



## Bartonelloses Hépatospléniques de l'Adulte Immunocompétent : Etude Multicentrique Observationnelle



**Florian BERTEAU,**

R. Mahieu, P. Le Turnier, J.B. Nousbaum, L. Quaesaet, D. Tandé,  
B. Rouvière, D. Boutilie, S. Ansart, P. Tattevin





Robert Debré  
1882 - 1978

## La maladie des griffes du chat (Cat Scratch Fever)

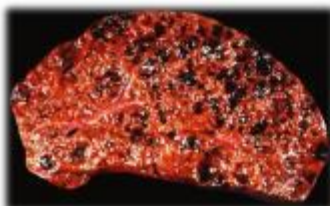
by R. DEBRÉ and J.-C. JOB

*Acta Pædiat. 43, 1954, Suppl. 96*

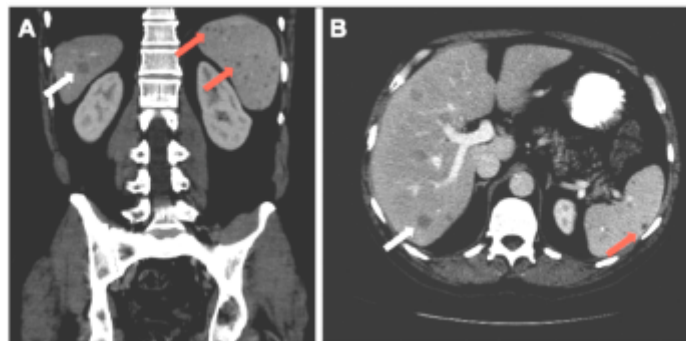
Following the observation, during more than 10 years, of subacute suppurating adenitides after cat scratches, we managed since 1947 to identify them with certainty with the help of the specific intradermal reaction conceived by Lee Foshay. We described them first, in association with M. LAMY, M. L. JAMMET, L. COSTIL, and P. MOZZICONACCI, in **January 1950**, under the name of Cat-scratch fever (Maladie des griffes de chat). Shortly afterwards, many cases were reported in France, Switzerland, the U.S.A. and a large number of countries, thus conforming, widening and completing our first findings. A description is given here of the disease on the basis of our 80 cases and of the whole of the published cases, the number of which is well over 300.

## La MGC Compliquée

Manifestations Cliniques	<i>Bartonella bacilliformis</i>	<i>Bartonella quintana</i>	<i>Bartonella henselae</i>
	Fièvre aiguë	Fièvre des Tranchées / quintane	Fièvre prolongée (+/-)
Signes Généraux	Vascularite systémique	Fièvre prolongée	
	Verruga peruana "verruge du Pérou"	Angiomatose bacillaire (ID)	Angiomatose bacillaire (ID)
Dermatologiques			SENLAT (ex-TIBOLA)
	Anémie hémolytique	Splénomégalie	Maladie des Griffes du Chat
Hématologiques		Granulomatose hépatosplénique	Splénomégalie
	Ictère	Pélose hépatique (ID)	Granulomatose hépatosplénique
Hépatiques		Hépatomégalie	Pélose hépatique (ID)
Cardiologiques	Endocardite Infectieuse subaiguë	Endocardite Infectieuse subaiguë	Endocardite Infectieuse subaiguë
		Atteinte rétinienne	Sd Oculo-glandulaire de Parinaud
Ophthalmologiques			Rétinite stellaire
			Uvéites (tous types)
			Neuropathie optique
Neurologiques	Encéphalite aiguë		Méningo-encéphalites
			Sd de Guillain-Barré
			Epidurite
Squelettiques	Arthromyalgies	Arthromyalgies	Arthromyalgies
		Douleurs pré-tibiales typiques	Granulomes osseux
			Spondylodiscite



## 2012 : le Dilemme





## Etude Rétrospective Observationnelle Multicentrique ; de 1992 à 2019.



Système de codage PMSI via les D.I.M  
=> codes

- A281 « Maladie des Griffes du Chat »  
Et / Ou
- A44 « Bartonellose »



Données des laboratoires de bactériologie :

- Sérologies *B. henselae* positives  
Et / Ou
- PCR *B. henselae* positive

### Inclusion

- ✓ Sérologie et/ou  
PCR *B. henselae* +
- ✓ Imagerie = lésions  
Hépatospléniques

### Exclusion

- ✗ Enfants < 15 ans
- ✗ Immunodéprimé :
  - HIV
  - Grossesse
  - Chimio / K
  - Transplantation
  - IS ou  
biothérapies

## Revue de la Littérature

Bases de données :  
Sur 40 dernières années

Langues :



Key words : cat-scratch disease, *Bartonella henselae*



## CASUISTIEK

## Een man met buikpijn, gewichtsverlies en koorts

## KLINISCH DENKEN EN BESLIJSEN IN DE PRAKTIJK

M. (Rien) J. Dekkers, Ad Dees, Wilbo F. Weidema, Menne Bartelsman, Hans Veeken en W. (Peter) Hart

Opzet van dit artikel. De ziektegeschiedenis wordt beschreven zoals die zich in de praktijk heeft voorgedaan. Daarbij is het commentaar van een ervaren clinicus, die niet betrokken was bij de behandeling van de patient, onveranderd weergegeven. Deze clinicus heeft verder verdere consultatie de vragen beantwoord, maar blijft anoniem en wordt, ondanks een substantiële inbreng, niet genoemd in de auteurslijst. Het gaat om de didactische waarde van de praktijksituatie.

name amoxicilline, maar dat had geen effect op de klachten gehad. Verder gebruikte hij geen medicijnen. De huisarts verwees patient direct door naar de chirurg, omdat hij aan een cholecystitis dacht. Op de polikliniek Chirurgie zag men een niet-zieke man. Lichaamstemperatuur, bloeddruk en polsfrequentie waren niet-afwijkend. Aan hart en longen werden geen bijzonderheden waargenomen. Bij onderzoek van de buik was de peristaltiek ongestoord met bij percussie wisse-

肝脾に多発性結節性病変をきたした全身性ねこひっかき病の成人例

宮崎医科大学第二内科<sup>1)</sup>, 宮崎医科大学第二外科<sup>2)</sup>, 宮崎医科大学第二病理<sup>3)</sup>,  
山口大学医療短期大学<sup>4)</sup>, 山口県厚生連長門総合病院研究検査科<sup>5)</sup>

岡本 将幸<sup>1)</sup> 村井 幸一<sup>1)</sup> 岡山 昭彦<sup>1)</sup>  
関屋 亮<sup>2)</sup> 片岡 寛章<sup>2)</sup> 飯野 英親<sup>4)</sup>  
常岡 英弘<sup>4)</sup> 堀原 正人<sup>4)</sup> 坪内 博仁<sup>5)</sup>

embase  
BIOMEDICAL ANSWERS

Key words : cat-scratch disease, *Bartonella henselae*

## 序 文

ねこひっかき病 (cat-scratch disease, 以下CS) は、猫のひっかき傷の後に、その部位に腫瘍性病変と、局所性発熱を来す。結核に類似した *Bartonella henselae* による感染症である。CS は一般に自然軽快し、予後良好であるが、小児や AIDS などの免疫不全患者では急性脳症、肺炎などの重症例が報告されている<sup>1)</sup>。今回我々は、免疫不全のない成人で、肝脾に多発性の結節性病変をきたした CS 症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：25 歳、女性。  
主訴：発熱、左下腹部痛。  
既往歴：特記事項なし。  
家族歴：祖父が肺癌、祖母に糖尿病、父が 50 歳時に急性心不全で死亡。  
生活歴：事務職。喫煙歴 (-)、飲酒歴 (-)、アレルギー歴 (-)、輸血歴 (-)、海外渡航歴 (-)、ペットとして十数年間猫を飼育。

現病歴：1997 年 11 月 13 日より左膈下部の持続する鈍痛と 39 度台の発熱が出現したため、11 月 17 日近医に入院した。発熱は稽留熱で、flomoxef, cefozopran, fosfomycin が投与されたが、症

別刷請求先：〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原 5000  
宮崎医科大学第二内科 村井 幸一

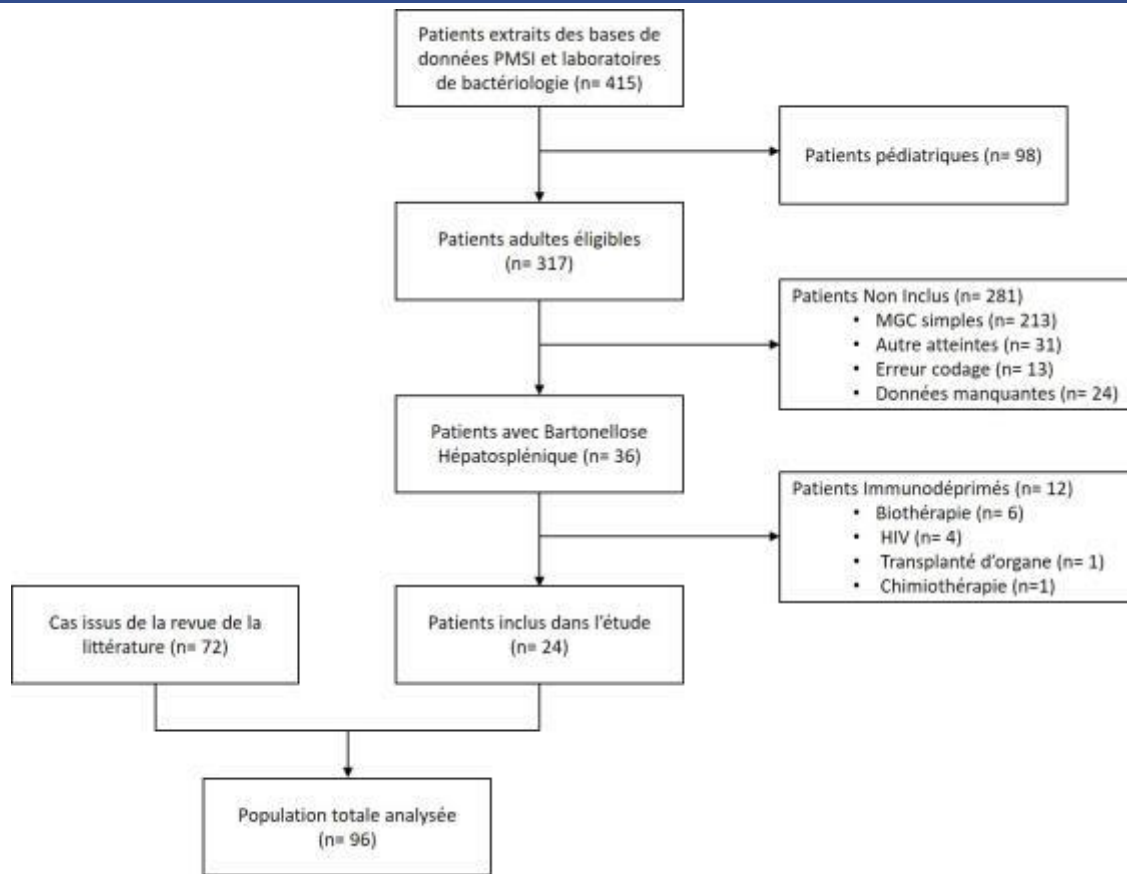
平成 13 年 6 月 20 日

状が改善しないため、11 月 28 日、当科に紹介され入院となった。入院時現症：身長 170 cm、体重 63 kg、体温 39.8 °C、脈拍 94/分、整。結核に類似した腫瘍性病変なし。末梢血、黄疸なし、尿検査に異常なし。表在リンパ節を触知せず。心音、呼吸音に異常なし。腹部は平坦。軟だが左下腹部に圧痛あり。肝脾は触知しなかった。神経学的には異常所見なし。

入院時検査所見 (Table 1)：赤沈値は 98 mm/hr と著明に亢進。末梢血には異常なし。生化学検査では、 $\alpha_2$ ,  $\alpha_1$ ,  $\gamma$ -グロブリンの軽度の増加と、LDH の軽度上昇がみられた。CRP は 11.4 mg/dl と高値であった。ツベルクリン反応は陰性。リンパ球表面マーカーは CD4/8 比が 0.63 と軽度低下していた。この為、本人の同意を得て HIV 抗体を測定したが陰性であった。各種培養検査は陰性であった。腹部超音波検査では軽度の脾腫がみられただけであった。

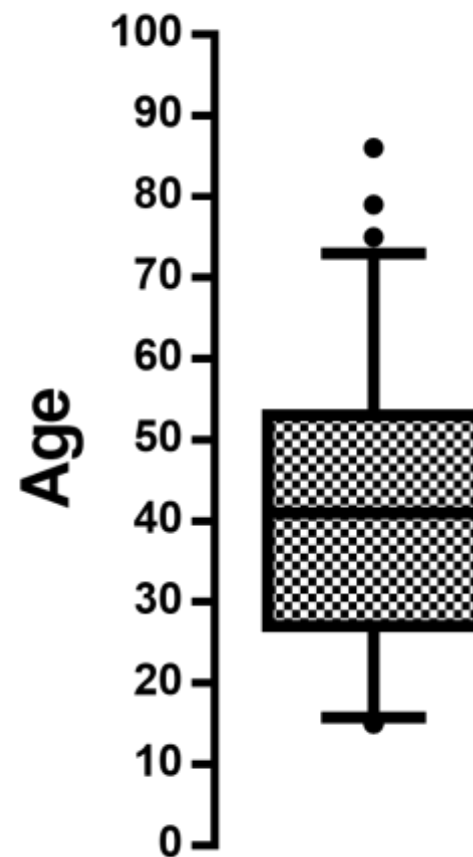
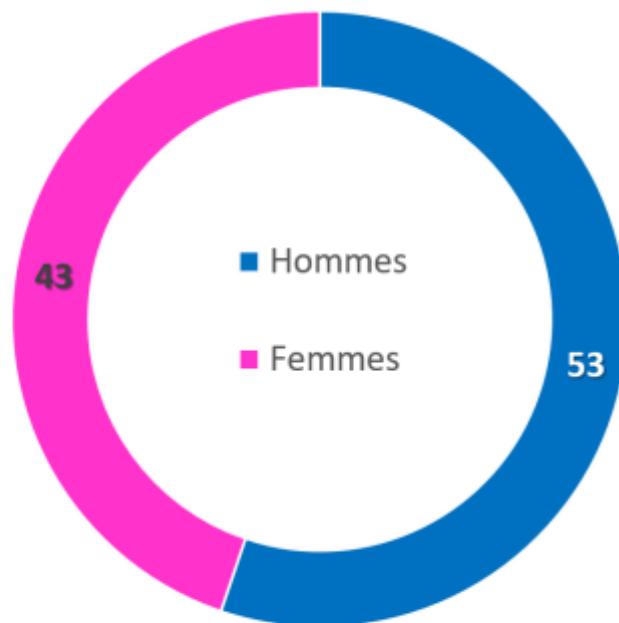
入院後経過 (Fig 1)：左下腹部圧痛があることより婦人科疾患の精査。骨盤部 MRI。上部消化管および大腸内視鏡検査を施行したが、異常はなかった。入院後、clarithromycin (CAM), isoniazid (INH), rifampicin (RFP) を投与したが、発熱や CRP は改善しなかった。発熱に対し naproxen を投与したところ、投与期間中は CRP も改善した。発熱約 50 日後の 1998 年 1 月に再度施行し

## Flow Chart

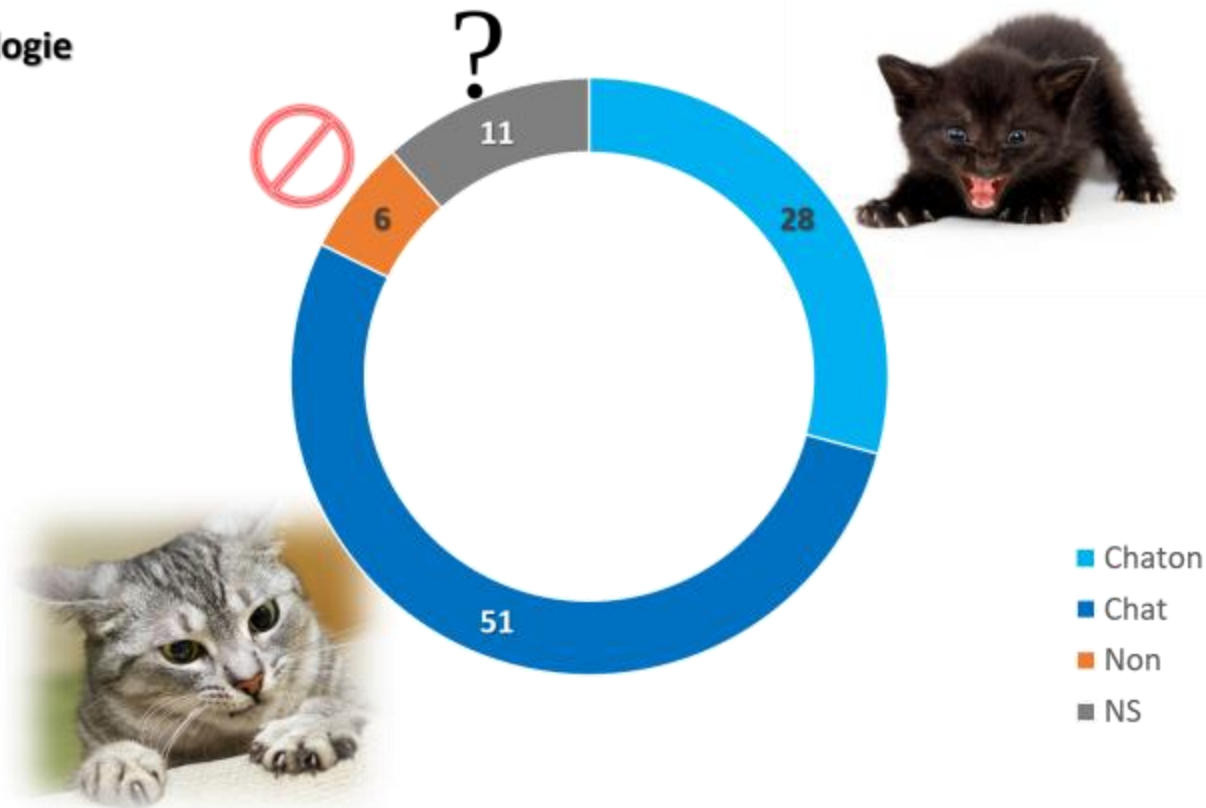




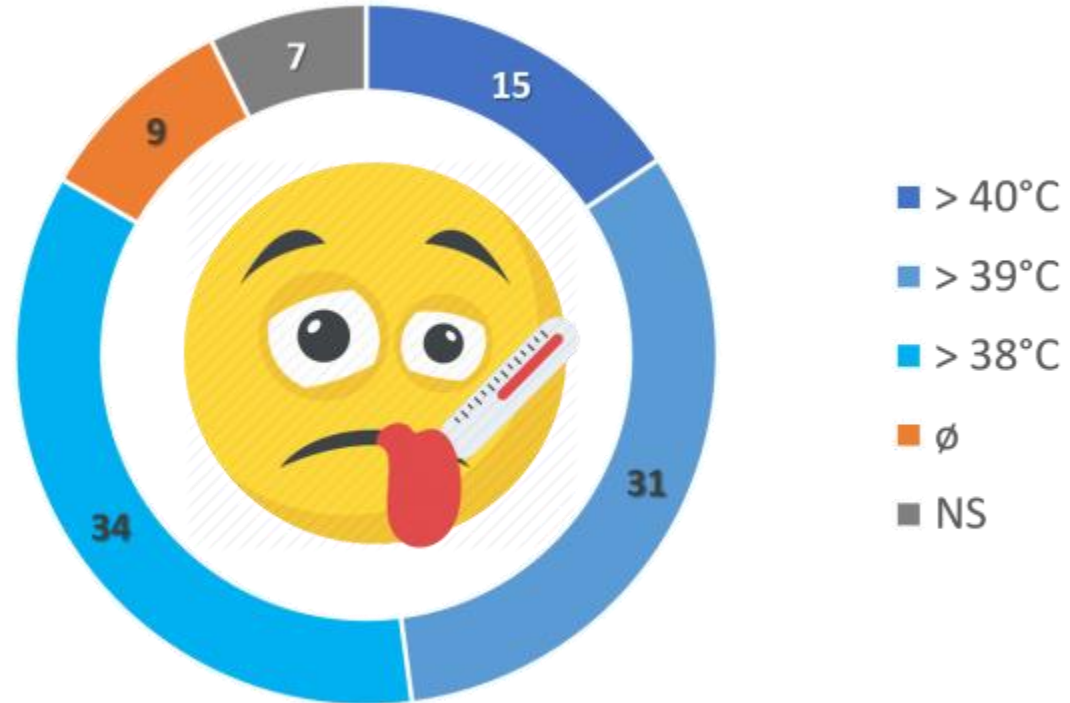
## Démographie



## Epidémiologie



## Clinique



**Fièvre = 83%**  
**> 39°C dans ½ cas**

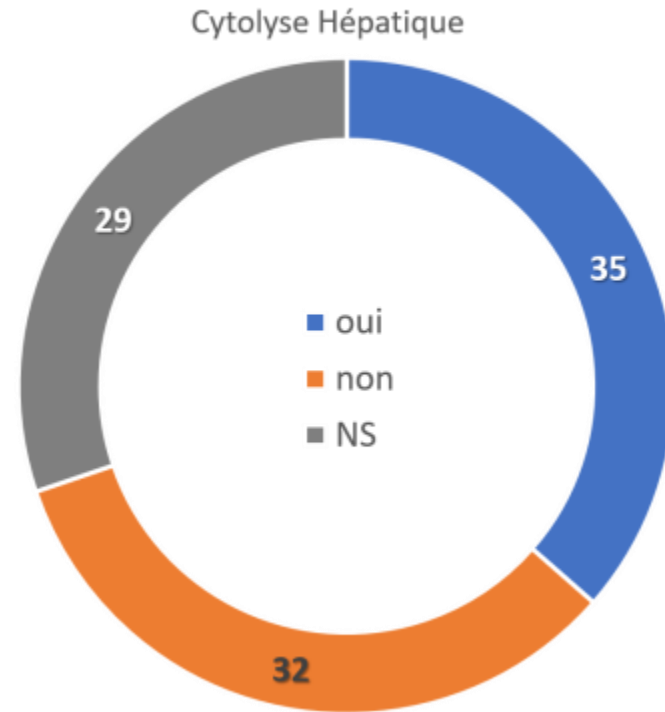
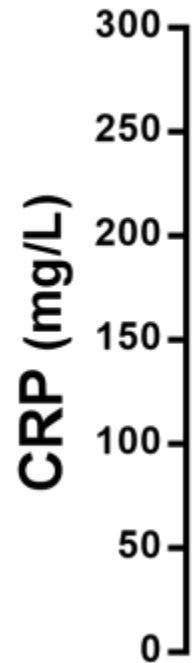
## Clinique

- Formes sévères
- Peu extra-abdominal
- Délai médian = 30j  
(IQR 15-60j)

Signes cliniques	Présent		Absent		Non précisé	
	N=	%	N=	%	N=	%
Fièvre	80	83	9	9	6	6
Sueurs	33	34	5	5	58	60
Altération Etat Général	56	58	5	5	35	37
Douleurs abdominales	45	47	10	10	41	43
Adénopathies	45	47	22	23	29	30
Porte d'entrée cutanée	16	17	19	20	61	64
Lésion hépatique	68	71	28	29	-	-
Lésion splénique	80	83	16	17	-	-
Lésion osseuse	10	10	-	-	86	90
Endocardite	4	4	36	38	56	58
Lésion digestive	3	3	3	3	90	94

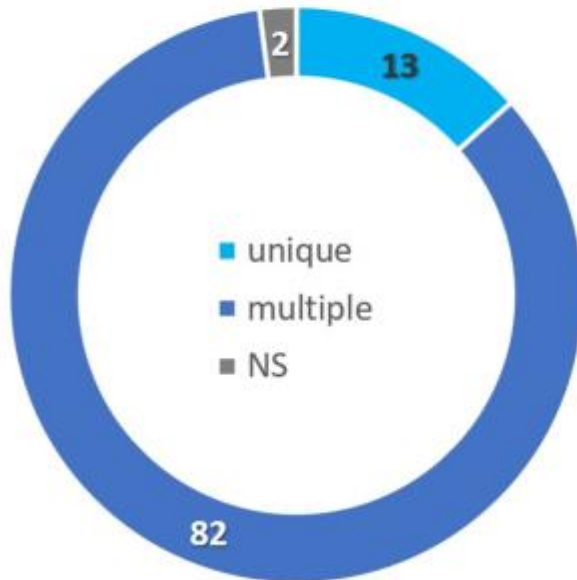
## Biologie

- PNN peu intenses
- Fibrinogène svt élevé

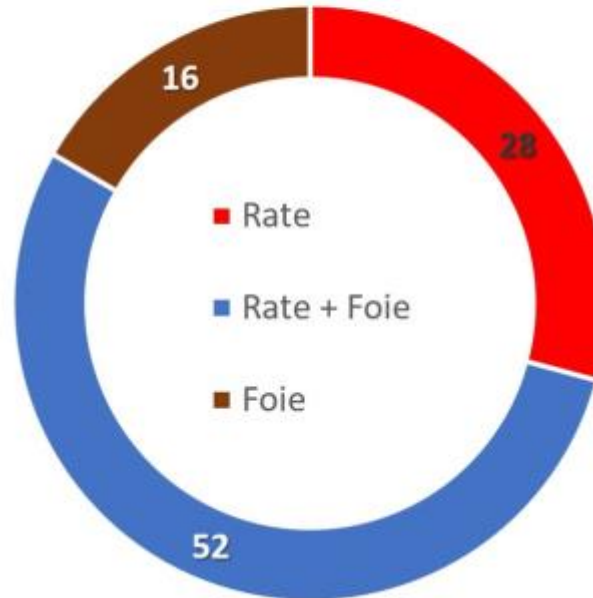


## Radiologie

Nombre



Site



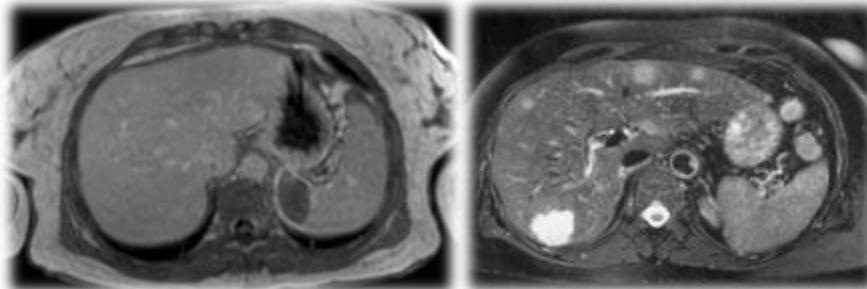
Taille



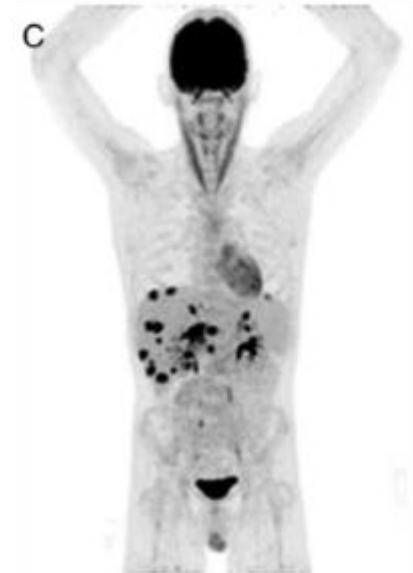
## Radiologie

Description	Echographie		Tomodensitométrie	
	N=	%	N=	%
<b>Hypo</b>	<b>33</b>	<b>35</b>	<b>61</b>	<b>64</b>
<b>Iso</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Hyper</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>NS</b>	<b>60</b>	<b>63</b>	<b>31</b>	<b>33</b>

IRM : toujours hypoT1, hyperT2 (n=11)



TEP-TDM : toujours hypermétabolique (n=14)

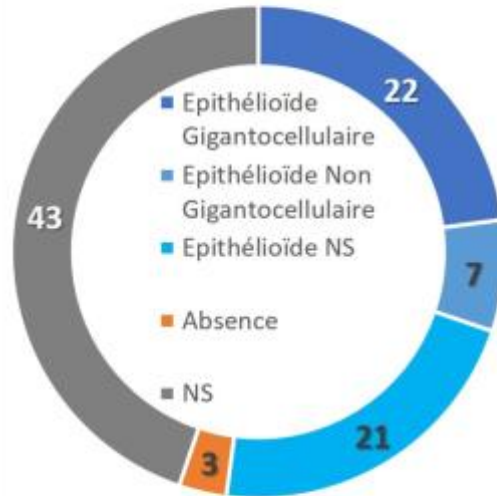


Kraft et al. Clin Nucl Med. 2015

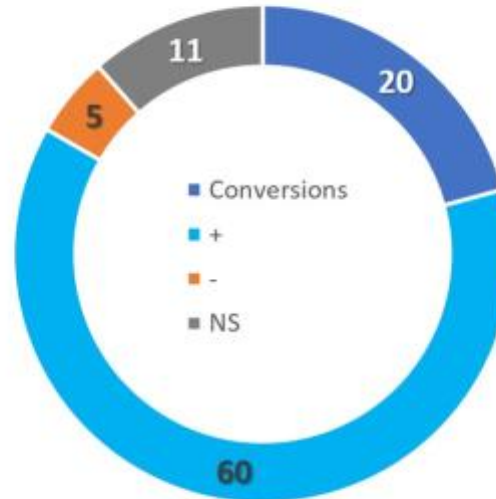
Menozzi et al. J Ultrasound. 2014  
 Sasseigne et al. Rev Med Int. 2009

## Diagnostic Positif

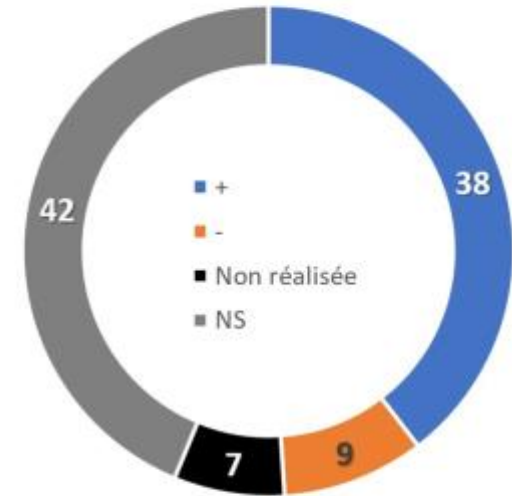
Granulome



Sérologie



PCR

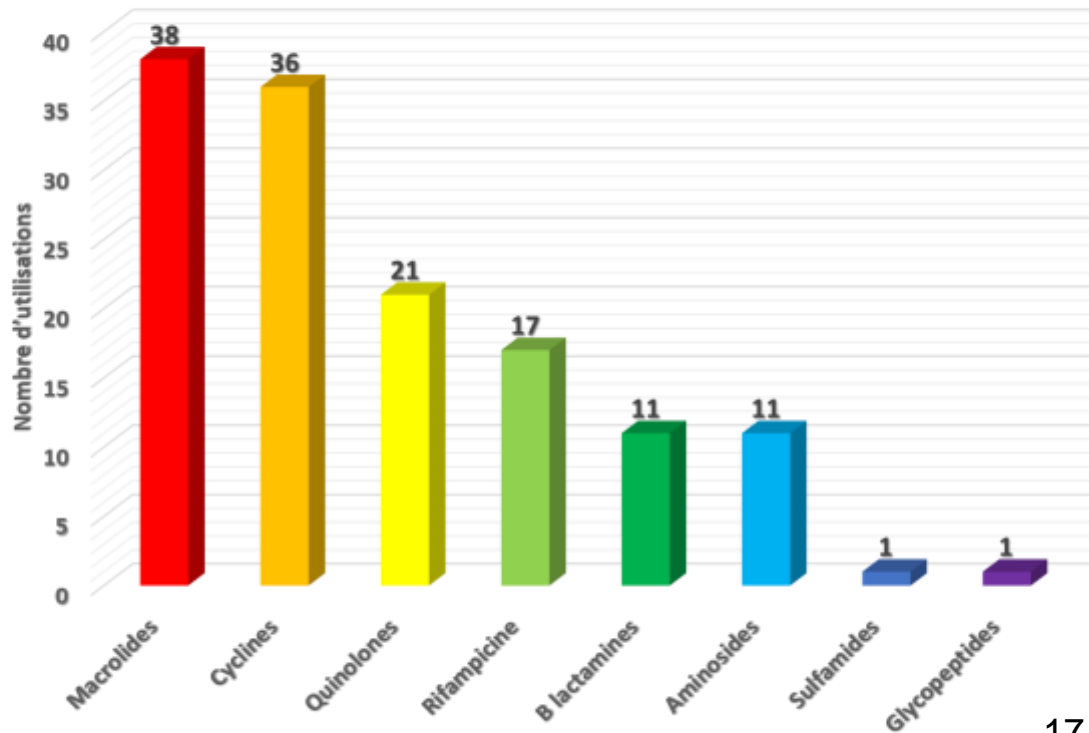
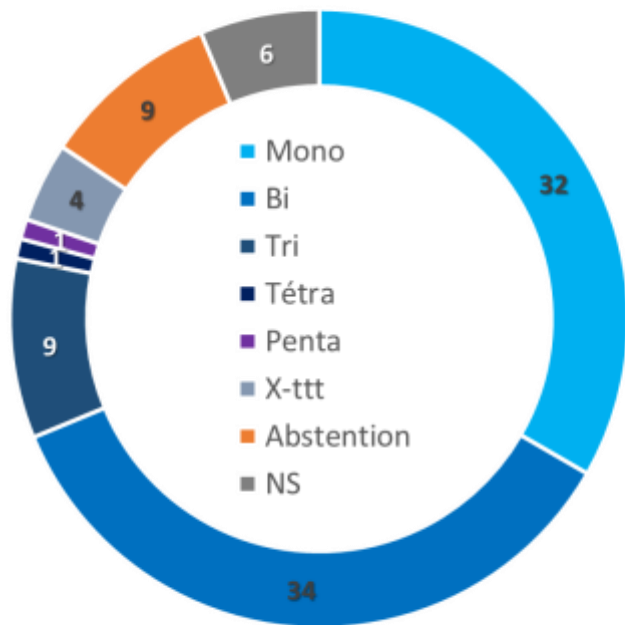


- Nécrose pyogène n= 51
- 10 IHC ou Whartin-Starry positifs
- 1 culture positive
- 1 Cat Scratch Skin test positif

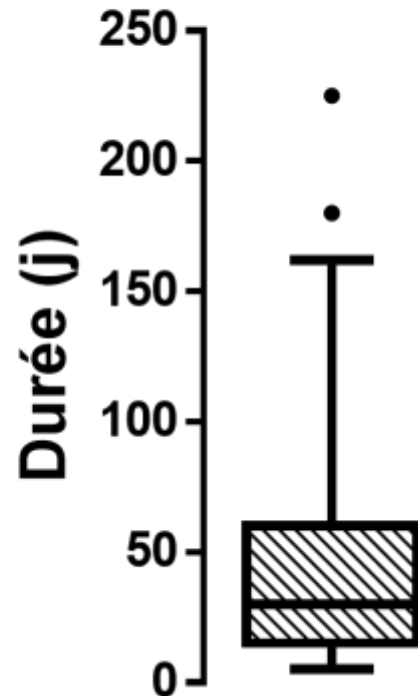
Qd Réalisée : 19% de FN



## Thérapeutique



## Thérapeutique



12 Chirurgies nécessaires :

- 8 Splénectomies totales
- 4 Hépatectomies Partielles

89% de Guérison +++

4 Echecs : 2 persistances, 2 rechutes (1 multiple)



	Guérison	Echec
Traitement	79	3
Abstention	6	1

$p = 0,28$  (Test exact de Fisher)

## Epidémiologie

- 28 cas incidents en 18 ans en Région Bretagne – Pays de Loire (+/- 7 millions habitants) .

⇒ Taux d'incidence estimé à 0,22 cas / M. hab / an.

- Hors tuberculose, retrouvé comme 2<sup>e</sup> agent de granulomatose infectieuse derrière la fièvre Q (*Coxiella burnetti*).

*Pavic M et al. Rev Med Int. 2008*

- Jamais décrit pour *B. bacilliformis*, 1 cas à *B. quintana*

*Durupt F et al. Eur J Clin Microb Inf Dis. 2004*

- Diversité des présentations cliniques y compris chez patients exclus (encéphalite, rétinite, empyème sous dural, pleurésie...)

- Patient âgé = plus de formes atypiques mais pas forcément abdominales. ↗ sympto. ↗ délai

*Ben Ami et al. Clin Inf Dis. 2005*

diagnostique

## Sémiologie Radiologique

Mortelé K et al. Radiographics. 2004

Concordant avec données disponibles



Figure 23. Bacillary angiomatosis. Contrast-enhanced CT scan reveals multiple punctate hypervascular nodules scattered throughout the hepatic parenchyma.

**Angiomatose, Péliose Hépatique =**

- Immunodéprimé,
- Lésions vasculaires +++,
- létal sans traitement



Figure 25. Cat-scratch disease. Delayed phase contrast-enhanced CT scan of the liver and spleen shows multiple small, low-attenuation lesions disseminated throughout the hepatic parenchyma.

**MGC Hépatospléniques =**

- Immunocompétent,
- Lésions tissulaires +++,
- évolution favorable.

## Antibiothérapie / Les Contres

Pas de consensus sur l'intérêt thérapeutique des MGC.

Beaucoup de classes thérapeutiques fonctionnent in vitro et in vivo

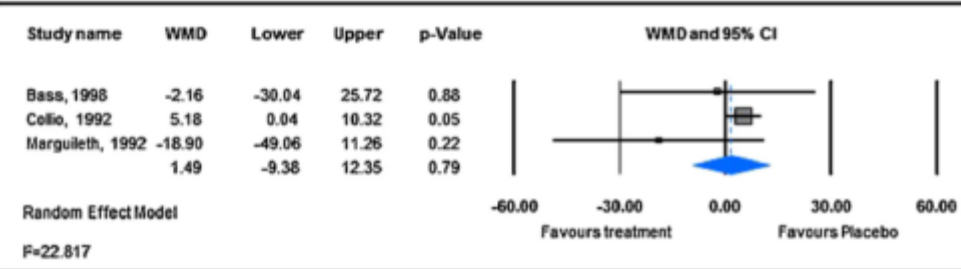
Méta analyse : Pas de conclusion sur nécessité traitement, encore moins molécule

Disease : CSD (*B. henselae*)

Comparison: Antibiotic treatment vs. Placebo or No treatment

Outcome : Time for cure (days)

*Prutsky G et al. International J Infect Dis. 2013*



Résistance microbiologique à plusieurs classes déjà décrite (Macrolides, Aminosides, Quinolones, Rifampicine)

*Biswas S et al. Future Microb. 2010*

## Antibiothérapie / Les Pours

Reco d'experts au CNR : Rifampicine + Gentamycine 4 à 6 semaines...

Essai thérapeutique de Genta locale intra-ganglionnaire dans MGC simple à Toulouse, attente résultats.

Un seul RCT disponible dans la MGC = Azithro 5j versus placebo (n=15 par bras)

- Pas d'⤴ guérison
- Accélère diminution taille adénopathies
- Lésion hépatique chez un patient lors du suivi, disparu à S3.

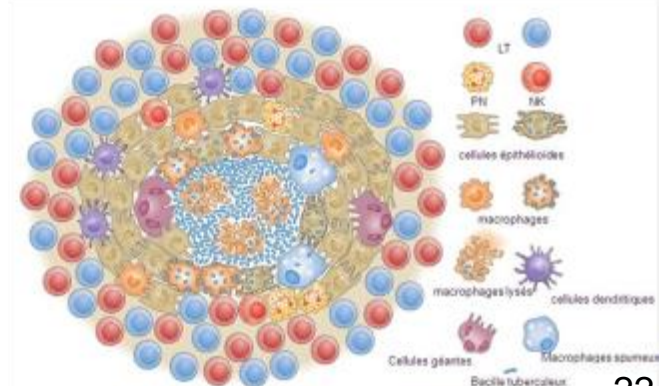
*Bass JW et al. Paediatric Inf Dis J. 1998*

⇒ Intérêt du schéma : court et peu onéreux, oral, peu d'interactions pour améliorer rapidement le patient

⇒ Surveillance clinico-radiologique pendant 1 an (risque échec / rechute)

Place de la corticothérapie seule ou adjuvante ? (Cas pédiatriques)

*Angelakis E et al. International  
J Antimicrob Agents. 2014*



## Limites

- **Manque de puissance**
- **Rétrospectif = biais déclaratif +++**  
=> **Possiblement beaucoup plus de cas moins symptomatiques passés inaperçus ou non publiés**
- **Données manquantes**
- **Perdus de vue = certitude de l'absence de rechute après statut « guéri » ?**



+ 33% Littérature mondiale +++

Diagnostic de 2<sup>e</sup> ligne devant douleurs abdo fébriles +/- AEG, surtout si expo chat. Diversifier méthodes diagnostiques.

Pas de bénéfice ATB sur guérison. Intérêt schéma court  
Azithromycine ? Surveillance prolongée +++



# Remerciements



## Brest :

H. Roger  
L. Lesecq  
C. Proux  
S. Jaffuel  
JM. Cauvin  
B. Sassolas

## Rennes :

C. Piau  
A. Heard

## Nantes :

P. Bemer  
C. Ngohou

## Angers :

A. Kouatchett  
E. Yvin

## Et aussi :

A. Cady (Vannes) ; F. Le Gall et JP Talarmin (Quimper) ; T. Guimard (La Roche s/ Yon) ; P. Plessis (Morlaix) ;  
J. Brochard, E. Graf, T. Martin et O. Lemenand (St Nazaire) ; C. Letellier et C. Dupin (St Brieuc)