ATTEINTE HÉPATO-SPLÉNIQUE ET BARTONELLOSE SYSTÉMIQUE CHEZ UNE PATIENTE IMMUNOCOMPÉTENTE

J. Narinx (1), A. Poncin (2), P. Huynen (3), M. Moutschen (4) J.-B. Giot (5)

Résumé : Nous rapportons le cas d'une jeune patiente immunocompétente présentant de multiples lésions hépato-spléniques secondaires à une infection systémique à *Bartonella*. L'opportunité nous est ainsi donnée de discuter des manifestations rares de la maladie des griffes du chat ainsi que de décrire les deux types d'atteintes hépatiques causées par cette infection : la granulomatose et la péliose.

Mots-clés : *Bartonella – Maladie des griffes du chat – Granulomatose hépatique – Péliose*

Hepatosplenic lesions due to a systemic bartonellosis in an immunocompetent patient

Summary : We describe a case of a young healthy patient who presents a lot of hepato-splenic lesions caused by a systemic cat scratch disease. This case allows us to discuss the uncommon manifestations of the cat scratch disease and to describe the two types of hepatic lesions caused by a systemic Bartonella infection : the granulomatosis and peliosis.

Keywords : *Bartonella – Cat scratch disease – Hepatic granulomas – Peliosis*

Introduction

Les infections à *Bartonella* se manifestent, le plus souvent, par la forme typique de la maladie des griffes du chat, correspondant à des adénopathies loco-régionales. Rarement, l'infection peut être extra-ganglionnaire et systémique (1). Les atteintes hépatiques associées aux bartonelloses sont de deux types : la granulomatose et la péliose. La granulomatose est plus fréquente chez les immunodéprimés, mais peut atteindre les sujets immunocompétents, tandis que la péliose se retrouve presque exclusivement chez les patients immunodéficients (2).

Nous rapportons ici le cas d'une jeune patiente, préalablement en bonne santé, présentant une atteinte hépato-splénique secondaire à une infection systémique à *Bartonella*.

Présentation du cas clinique

Une jeune femme de 16 ans se présente une première fois aux Urgences en raison de douleurs abdominales localisées au niveau de l'hypochondre gauche, en majoration depuis 24 heures. Elle se plaint également de mictalgies depuis quelques jours sans hématurie ni pollakiurie, traitées par un désinfectant urinaire, sans effet. La patiente n'a pas d'autres plaintes. Elle ne présente aucun antécédent médico-chirurgical, hormis un asthme actuellement bien équilibré, traité par salbutamol à la demande.

La palpation abdominale objective une défense au niveau de l'hypochondre droit et de l'épigastre ainsi qu'une sensibilité de l'hypochondre gauche et des points costo-musculaires. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Les paramètres sont bons; en particulier, la patiente est apyrétique.

A l'analyse sanguine, on retrouve un syndrome inflammatoire modéré (CRP à 58,6 mg/l), sans hyperleucocytose. La formule hémato-leucocytaire est normale de même que la fonction rénale, l'ionogramme et les enzymologies hépatiques, pancréatiques et cardiaques. La patiente n'est pas enceinte.

Une analyse d'urine est réalisée, mettant en évidence une infection urinaire. La culture reviendra plus tard positive pour un *Escherichia coli* multi-sensible.

Une échographie abdominale est réalisée mettant en évidence, au niveau des deux lobes hépatiques, plusieurs formations nodulaires bien circonscrites, globalement hypoéchogènes, silencieuses au Doppler couleur. La lésion la plus grande mesure 2 cm. Le reste de l'examen est sans particularité. Selon le radiologue, l'hypothèse d'abcès semble *a priori* peu probable, vu l'absence d'hyperhémie périphérique. L'hypothèse de lésions métastatiques semble également peu vraisemblable compte tenu du jeune âge de la patiente.

(1) Etudiante en Médecine, Université de Liège, Belgique.
(2) Assistante en Médecine Interne, Service d'Oncologie, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.
(3) Médecin spécialiste en Biologie clinique, Service de Microbiologie clinique, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.
(4) Professeur, (5) Chef de clinique, Service d'Infectiologie et Médecine Interne, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.

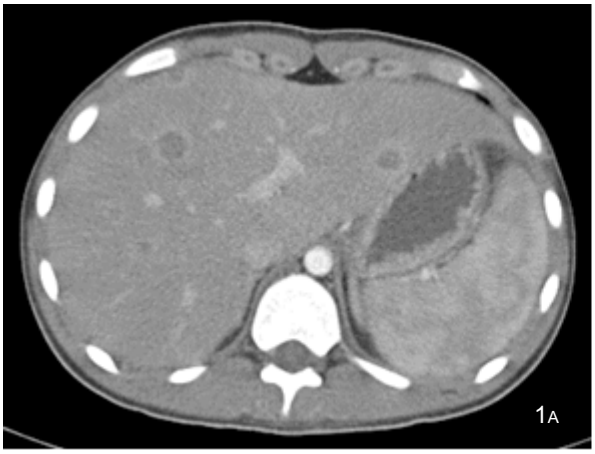

Figure 1a. Scanner abdominal avec injection IV de PCI - phase artérielle. Abcès hépatiques.

Figure 1b. Scanner abdominal avec injection IV de PCI - phase artérielle. Abcès spléniques.

La patiente quitte donc les Urgences avec un traitement par céfuroxime 500 mg à prendre 3 fois par jour pendant 5 jours (cystite) et avec un rendez-vous en Imagerie médicale dans le but de réaliser une exploration de ces lésions hépatiques par IRM.

Le lendemain, la patiente se représente aux Urgences pour aggravation des douleurs abdominales associées à l'apparition de nausées avec vomissements et pyrexie (pic à 39,1°C). La palpation de l'abdomen retrouve maintenant une contracture de l'hémi-abdomen gauche.

Le contrôle biologique montre une majoration du syndrome inflammatoire (CRP à 294 mg/l), toujours sans hyperleucocytose. Une légère cytolyse hépatique apparaît (TGO à 51 U/l, TGP à 42 U/l). Le reste de la biologie est inchangé par rapport à celle de la veille.

Un scanner abdominal (Figures 1a et 1b) montre plusieurs lésions hépatiques nodulaires hypodenses captant légèrement le produit de contraste en périphérie (trois lésions à gauche et une dizaine à droite, la plus volumineuse faisant 2 cm et étant localisée au niveau du segment VI). La rate est majorée de volume et est le siège de trois petites formations hypodenses péri- ou infra-centimétriques. On retrouve un épanchement liquidien abondant au niveau du petit bassin. On ne retrouve ni adénopathie ni lésion osseuse. Le reste est sans particularité.

Comme l'étiologie de ces lésions demeure incertaine (abcès *versus* métastase) et compte tenu de l'évolution clinique et biologique, la patiente est hospitalisée dans le service d'Infectiologie pour la suite de la mise au point.

Au complément d'anamnèse, la patiente nous dit vivre en ville, ne pas jardiner et ne pas avoir eu de contact avec des rongeurs ou leurs déjections. Elle s'est promenée récemment dans les bois, mais ne se souvient pas avoir été mordue par une tique. Elle n'a pas d'oiseau, mais possède un jeune chat et un chien. Elle n'a voyagé qu'une fois hors Europe (Tunisie en 2008).

Différentes analyses complémentaires sont réalisées. Le dosage de la procalcitonine est positif (31,60 µg/l), nous orientant vers une origine infectieuse bactérienne ou fungique. Les hémocultures (réalisées après interruption du traitement antibiotique par céfuroxime) reviennent négatives et le test Quantiferon est négatif, de même que diverses sérologies (VIH, *Brucella*, *Leptospira*, *Echinococcus*, *Coxiella burnetii*). La sérologie *Bartonella Henselae* s'avère, par contre, positive avec un titre d'IgM

à 20 (positif si ≥ 20) et des IgG > 1.024 (positif si ≥ 64). Relevons l'absence d'hypogammaglobulinémie.

Une bartonellose systémique avec atteinte hépato-splénique sur griffade du chat est donc suspectée. Un traitement par doxycycline 100 mg 2 fois par jour est instauré. Une échographie cardiaque trans-œsophagienne est également réalisée au vu du risque d'endocardite associée et s'avère tout à fait rassurante. Une biopsie hépatique sous contrôle échographique est envisagée en vue d'étayer le diagnostic mais vu la bonne évolution clinique et biologique ainsi qu'un contrôle échographique rassurant (régression partielle des lésions hépatiques et spléniques après une semaine de traitement), celle-ci est jugée peu utile et annulée.

L'évolution ultérieure demeurera tout à fait rassurante avec disparition des douleurs, du syndrome inflammatoire et de la cytolyse hépatique. Une échographie hépatique de contrôle révèlera une disparition des lésions précédemment décrites, hormis la persistance d'une plage légèrement hypo-échogène infracentimétrique d'aspect cicatriciel au niveau du segment hépatique VI. Dans ces conditions, les antibiotiques sont arrêtés après deux mois de traitement.

Discussion

Les *Bartonella* sont des bacilles Gram-négatif. Il en existe de nombreuses espèces et sous-espèces distinctes responsables de différentes maladies chez l'Homme dont les présentations sont, par ailleurs, influencées par le statut immunitaire du patient (1, 2).

La plupart des infections par *Bartonella* sont transmises depuis les animaux. La maladie des griffes du chat est essentiellement causée par l'espèce *Bartonella henselae*. Le chat est le réservoir principal de cette bactérie et les puces la transmettent d'un animal à l'autre. L'inoculation de *B. henselae* chez l'homme résulte, le plus souvent, d'une griffure ou d'une morsure de chat (1, 3). La maladie des griffes du chat se manifeste, habituellement, par l'apparition de lymphadénopathies régionales de localisation proximale par rapport au point d'inoculation. On retrouve fréquemment une lésion cutanée érythémateuse et papulaire au niveau du site de pénétration (3, 4).

Dans 5 à 15 % des cas, l'infection à *Bartonella* devient systémique et peut provoquer des manifestations atypiques extra-ganglionnaires, associées ou non à l'atteinte ganglionnaire typique.

Ces manifestations, rares, affectent plus fréquemment les patients immunodéprimés, notamment ceux infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Il est donc important de vérifier la fonction immunitaire de ces patients (3). Les manifestations atypiques de cette infection incluent des fièvres persistantes, des myalgies ou des arthralgies. L'infection peut également atteindre les yeux (syndrome oculo-glandulaire de Parinaud, neurorétinite) ou le système nerveux central (encéphalopathie, convulsion, myélite, cérébellite, atteinte des nerfs crâniens). L'angiomatose bacillaire est caractérisée par des lésions prolifératives vasculaires au niveau de la peau ou d'autres organes. Une endocardite à culture négative est possible lorsqu'une bactériémie est présente, d'où la nécessité de réaliser une échographie cardiaque trans-œsophagienne pour la dépister. La Bartonellose peut provoquer une anémie hémolytique aiguë sévère due à l'envahissement de l'endothélium, puis des érythrocytes (1, 3).

Enfin, il existe deux types d'atteintes hépato-spléniques : la granulomatose et la péliose hépatiques influencées par le statut immunitaire du patient. La granulomatose, même si elle est plus fréquemment décrite chez les enfants ou les immunodéprimés, peut également atteindre des adultes immunocompétents. Par contre, ceci est exceptionnel pour la péliose hépatique, qui atteint presque exclusivement des sujets immunodéprimés (2, 4).

La définition des granulomes est histologique : il s'agit d'un amas de macrophages modifiés (cellules épithélioïdes), dont certains fusionnent pour former des cellules géantes. Ces cellules sont entourées de cellules inflammatoires et de fibroblastes. Les granulomes peuvent se nécroser et se transformer en abcès. Macroscopiquement, on retrouve de multiples nodules bien limités et distribués de façon aléatoire dans le foie. Les lésions apparaissent hypoéchogènes à l'échographie et hypodenses au scanner (4, 5).

Les granulomes traduisent le plus souvent une inflammation chronique et sont donc secondaires à de multiples étiologies : infectieuses, néoplasiques, inflammatoires et médicamenteuses. La cirrhose biliaire primitive, les vascularites ou connectivites et la sarcoïdose, par exemple, peuvent provoquer des granulomes hépatiques. Parmi les causes

infectieuses, on retrouve la tuberculose, les hépatites virales B et C, la maladie des griffes de chat, les parasitoses, la brucellose, la fièvre Q et certaines infections digestives (5).

La granulomatose hépatique est, le plus souvent, asymptomatique. Lorsque des symptômes sont présents, ils varient en fonction de l'agent étiologique. Si la cause est infectieuse, le patient peut présenter de la fièvre, des sudations et une altération de l'état général. Des douleurs abdominales peuvent être présentes ainsi qu'une hépatomégalie. La granulomatose peut rarement se compliquer d'hypertension portale. L'altération des tests hépatiques (élévation des transaminases et phosphatases alcalines) chez un patient asymptomatique permet fréquemment de révéler une granulomatose hépatique méconnue (5).

La péliose hépatique, quant à elle, est une maladie vasculaire rare, ayant une prévalence de l'ordre de 0,15 %. Son diagnostic est histologique. Elle est caractérisée par la présence de multiples cavités kystiques remplies de sang secondaires à la dilatation des sinusoïdes hépatiques. A l'examen microscopique, on retrouve des cavités intra-lobulaires qui sont distribuées de façon aléatoire dans le parenchyme et sont entourées de parenchyme sain. Les cavités sont bordées d'endothélium ou d'hépatocytes (6, 7). La péliose affecte le plus souvent le foie, mais elle peut aussi atteindre la rate, la moelle hématopoïétique, les ganglions lymphatiques, les poumons, la plèvre, les reins, les surrénales, l'iléon… (8).

La péliose hépatique peut engendrer des douleurs abdominales, un ictère, des nausées ou vomissements, une perte de poids ou des fièvres persistantes d'origine inexpliquée, mais le plus souvent, elle est totalement asymptomatique. A l'examen clinique, on retrouve parfois une hépato-splénomégalie (8). La péliose hépatique peut se compliquer d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatique. Les cavités kystiques peuvent également se rompre et entraîner un saignement intra-hépatique, voire intra-péritonéal, ce qui peut engendrer rapidement la mort du patient (8, 9, 10).

Le plus souvent, la péliose hépatique est donc découverte fortuitement lors de la réalisation d'examens réalisés pour une autre raison. Les lésions apparaissent hypoéchogènes à l'échographie et hypodenses au scanner et se rehaussent lors de l'injection de produit de contraste (9, 10).

Les causes de péliose hépatique sont multiples. De nombreux médicaments peuvent être incriminés (androgènes, contraceptifs, glucocorticoïdes,…). Une origine infectieuse doit être recherchée (tuberculose, syphilis, bartonellose, infection par le VIH), de même que certains cancers (colo-rectal, gastrique, hépatocarcinome,…) et certaines maladies hématologiques (lymphome, myélome, anémie anaplasique,…). L'étiologie reste cependant fréquemment indéterminée (20 à 50 % des cas). Les lésions régressent lors de la suppression de l'élément causal ou le traitement de celui-ci (7, 9).

Dans le cas présenté, la décision a été prise de ne pas réaliser de biopsie hépatique qui demeure un acte invasif. Le diagnostic étant histologique, on ne peut donc certifier qu'il s'agissait bien d'une atteinte hépatique secondaire à une griffade du chat systémique, mais la mise en évidence d'un titre élevé d'IgG anti-*Bartonella henselae* évoquait une infection active. De plus, les autres causes d'atteinte hépatique ont été écartées et l'excellente réponse clinique, biologique et iconographique à l'instauration du traitement par doxycycline renforce cette hypothèse. De plus, il ne peut être affirmé avec certitude que l'atteinte hépatique soit une granulomatose plutôt qu'une péliose; cependant, comme la granulomatose est bien plus fréquente, tout particulièrement chez les sujets immunocompétents, cette hypothèse diagnostique est la plus plausible.

Conclusion

Les atteintes hépato-spléniques secondaires à une griffade du chat systémiques sont des manifestations atypiques, rares et plus fréquemment rencontrées chez les personnes immunodéprimées. Néanmoins, des sujets immunocompétents peuvent également en être atteints et, dans ce cas, il s'agira le plus souvent d'une atteinte granulomateuse. Devant un tel diagnostic, il est donc nécessaire de vérifier le statut immunitaire du patient. De plus, les infections systémiques à *Bartonella* peuvent être la source d'une endocardite à hémoculture négative. Il est donc impératif de réaliser une échographie cardiaque trans-œsophagienne afin de rechercher cette complication. Lorsque le traitement est bien mené, le pronostic est bon et l'évolution des lésions hépato-spléniques est tout à fait favorable.

Bibliographie

1. Longo D, Fauci A, Kasper D, et al.— *Harrison principes de médecine interne*, 18e édition. Lavoisier, Paris, 2013, 1314-1320.

2. Le Tallec V, Abgueguen P, Pichard E, et al.— Localisations hépatospléniques de la maladie des griffes du chat chez l'adulte immunocompétent. *Gastroenterol Clin Biol*, 2003, **27**, 225-229.

3. Angelakis E, Raoult D.— Pathogenicity and treatment of Bartonella infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2014, **44**, 16–25.

4. Roulot D.— Atteinte hépatique de la maladie des griffes du chat. *Hépato-Gastro et Oncologie Digestive*, 1997, **4**, 305-310.

5. Geri G, Cacoub P.— Hepatic granulomas. *Rev Med Interne,* 2011, **32**, 560–566.

6. Centre de référence des maladies rares du foie, Hôpital Beaujon (2005).— *Lexique des maladies vasculaires du foie et termes usuels en hépatologie : péliose hépatique (peliosis hepatis)*. En ligne : https://www.crmvf.com/peliose-hepatique - consulté le 04 décembre 2016.

7. Nougaret S, Aufort S, Ramos J, et al.— Péliose hépatique : une entité à ne pas méconnaître. *J Radiol*, 2009, **90**, 1745-1749.

8. Veguillas Redondo P, Ramia Angel JM, Kuhnhart Barrantes A, et al.— Ruptured liver caused by peliosis hepatis. *Cir Esp*, 2014, **92**, 499-501.

9. Iannaccone R, Federle M, Brancatelli G, et al.— Peliosis hepatis : spectrum of imaging findings. *Am J Roentgenol*, 2006, **187**, N°1.

10. Crocetti D, Palmieri A, Pedullà G, et al.— Peliosis hepatis : personal experience and literature review. *World J Gastroenterol*, 2015, **21**, 13188–13194.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J.B. Giot, Chef de clinique, Service de Médecine Interne Générale et Maladies Infectieuses, Immunodéficiences. Centre de Référence SIDA, CHU de Liège, Site Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : jbgiot@chu.ulg.ac.be