-51.
51. Ricco L. 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. [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2017 [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1718/>

52. Les 3 niveaux de prévention selon l’OMS [Internet]. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.celester.org/guide-methodologique-1/definitions/les-3-niveaux-de-prevention-selon-loms>
53. ESCCAP - ESCCAP France [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: https://www.esccap.fr/35-about-joomla/esccap.html#menu_parasites
54. Infections à *Bartonella* chez les carnivores - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1283082807359656#hl0000681>
55. Simon M. Eradiction des puces: de la biologie au traitement. :182.
56. RCP [Internet]. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=SERESTO+COLLIER+CHATS>
57. RCP [Internet]. [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=FIPROSOIN+2%2C5+MG+SPRAY+CHATS+CHIENS>
58. FIPROCANIS, Pipettes Action Anti-Puces Anti-Tiques pour Chat, X1 [Internet]. Vetocanis. [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.vetocanis.com/fr/pipette-fiprocanis-chat/34-pipette-action-anti-puces-chat-2-3428170005262.html>
59. Fipronil | VetCompendium [Internet]. [cité 30 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3437>
60. C. Demanche, M. Servonnet et E. Singer. Les antiparasitaires externes. In: CONSEILS en pharmacie vétérinaire à l’officine. Editions Maloine. 2020. p. 7-12.
61. Organophosphorés et carbamates | VetCompendium [Internet]. [cité 30 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3435>
62. Lufénuron | VetCompendium [Internet]. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3432>
63. Imidaclopride | VetCompendium [Internet]. [cité 1 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3438>
64. Isoxazolines | VetCompendium [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3434>
65. Medicine C for V. Fact Sheet for Pet Owners and Veterinarians about Potential Adverse Events Associated with Isoxazoline Flea and Tick Products. FDA [Internet]. 13 août 2021 [cité 6 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/fact-sheet-pet-owners-and-veterinarians-about-potential-adverse-events-associated-isoxazoline-flea>
66. Indoxacarbe | VetCompendium [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3441>
67. Comment enlever une tique sur l’homme et éviter Lyme ? [Internet]. Tique & Lyme. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.tique-lyme.fr/comment-retirer-une-tique/>

68. Infections à la suite de morsures et griffures - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1166859815438773>
69. Le vaccin contre le tétanos [Internet]. VIDAL. [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/vaccins/vaccin-tetanos.html>

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2021/2022

Nom : DELEPOUVE

Prénom : Clémence

Titre de la thèse : « La maladie des griffes du chat : prévention de cette zoonose à l'officine »

Mots-clés : *Bartonella henselae* – Lymphadénopathie – Angiomatose Bacillaire – Péliose hépatique – Endocardite infectieuse – Diagnostic – Traitement – Prévention primaire – Prévention secondaire

Résumé : La maladie des griffes du chat est une zoonose causée par *Bartonella henselae*, un agent infectieux dont le principal réservoir est le chat, et est transmis par les puces ou encore les tiques. L'infection par ce pathogène peut se manifester par diverses pathologies en fonction du statut immunitaire du patient : maladie des griffes du chat, angiomatose bacillaire, péliose hépatique, endocardite infectieuse, syndrome oculo-glandulaire de Parinaud. Son diagnostic repose sur la complémentarité de différentes méthodes. Il n'existe pas un seul traitement mais bien plusieurs en fonction des symptômes. La prévention se joue sur plusieurs niveaux : tout d'abord en limitant le risque de contamination en neutralisant les vecteurs, puis également en évitant l'infection à l'aide d'une conduite à suivre en cas de griffure ou de morsure.

Membres du jury :

Président : Mme CHABÉ Magali, Maître de conférence, Professeur de Parasitologie – Biologie animale, Faculté de pharmacie de Lille.

Assesseur(s) : Mme SINGER Elisabeth, Maître de conférence, Professeur de Bactériologie – Virologie, Faculté de pharmacie de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Mme TILLOY Cécile, Pharmacien d'officine, Pharmacie Tilloy à Watten.