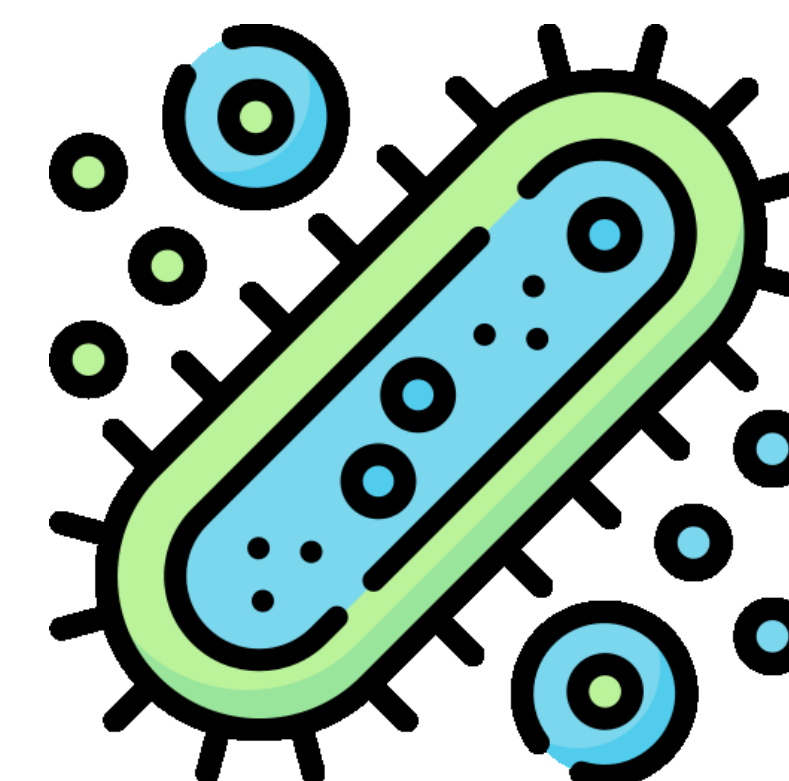




Infections hépatiques



DUACAI
Nicolas Lauwerier



Plan

- 1. Abscès bactérien**
2. Amœbose hépatique
3. Candidose hépato-splénique
4. Echinococcoses hépatiques
5. Granulomatoses hépatiques infectieuses

Abcès bactériens (Epidémiologie)

Disparités géographiques:

- Amérique du Nord & Europe : 1 à 4 cas / 100 000 habitants
- Asie : 17 cas (hvKP +++) / 100 000 habitants (facteur génétique ?)

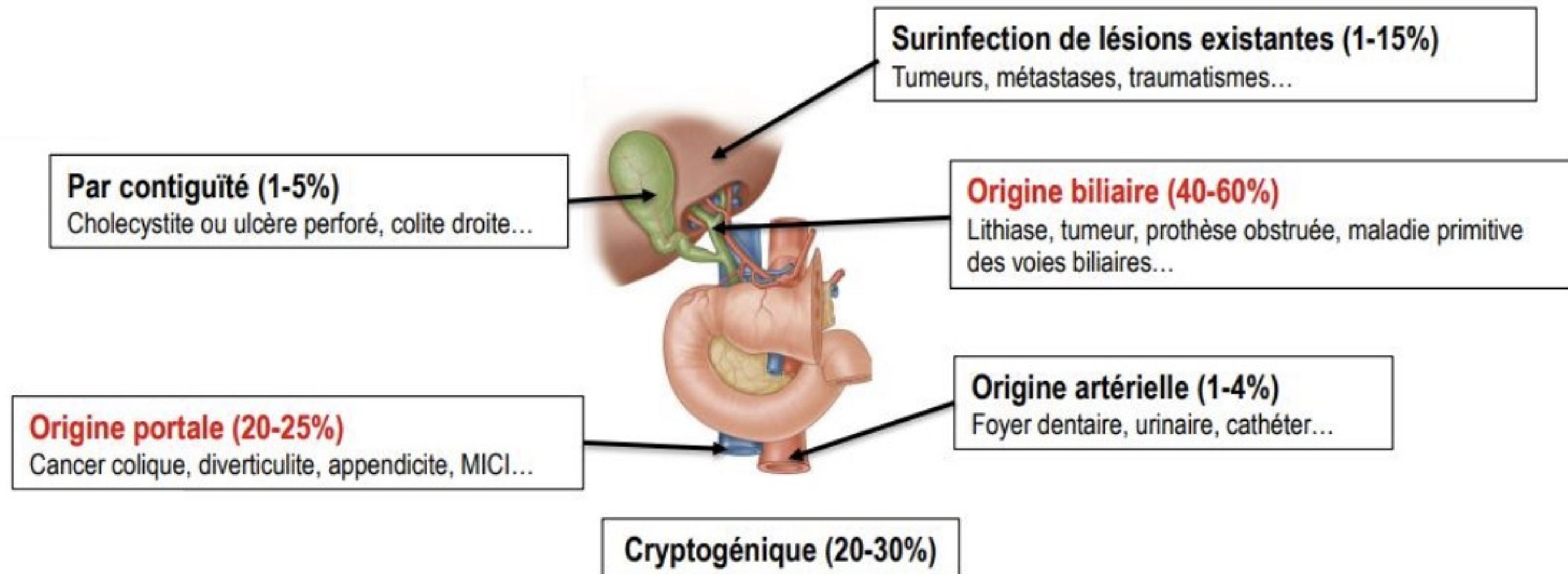


Infections sévères:

- Rechute ≈ 10%
- Mortalité ≈ 5-10%

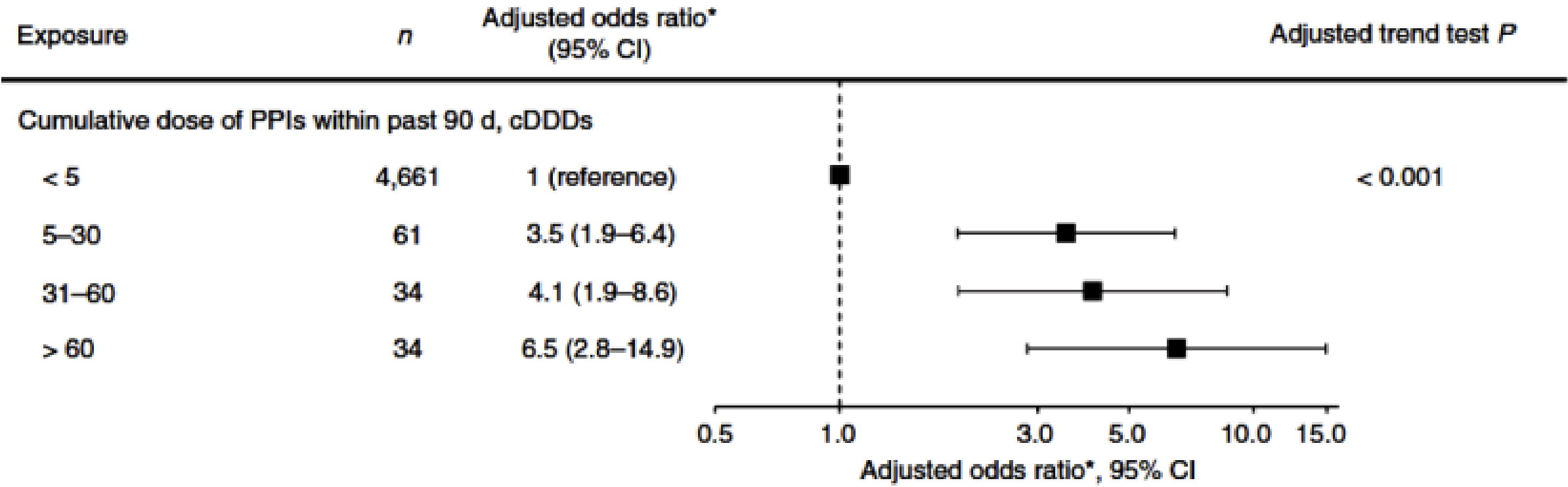


Abcès bactériens (Physiopathologie)



Abcès bactériens (Physiopathologie)

Porte d'entrée	Fréquence	Etiologie
Cryptogénique	10-20% <ul style="list-style-type: none">• Impact des IPP ?	

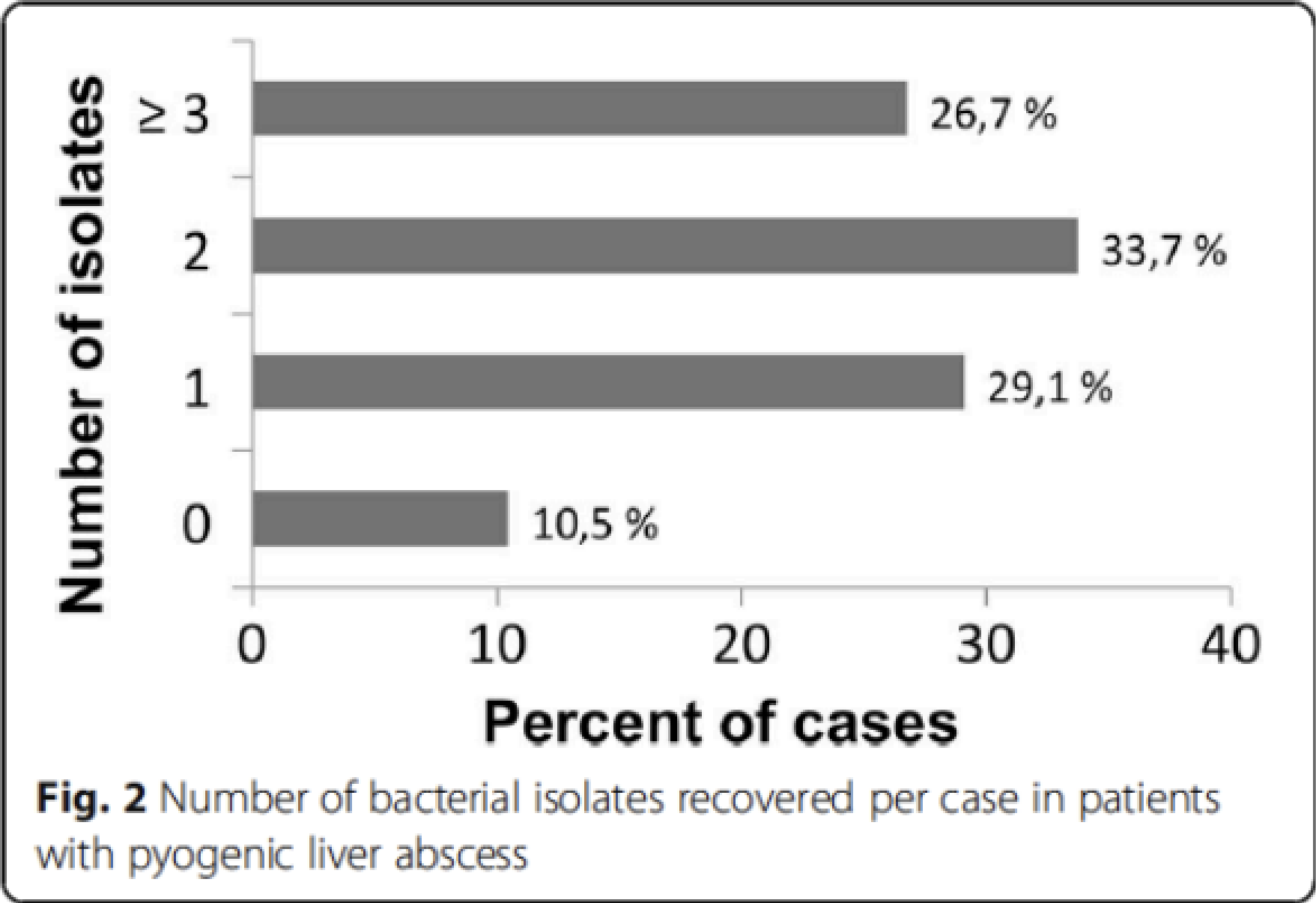


Association between cumulative dose of PPIs within 90 days and cryptogenic liver abscess

Y-P Wang Aliment Pharmacol Ther 2015

Abcès bactériens (Microbiologie)

TABLE 75.2 Microbiology of Liver Abscess		
TYPE OF ORGANISM	COMMON (>10%)	UNCOMMON (1%–10%)
Gram-negative 40-60%	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp.	<i>Pseudomonas</i> <i>Proteus</i> <i>Enterobacter</i> <i>Citrobacter</i> <i>Serratia</i>
Gram-positive 20-30%	<i>Streptococcus</i> (anginosus group) <i>Enterococcus</i> spp. Other viridans-group streptococci	<i>Staphylococcus aureus</i> β-Hemolytic streptococci
Anaerobic 15-30%	<i>Bacteroides</i> spp.	<i>Fusobacterium</i> Anaerobic streptococci <i>Clostridium</i> spp. Lactobacilli



Hémocultures positives ≈ 50%
Culture ponction positive ≈ 80%
Sans documentation 30 %

Abcès bactériens (Clinique)

Abcès à pyogènes	
Epidémiologie	
Sex ratio (M/F)	1-2,4
Age	50-60 ans
Durée des symptômes *	5 à 26 jours
Mortalité	0-5 %
Clinique	
Fièvre	40 - 80 %
Perte de poids	30 %
Douleur abdominale	55 %
Diarrhée	10-20 %
Toux	5-10 %
Ictère	10-25 %
Douleur en hypochondre droit	25-55 %
Biologie & Imagerie	
Hyperleucocytose	45 - 75 %
CRP	100 %
Elevation des ASAT/ALAT	65 %
Lésion unique	70 %

* avant diagnostic

Pas de marqueur biologique déterminant

Abcès bactériens (Imageries)

Echographie abdominale: (Sensibilité de 85%)

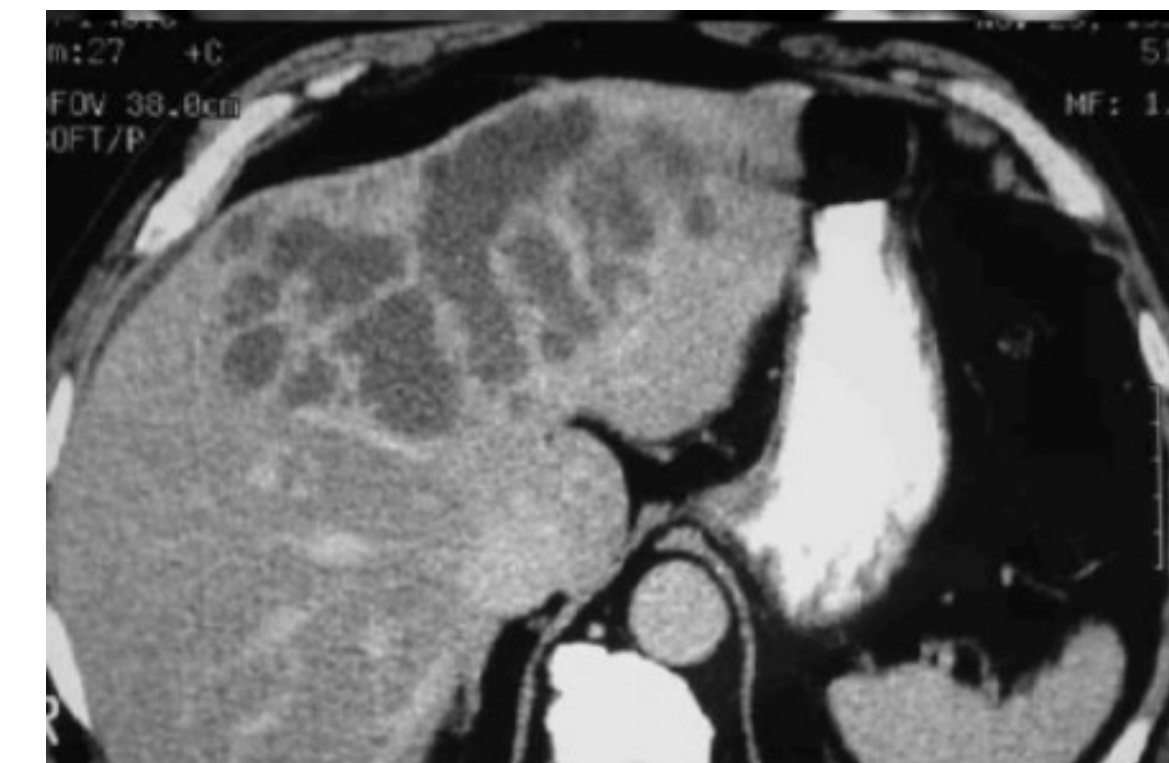
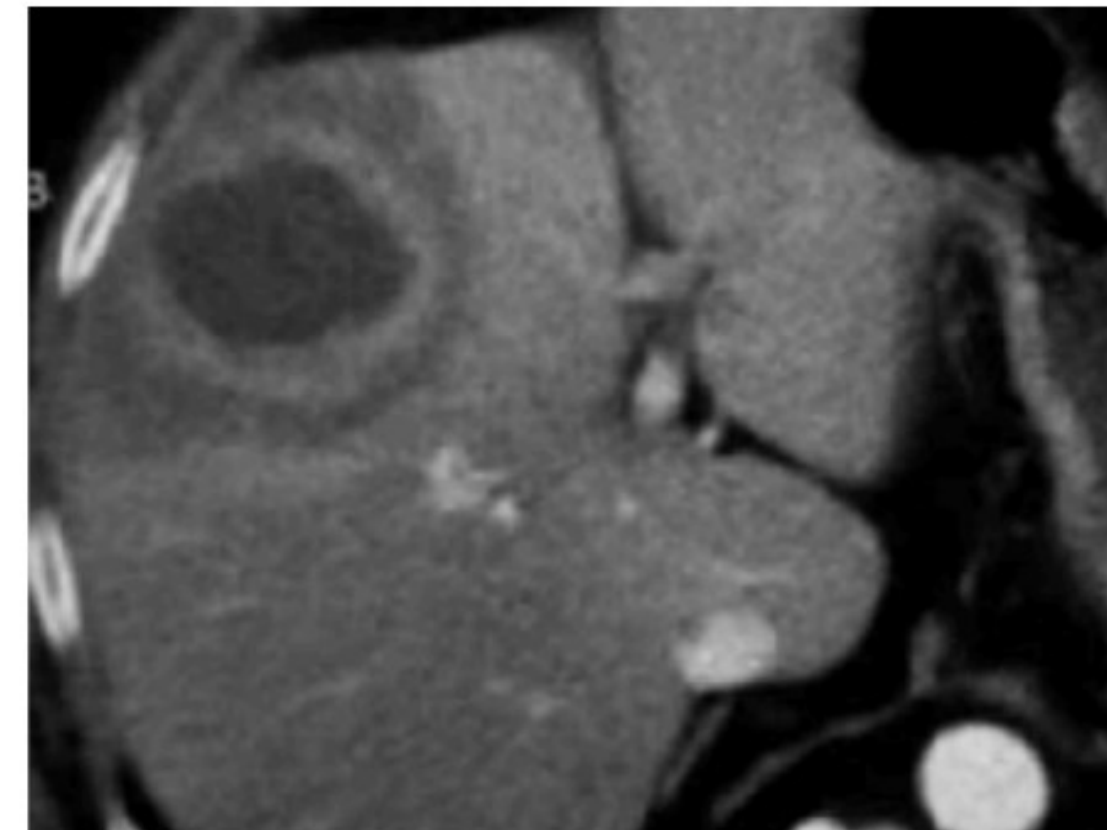
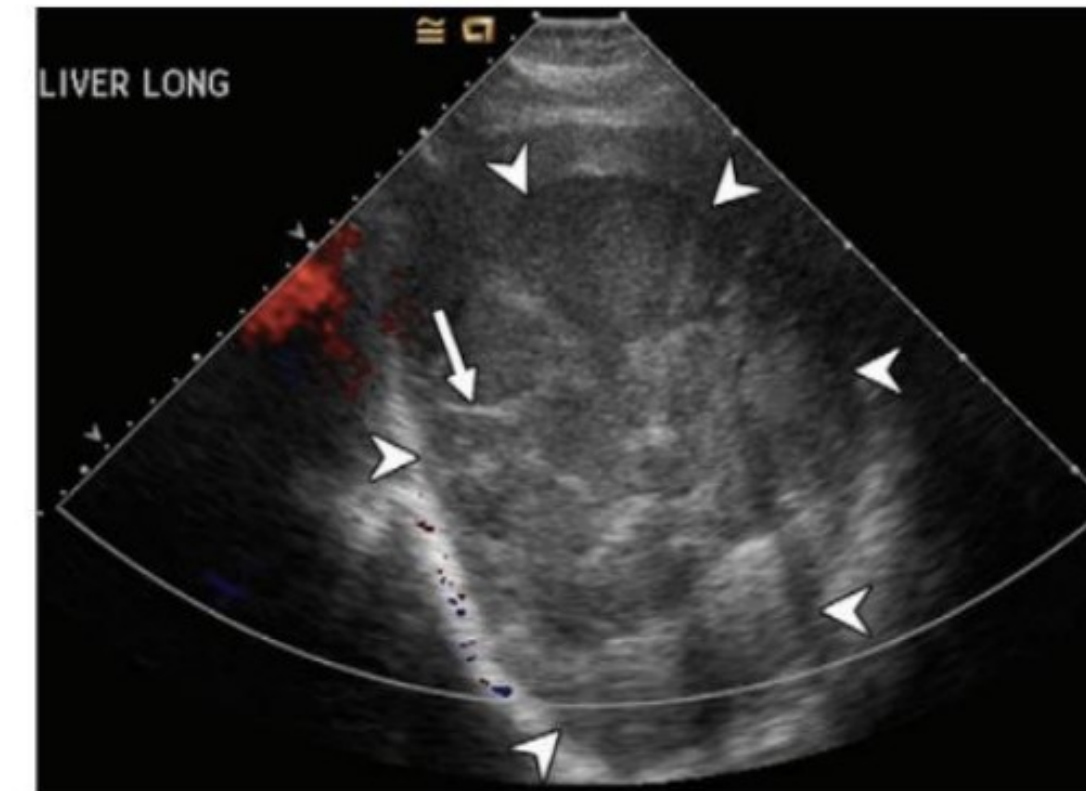
- Lésion focale hépatique (hypoéchogène sauf si débris/cloisons)
- Image aérique évocatrice

Scanner injecté : (Sensibilité de 97%)

- Lésion hypodense et homogène
- Lésion hétérogène multicloisonnée
- Prise de contraste périphérique, liséré hyperdense (centre ne se réhaussant pas: cible)
- Présence de clarté gazeuse évocatrice

IRM :

- Pas de gain pour le diagnostic d'abcès par rapport au TDM
- Intérêt pour le diagnostic différentiel
- Bili-IRM pour diagnostic étiologique



Abcès bactériens (Imageries)

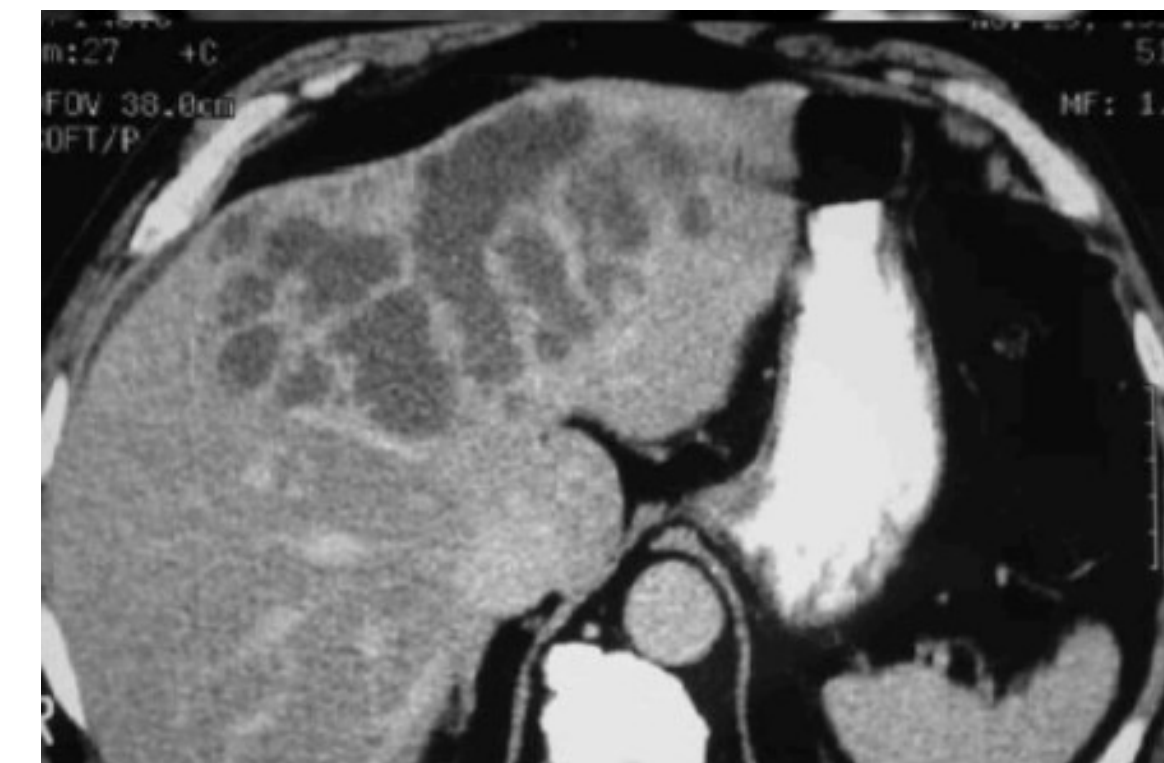
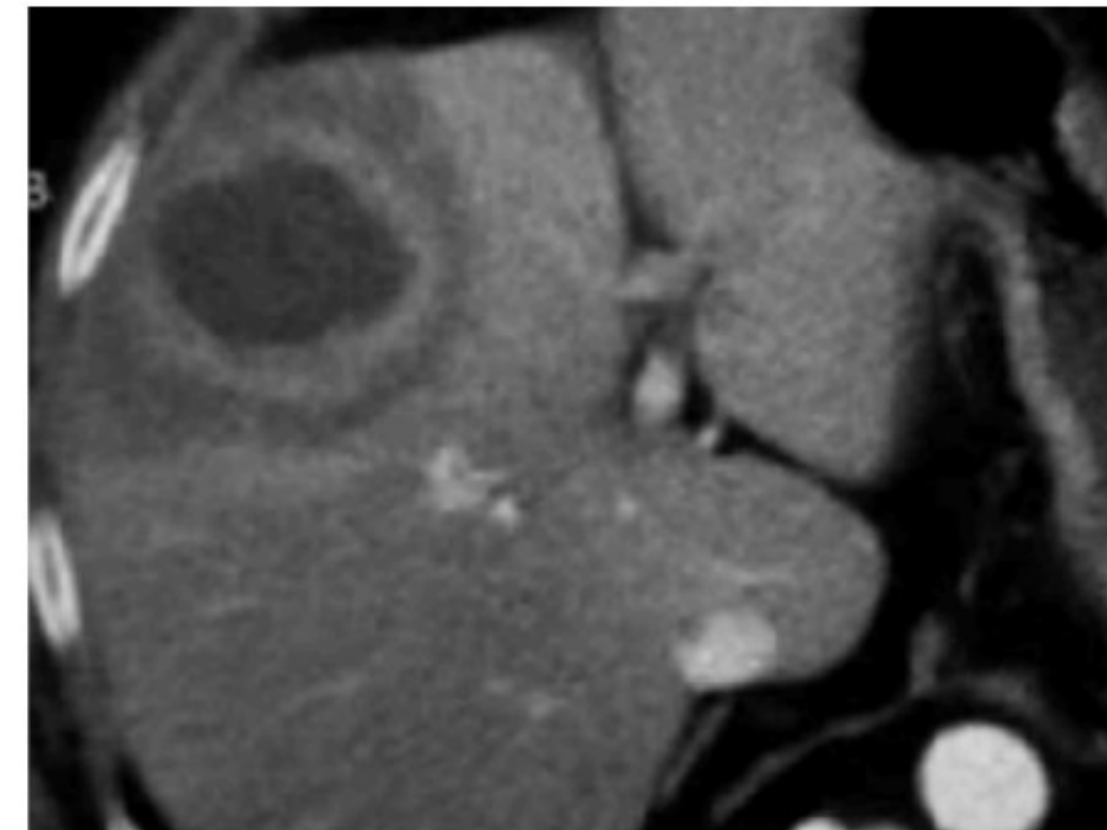
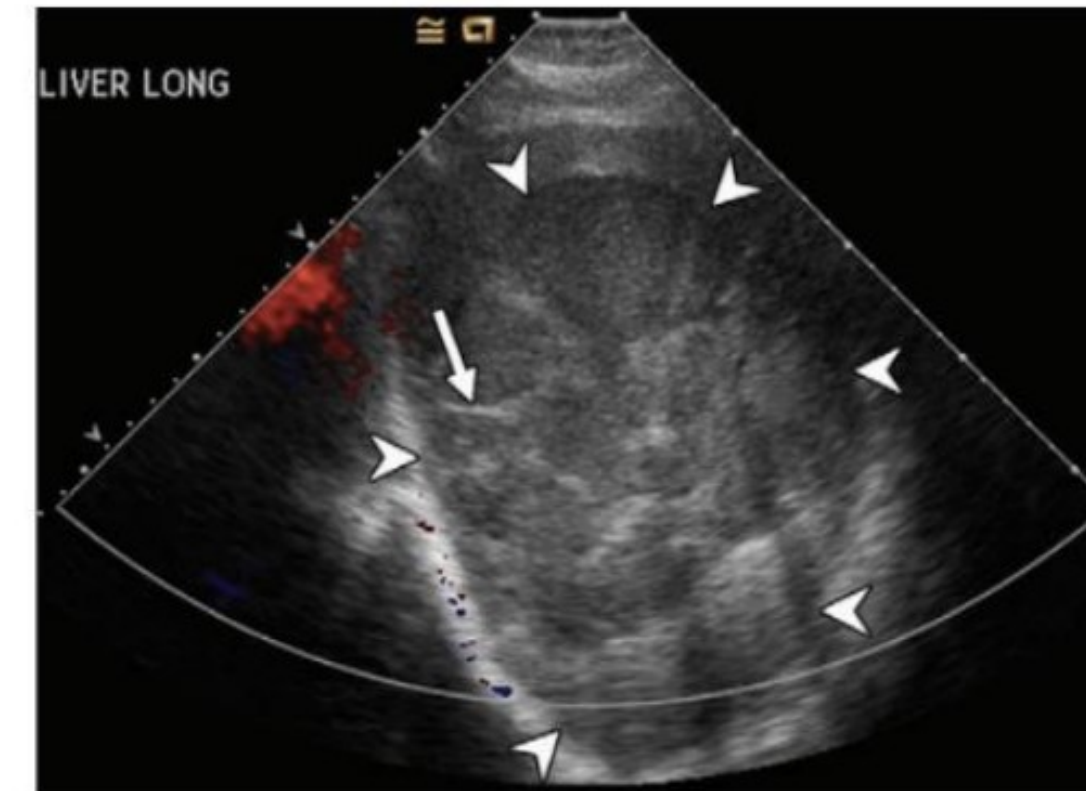
Diagnostic différentiel:

➤ Infectiologique

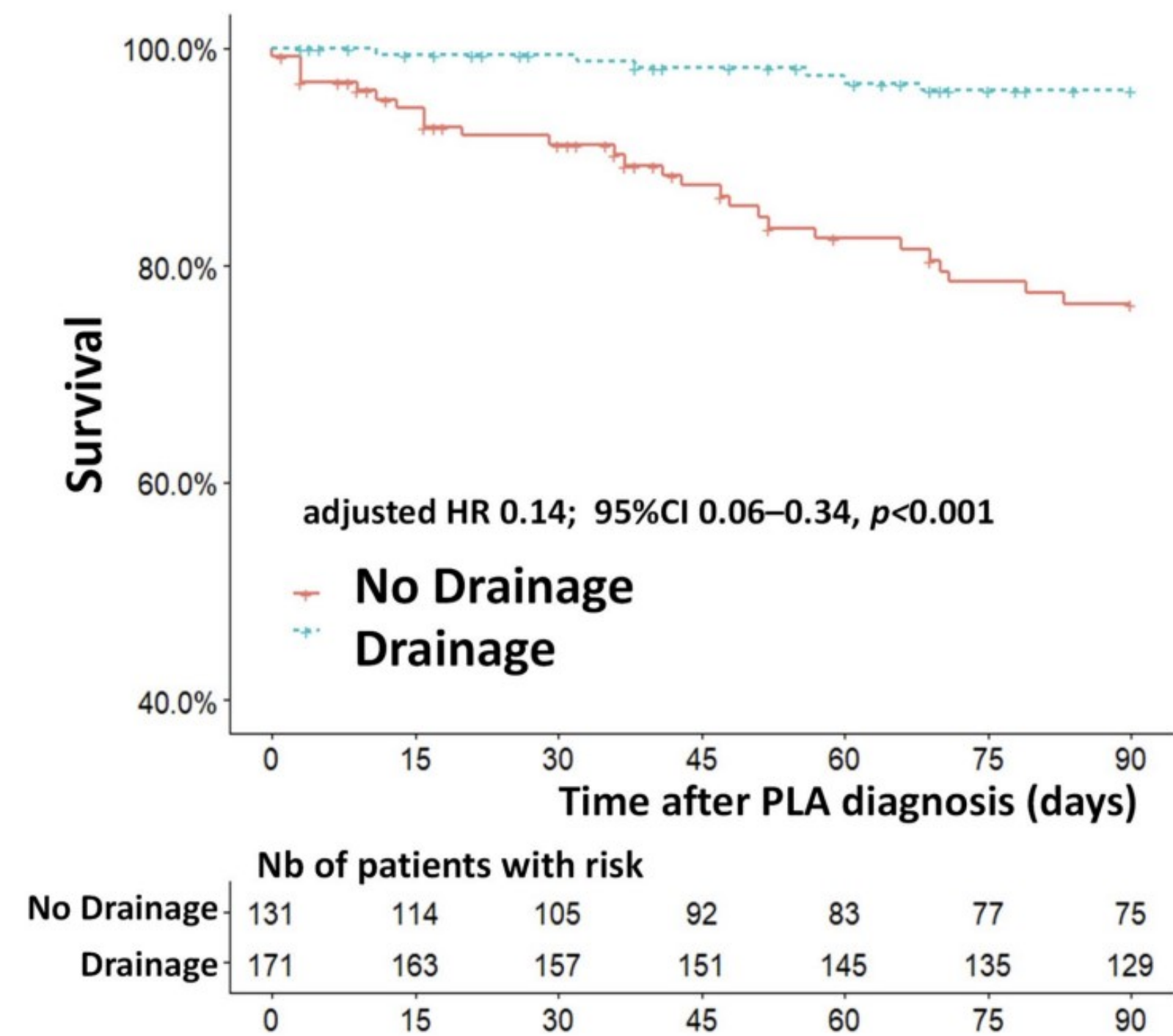
- Abcès amibien (anamnèse ; séjour en pays d'endémie)
- Infection fongique (contexte ; immunodepression profonde)
- Infection parasitaire (contexte ; exposition)

➤ Non infectiologique :

- Tumeur maligne primitive ou secondaire
- Kyste biliaire simple (difficile si saignement ou infection intra-kystiques)
- Abcès aseptiques (MICI, Behcet, Rhumatismes inflammatoires)



Abcès bactériens (Drainage)



Supplementary Table S3. Hazard ratios (95% confidence intervals) for death within three months according to abscess size and drainage.

Death within 3 months	Multivariable analyses HR (95%CI)
Size > 3 cm (n=199)	
No drainage	Reference
Drainage	0.20 (0.06-0.70)*
Size > 4 cm (n=177)	
No drainage	Reference
Drainage	0.19 (0.05-0.76)*
Size > 5 cm (n=162)	
No drainage	Reference
Drainage	0.29 (0.10-0.83)*

* $P<0.05$; ** $P<0.01$; *** $P<0.001$; As there were no deaths in drained patients with an abscess size ≤ 3 cm, the possible benefit of drainage could not be evaluated in this sub-group of patients.

Abbreviations : HR : Hazard ratio, IC 95 : 95% confidence interval

Rossi, Infection 2022

Il faut drainer au maximum !

- < 3 cm : traitement médical seul
- 3 - 5cm : discuter la ponction ? (intérêt microbiologique)
- > 5 cm : ponction-drainage radiologique



Abcès bactériens (Drainage)

Aspiration percutanée VS drainage percutané
Meilleure efficacité du drainage si taille supérieure à 6 cm

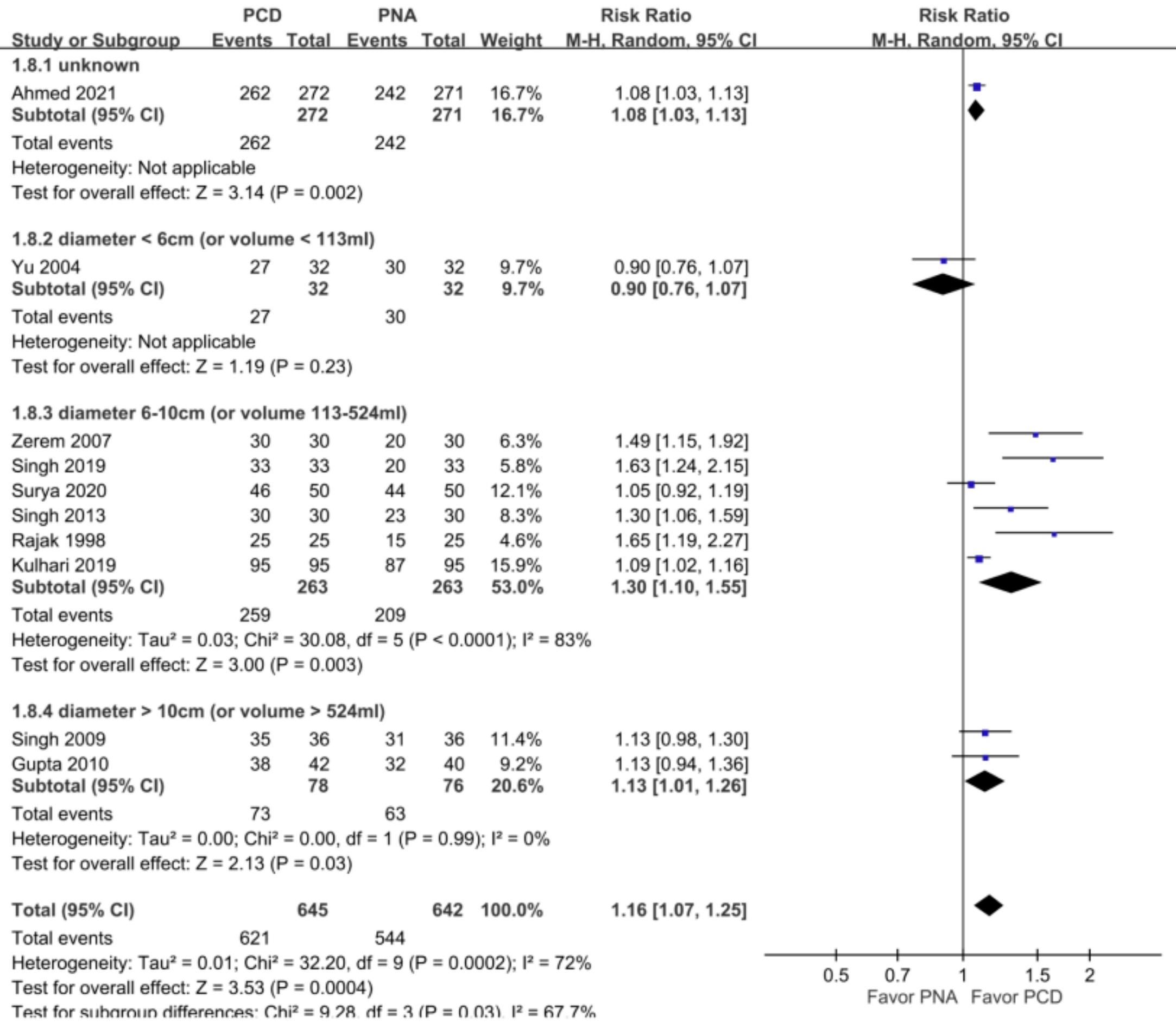


Figure 2 Forest plots showing subgroup analysis of success rate between percutaneous catheter drainage (PCD) and percutaneous needle aspiration (PNA) based on actual mean abscess size.

Abcès bactériens (Drainage)

Drainage percutané VS drainage chirurgical

- Drainage percutané ou traitement chirurgical pour les abcès > 10cm ?
- Drainage percutané associé à moins de complications, durée d'hospitalisation plus courte, taux de guérison similaire
- Formes pluri localées ?



Variables	Percutaneous drainage (n = 14)	Surgical incision and drainage (n = 17)	P value
Age (years)	58 (28–78)	59 (13–77)	0.959
Multiple abscess (≥2)	4 (28.6%)	3 (17.6%)	0.469
Abscess cavity seperation	6 (42.9%)	9 (52.9%)	0.576
Leucocytes >10 × 10 ⁹ /L	10(71.4%)	10(58.8%)	0.707
Hemoglobin <120 g/L	11(78.6%)	12(70.6%)	0.698
Platelet count <100 × 10 ⁹ /L	2(14.3%)	2(11.8%)	1.000
Alanine transaminase >40 U/L	5(35.7%)	8(47.1%)	0.484
Aspartate transaminase >40 U/L	6(42.9%)	9(52.9%)	0.715
Total bilirubin >17 μmol/L	8(57.1%)	8(47.1%)	0.730
Albumin <35 g/L	13 (92.9%)	15 (88.2%)	1.000
Complications	5 (35.7%)	13 (76.4%)	0.022
Bile leakage	0	3 (17.6%)	0.098
Intraperitoneal bleeding	1 (7.1%)	4 (23.5%)	0.217
Pulmonary infection	1 (7.1%)	2 (11.8%)	0.665
Pleural effusion with drainage	3 (21.4%)	7 (41.2%)	0.242
Re-treatments	3 (21.4%)	0	0.045
Hospital stay (days)	12 (4–36)	29 (14–61)	0.024
Cured	14 (100%)	17 (100%)	1.000

Table 4. Comparison of percutaneous drainage and surgical incision and drainage in giant abscess.

Du, Scientific report 2016

Abcès bactériens (Drainage)

Règles du drainage percutané:

- Pose du drain sous **contrôle échographique ou scanographique**
- **Contre-indication** : anticoagulation curative, plaquettes $<50\text{G/L}$, TP $<50\%$, TCA $>1,5$, anti-aggrégant plaquettaire autre que KARDEGIC 75
- La suspicion **d'abcès amibien** n'est pas une contre-indication
- **Cathéter de 8 à 12 French** avec une queue de cochon.
- **Irrigation pluriquotidienne** (toutes les 8 heures) avec une quantité de sérum physiologique correspondant environ au tiers du contenu initial de l'abcès.
- Drain laissé en place **5 à 7 jours**
- Critères permettant de proposer **l'ablation du drain** :
 - Amélioration clinique (apyrexie, disparition des signes locaux),
 - Normalisation des paramètres biologiques,
 - Baisse du débit du drain au-dessous de 10 ml par 24h pendant 48h
 - Amélioration des signes d'imagerie (contrôle écho/TDM avant retrait)



Abcès bactériens (Algorithme)

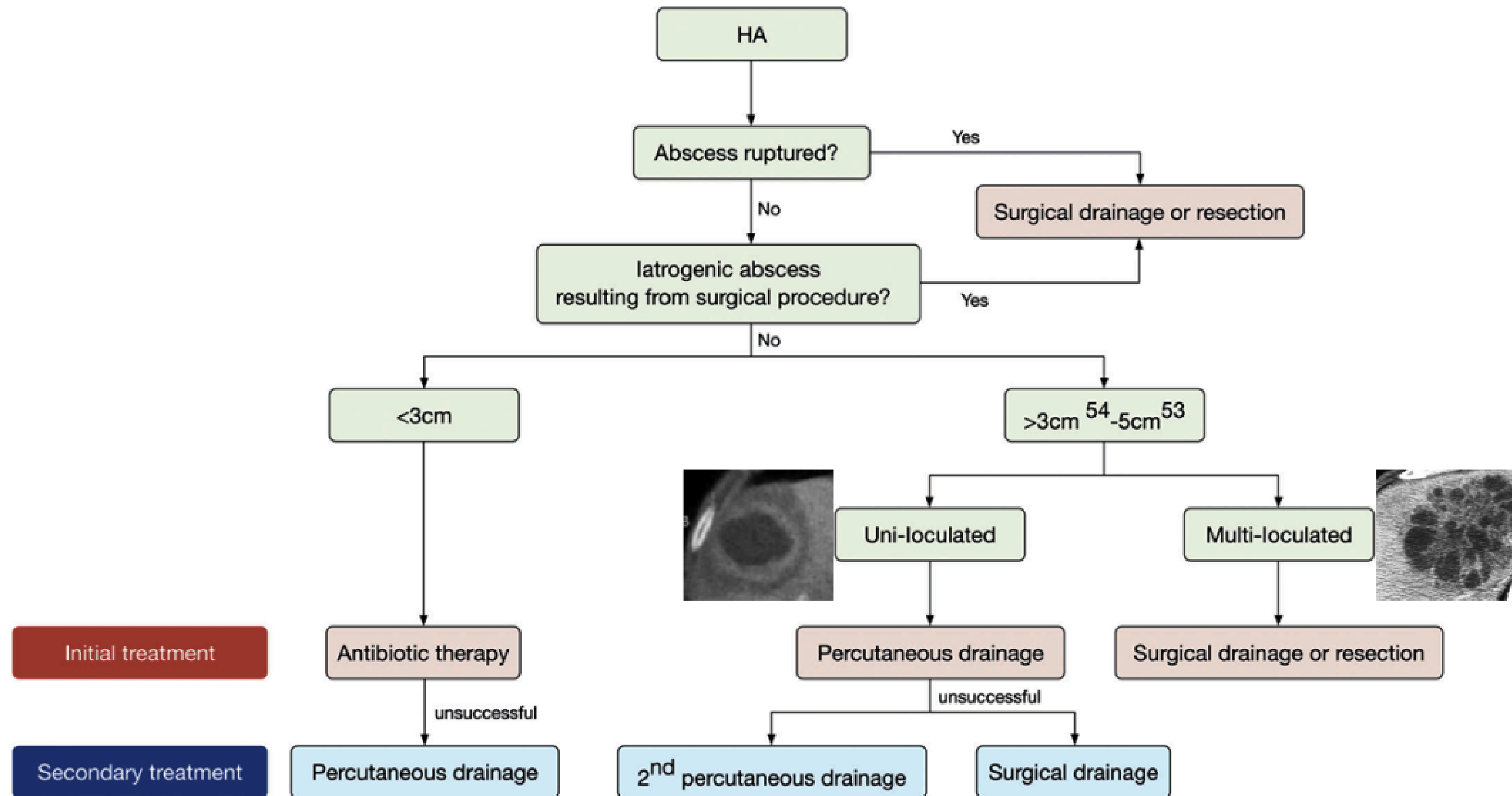


Fig. 6. Treatment strategies of HA*.

Abcès bactériens (Algorithme)

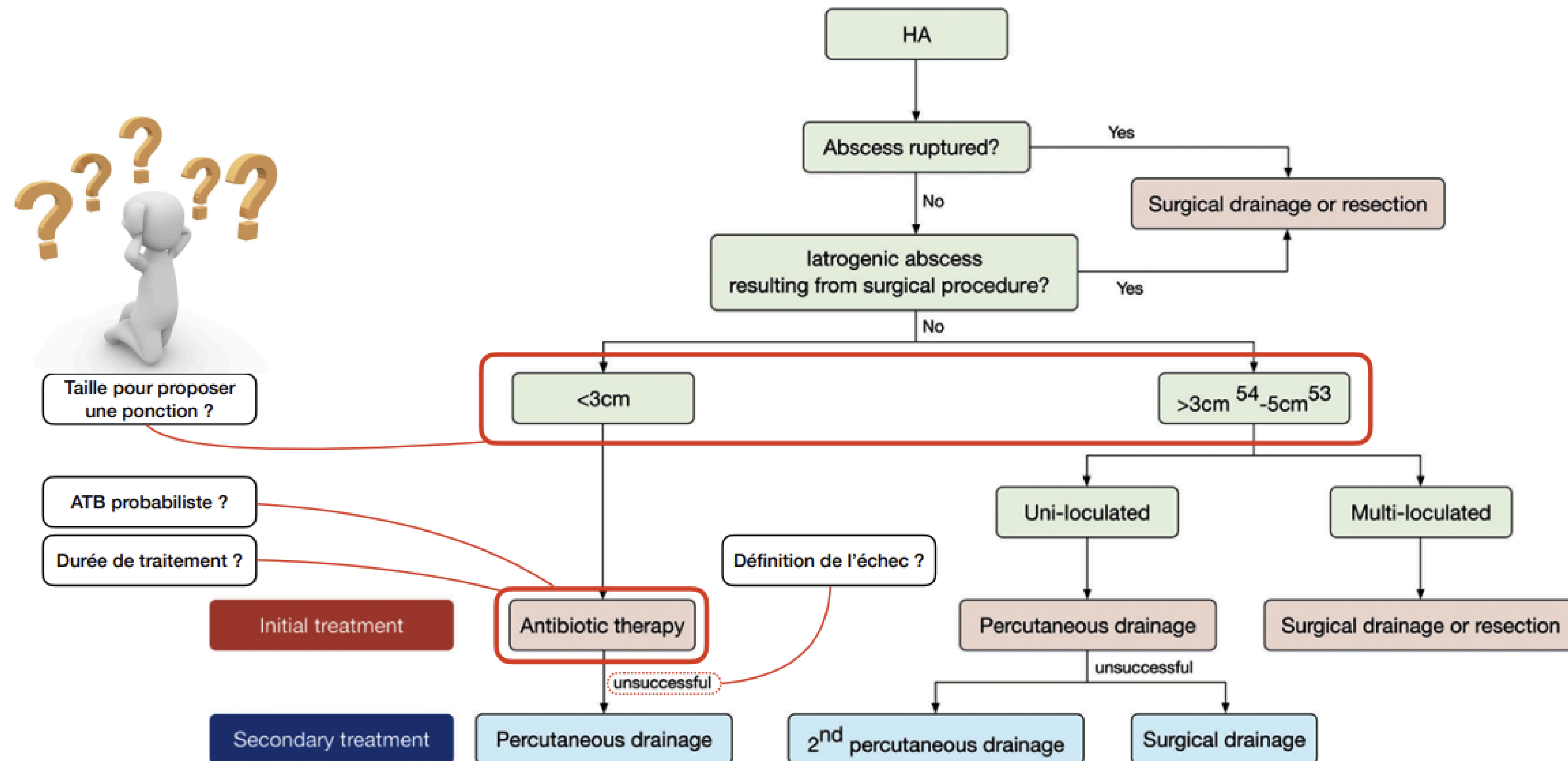


Fig. 6. Treatment strategies of HA*.

*Adapted from Hope WW, Vrochides DV, Newcomb WL, Mayo-Smith WW, Iannitti DA. Optimal treatment of hepatic abscess. Am Surg 2008;74:178-182.

Abcès bactériens (Antibiothérapie)

Antibiothérapie probabiliste si possible après la ponction!



Tableau 1

Proposition de traitement des abcès hépatiques selon le résultat de l'hémoculture ou de l'examen direct du pus.

Examen direct	Infection communautaire	Infection associée aux soins
Bacilles à Gram négatif	Céfotaxime 100–150 mg/kg/j	Céfépime 100 mg/kg/j Si facteur de risque de BLSE : méropénème 100 mg/kg/j
Cocci à Gram positif en chaînettes	Amoxicilline 100–150 mg/kg/j	Vancomycine 30–40 mg/kg/j
Cocci à Gram positif en amas	Oxacilline 100–200 mg/kg/j	Vancomycine 30–40 mg/kg/j
Flore polymorphe	Métronidazole 500 mg/8 h	Métronidazole 500 mg/8 h
Levures ou filaments	Amphotéricine B liposomale 5 mg/kg/j	Amphotéricine B liposomale 5 mg/kg/j
Examen direct négatif ou indisponible	Céfotaxime + métronidazole	Céfépime + métronidazole ou Pipéracilline/tazobactam 4 g/6 h

BGN : bacille à Gram négatif ; CGP : cocci à Gram positif ; BLSE : bêtalactamase à spectre étendu.



Enterococcus
Pseudomonas
BLSE/AmpC

Abcès bactériens (Enterococcus)

Table 2 Comparison of clinical and radiological characteristics and origin of the liver abscess in patients with enterococcal and non-enterococcal PLA

Characteristic	Enterococcal liver abscess (%) <i>n</i> = 68 (%)	Non enterococcal liver abscess <i>n</i> = 291(%)	<i>p</i>
Clinical features			
Fever	54 (79.4)	228 (78.4)	0.978
Severe sepsis/septic shock	28 (41.2)	56 (19.2)	<0.001
Abdominal pain	32 (47.1)	162 (55.7)	0.251
Jaundice	17 (25.0)	51 (17.5)	0.213
Morphologic features			
Multiple abscesses	40 (58.8)	150 (51.5)	0.343
Mean size	6.12 (<i>sd</i> ^a = 4.37)	5.73 (<i>sd</i> = 4.12)	0.533
Origin of the liver abscess			
Biliary tract origin	54 (79.4)	159 (54.6)	<0.001
Portal origin	1 (1.5)	21 (7.2)	0.134
Superinfection of hepatic lesion	6 (8.8)	40 (13.7)	0.372
Hematogenous	2 (2.9)	19 (6.5)	0.396
Post-surgery	24 (35.3)	54 (18.6)	0.004
Cryptogenic	3 (4.4)	46 (15.8)	0.023

(a) Sd, standard deviation

Prise en compte
dans ATB
probabiliste ?



Table 3 Comparison of outcomes in patients with enterococcal and non-enterococcal PLA

Characteristics	Enterococcal liver abscess (<i>n</i> = 68)	Non enterococcal liver abscess (<i>n</i> = 291)	HR (univariate)	HR (multivariate)
Primary treatment failure	21 (30.9)	42 (14.4)	2.33 (<i>p</i> = 0.002)	2.15 (<i>p</i> = 0.006)
Relapse	7 (10.3)	26 (8.9)	1.48 (<i>p</i> = 0.358)	0.86 (<i>p</i> = 0.739)
Three months death rate	16 (23.5)	25 (8.6)	2.86 (<i>p</i> = 0.001)	2.51 (<i>p</i> = 0.011)



Antibiothérapie initiale non adaptée :
pas d'association à l'échec (*p* : 0,320)



Abcès bactériens (Antibiothérapie)

Tableau 1
Proposition de traitement des abcès hépatiques selon le résultat de l'hémoculture ou de l'examen direct du pus.

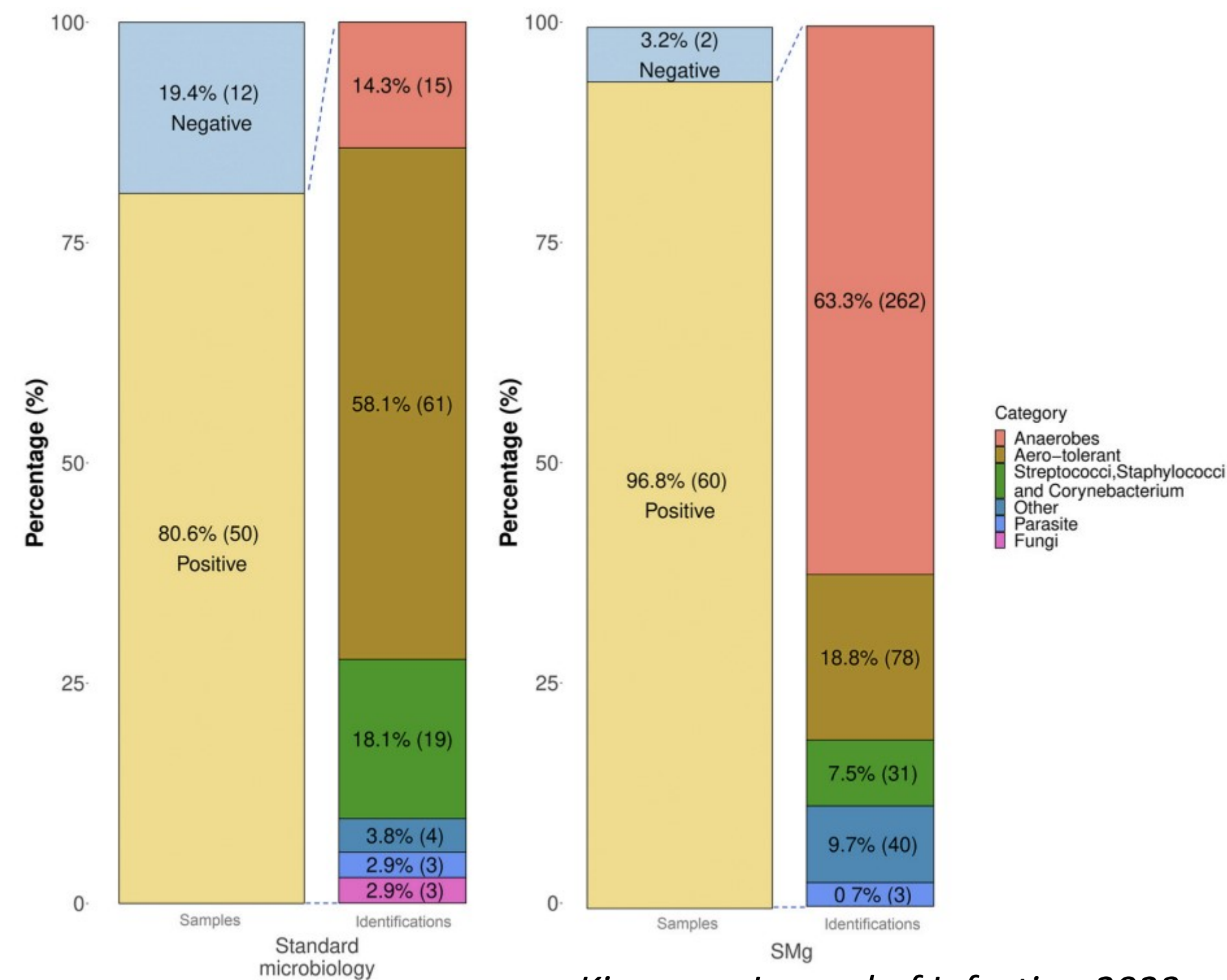
Examen direct	Infection communautaire	Infection associée aux soins
Bacilles à Gram négatif	Céfotaxime 100–150 mg/kg/j	Céfépime 100 mg/kg/j Si facteur de risque de BLSE : méropénème 100 mg/kg/j
Cocci à Gram positif en chaînettes	Amoxicilline 100–150 mg/kg/j	Vancomycine 30–40 mg/kg/j
Cocci à Gram positif en amas	Oxacilline 100–200 mg/kg/j	Vancomycine 30–40 mg/kg/j
Flore polymorphe	Métronidazole 500 mg/8 h	Métronidazole 500 mg/8 h
Levures ou filaments	Amphotéricine B liposomale 5 mg/kg/j	Amphotéricine B liposomale 5 mg/kg/j
Examen direct négatif ou indisponible	Céfotaxime + métronidazole	Céfépime + métronidazole ou Pipéracilline/tazobactam 4 g/6 h

BGN : bacille à Gram négatif ; CGP : cocci à Gram positif ; BLSE : bêtalactamase à spectre étendu.

Si sepsis/choc septique: Piperacilline/Tazobactam + Amikacine



Abcès bactériens (Anaérobies)



Kimseng, Journal of Infection 2023

Probablement sous-estimés
Couverture systématique hors HvKP ?
Durée ?

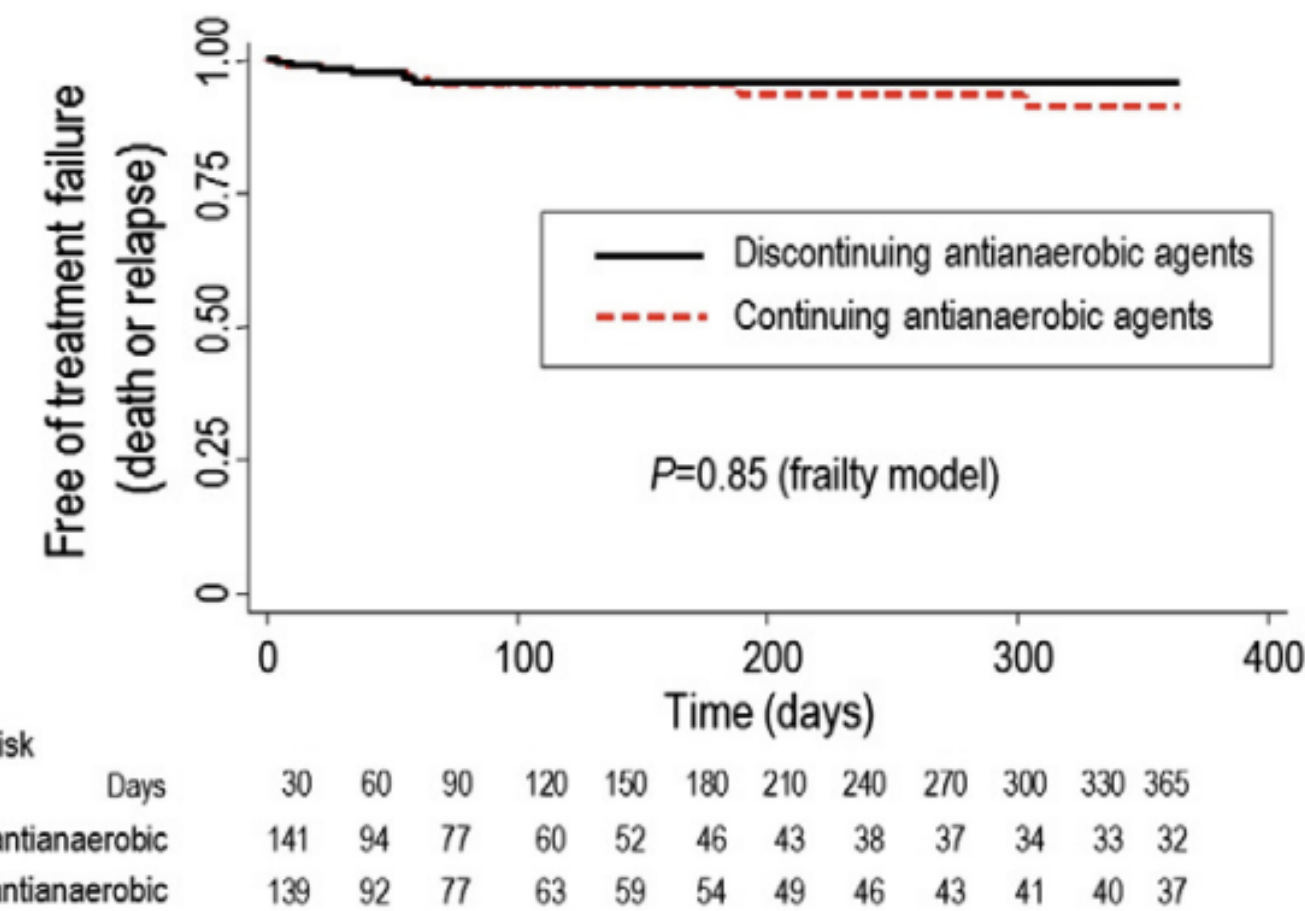


Fig. 2. Kaplan-Meier curve relating early discontinuation of anti-anaerobic agents to time to death or relapse among propensity-matched patients.

Kim Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2015

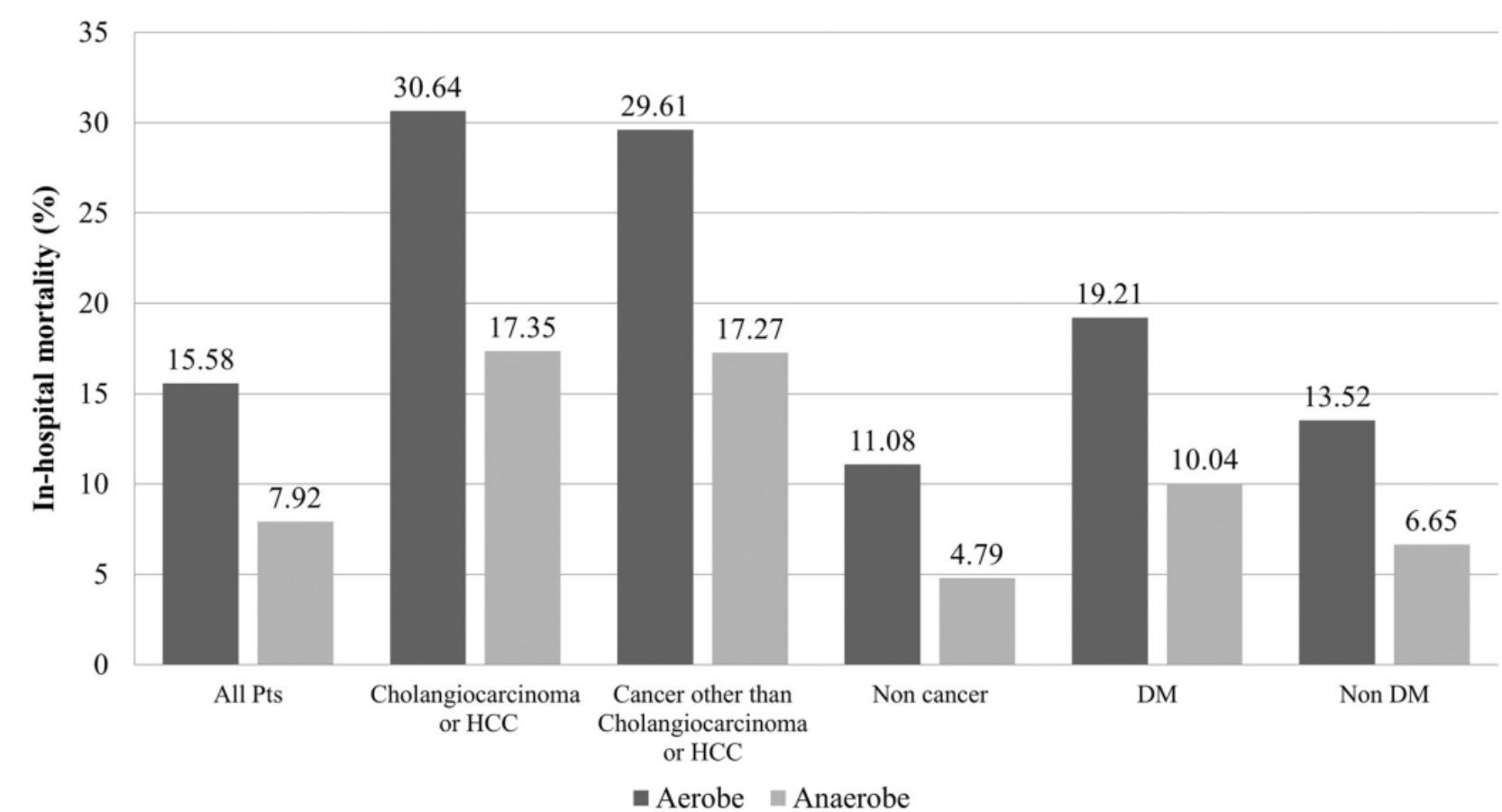


Fig. 2. In-hospital mortality of pyogenic liver abscess according to anaerobe coverage.

Myeong, Journal of Infection and Public Health, 2022

Abcès bactériens (Relai oral)

Essai contrôlé randomisé

- Abcès à *Klebsiella pneumoniae*
- Ciprofloxacin VS Ceftriaxone



Table 2. Primary and Secondary Endpoints

Efficacy Endpoint	No. Meeting Endpoint/Total (%)		Between-group Difference (95% Confidence Interval)	P Value
	Oral (n = 74)	Intravenous (n = 78)		
Clinical cure at week 12	71 (95.9)	72 (92.3)	3.6 (–4.9, 12.8)	.00064 ^a
Clinical response at week 4	67 (90.5)	62 (79.5)	11.1 (–.7, 23.0)	.00010 ^a
All-cause mortality at week 12 ^b	0	0	NA	NA
Unplanned readmission	12 (16.2)	8 (10.3)	6.0 (–10.1, 21.7)	.34
Unplanned drainage	8 (8.1)	2 (2.6)	5.5 (–10.4, 21.5)	.16
Metastatic complications	4 (5.4)	3 (3.8)	1.6 (–14.4, 17.6)	.71
New <i>Klebsiella pneumoniae</i> bacteremia	1 (1.4)	0	1.4 (–14.7, 17.4)	.49
Median length of hospital stay (IQR), days	4.0 (6.0)	6.0 (7.0)	–2.0 (–3.5, 0) ^c	.034
Median length of medical leave (IQR), days	15.0 (21.0)	23.0 (19.0)	–8.0 (–15.0, 1.0) ^c	10
Adherence (defined as ≥80% dose)	69 (93.2)	76 (97.4)	–4.2 (–20.2, 11.8)	.27

Abcès bactériens (Antibiothérapie)

Durée de traitement ?

- 1 à 2 semaines de traitement IV initialement

NB : A prendre en compte : obtention de l'apyrexie, contrôle de la bactériémie, absence d'EI, ...

- 4 à 6 semaines au total :

- 4 semaines si drainage satisfaisant (ou abcès de petite taille non drainé : < 5 cm)
- 6 semaines sinon

TIME-TO-LIA

Durée optimale de l'antibiothérapie dans le traitement des abcès intra-hépatique bactériens drainés : 3 semaines versus 6 semaines, un essai de non infériorité.

ROSSI Geoffrey

AP-HP, Nord – Université Paris Cité

Relais per os ?

- Validé notamment dans les abcès à hvKP
- En privilégiant des molécules à « bonne diffusion » :

- Gram - : **Fluoroquinolones**
- Gram + : **Linézolide** / **Clindamycine** / **Amoxicilline** / **Moxifloxacin** (*Enterococcus sp.*)

NB : diffusion « moyenne » des inhibiteurs de beta-lactamases (AUGMENTIN®, TAZOCILLINE® à éviter sur un abcès volumineux non drainé)

- Anaérobies : **Métronidazole** / **Clindamycine** / **Linézolide** / **Moxifloxacin**

Abcès bactériens (Suivi)

Variables	Small abscess (≤5 cm)	Large abscess (5–10 cm)	Giant abscess (>10 cm)	p value
<i>n</i>	125	218	36	
Time for temperature normalization (days)	7 (0–67)	7 (0–36)	12 (0–36)	0.005



Siu-Tong Law European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2014

Surveillance radiologique :

- Persistance des images plusieurs semaines (en l'absence de ponction/drainage = persistance pendant 1 à 2 mois)
- Abcès drainé : contrôle avant ablation du drain (1 semaines) et en fin de traitement (4 à 6 semaines)
- Abcès non drainé : contrôle à 4 semaines si bonne évolution. (plus tôt si évolution défavorable : ponction-drainage ?)



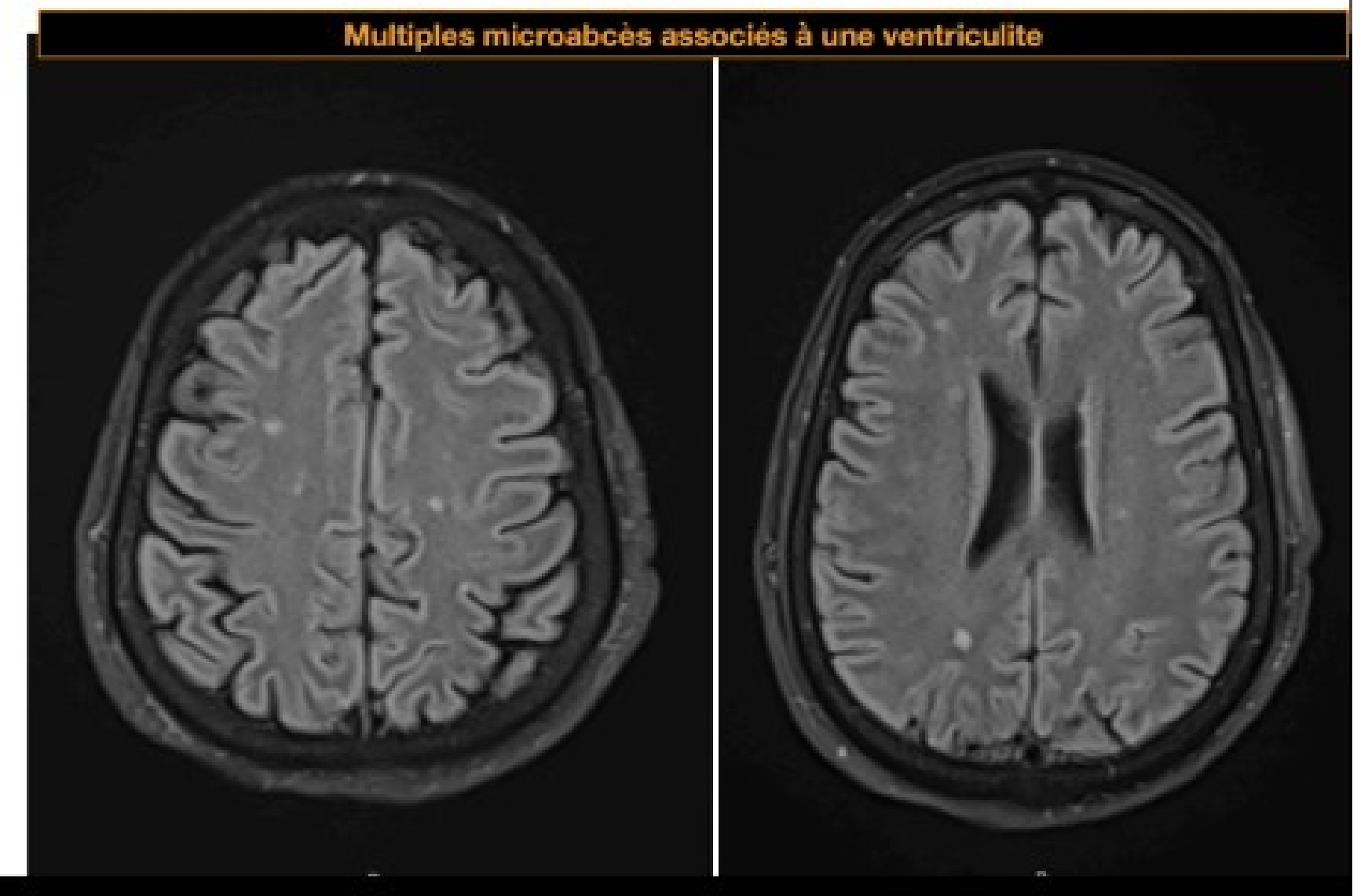
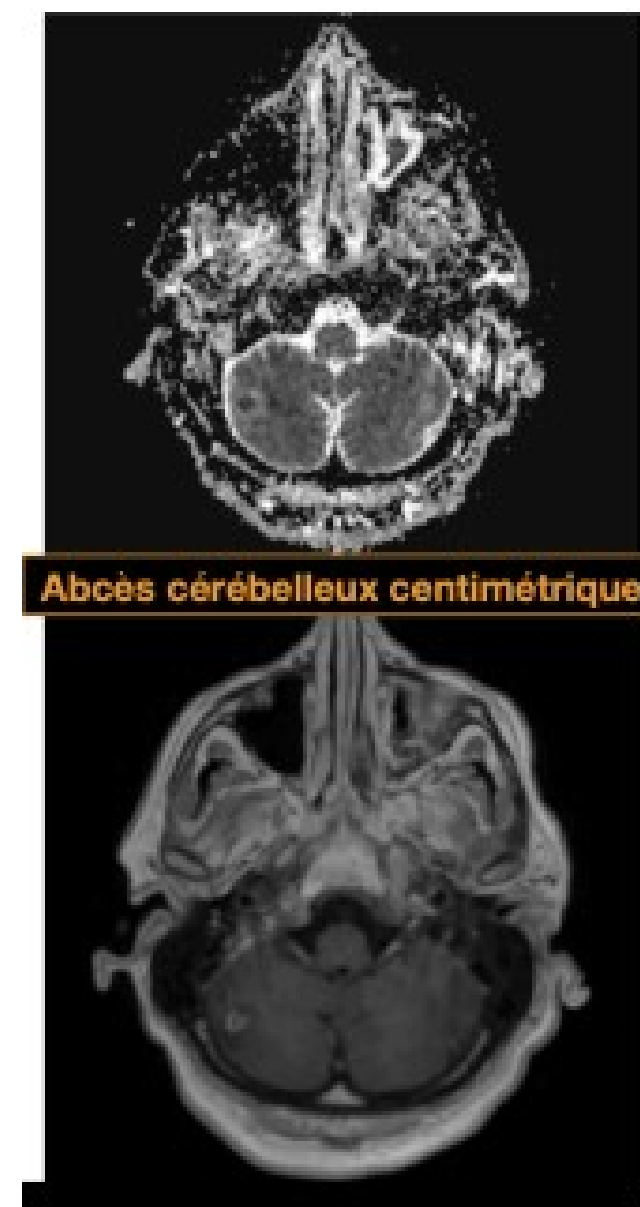
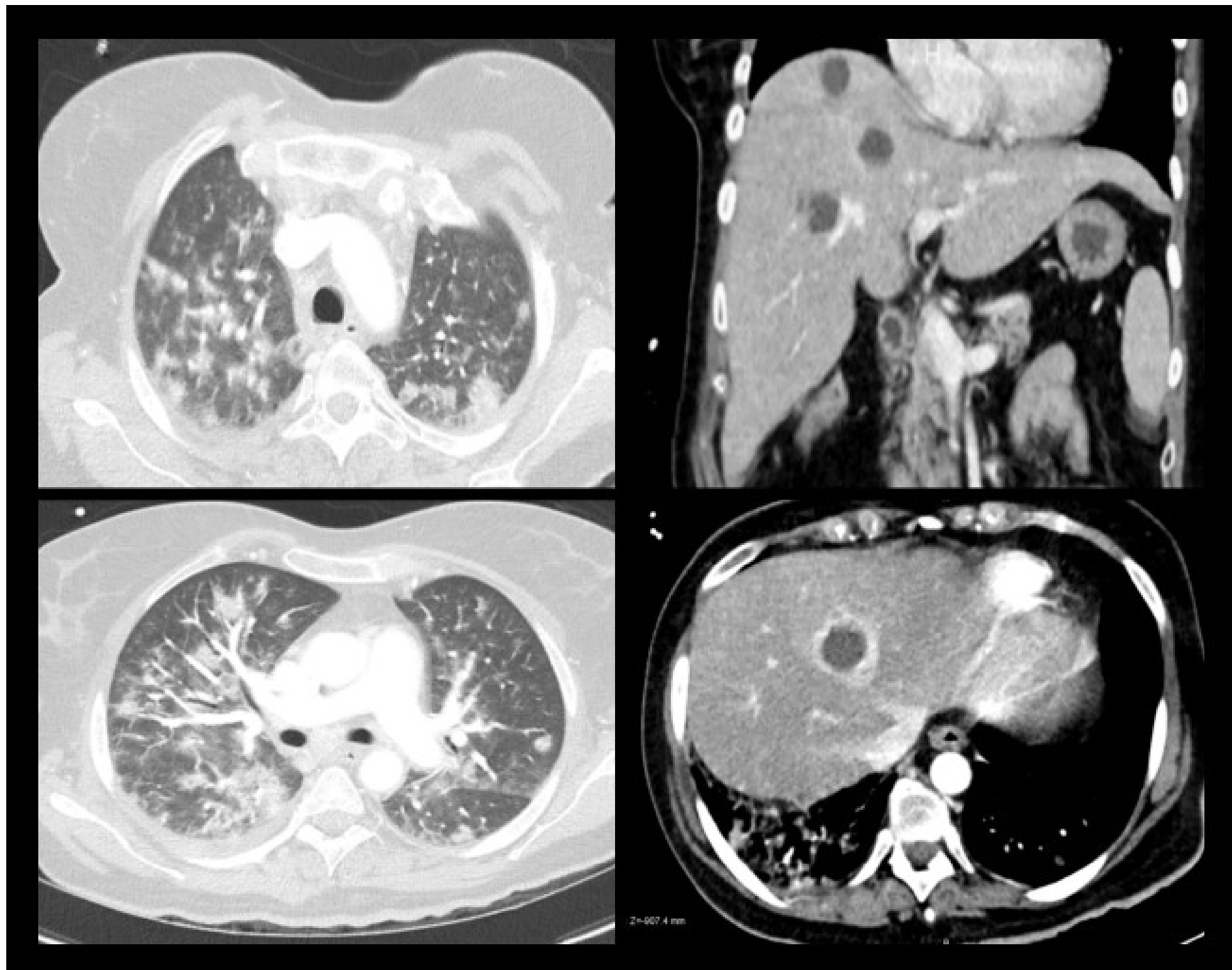
Bilan de porte d'entrée:

- Coloscopie
- Bili-IRM



Abcès bactériens (HvKP)

Femme 54 ans diabétique de type 2
Communautaire
AEG fébrile depuis 1 semaine

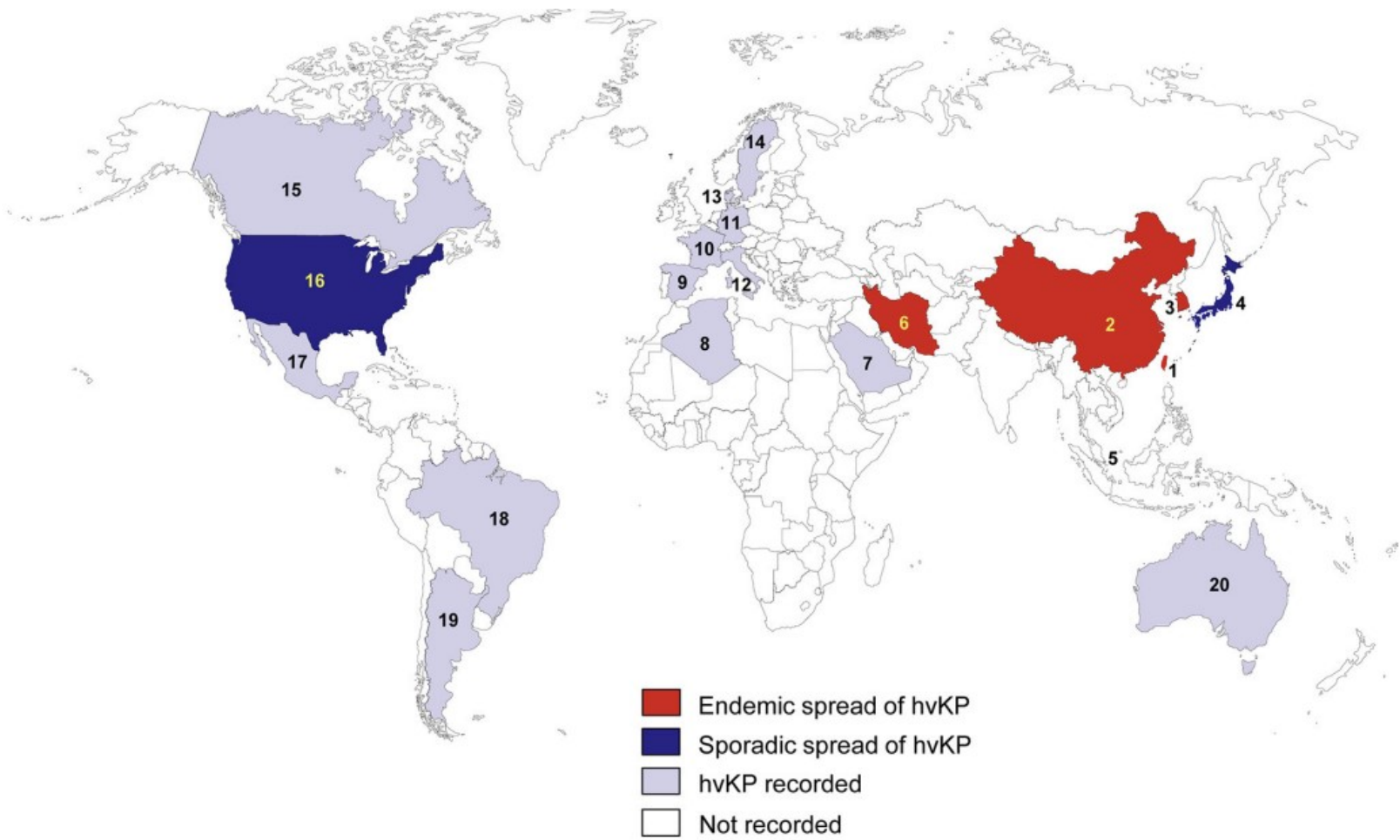


Abcès bactériens (HvKP)



Klebsiella pneumoniae hypervirulente

- Gène de virulence: K1/K2, rmpA et iutA
- Phénotype hypermucoïde : "string test" positif (> 5mm)
- Variant émergent (Asie +++)
- Abcès hépatique cryptogénique monomicrobien du sujet sain ou diabétique
- Atteintes extra-hépatiques
- Phénotype sauvage en France



Bacteremia (n = 144)	86 (59.72%)
Extrahepatic disease (n = 144)	
Lungs or pleura, n (%) *	42 (29.17%)
Ocular structures, n (%) +	33 (22.92%)
Other intra-abdominal abscesses, n (%) #	16 (11.11%)
Brain and meninges, n (%) ¥	15 (10.42%)

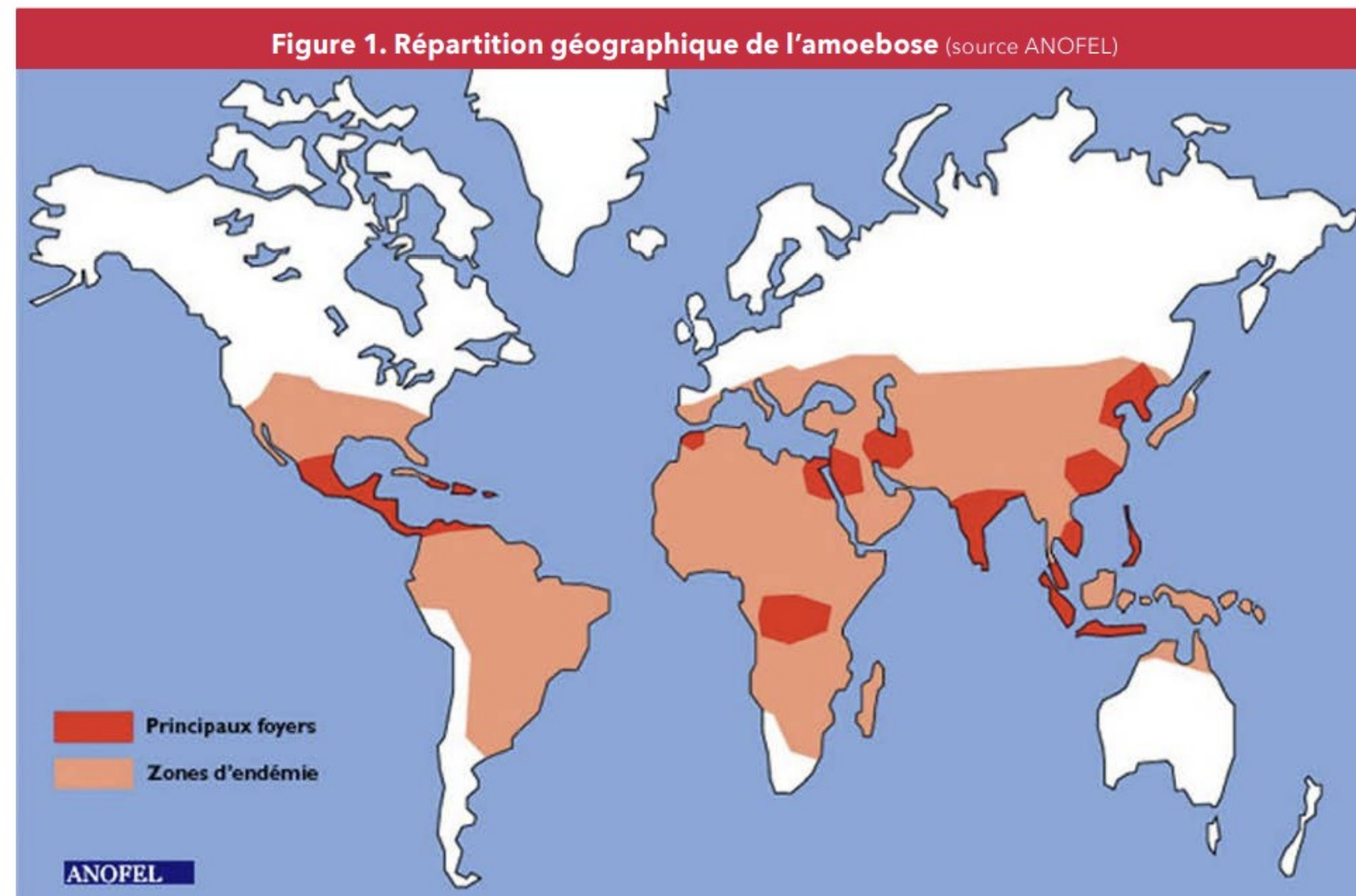
Abcès bactériens (HvKP)

Tableau 1 : Caractéristiques de l'infection à <i>Klebsiella pneumoniae</i> classique c. hypervirulente ^{1,2,6-11}		
Caractéristique	<i>Klebsiella pneumoniae</i> classique	<i>Klebsiella pneumoniae</i> hypervirulente
Facteurs prédisposants	<ul style="list-style-type: none">• Âge avancé• Immunosuppression	<ul style="list-style-type: none">• Diabète• D'abord rapportée dans des pays ou chez des individus provenant de la ceinture Asie-Pacifique, mais actuellement en émergence partout dans le monde
Propagation (à l'extérieur de l'abcès hépatique)	Aucune	<p>Sites multiples, incluant</p> <ul style="list-style-type: none">• Endophtalmite• Méningite• Abcès pulmonaire• Abcès splénique• Pyélonéphrite• Épididymite
Abcès hépatique	<ul style="list-style-type: none">• Polymicrobien• Maladie biliaire sous-jacente	<ul style="list-style-type: none">• Monomicrobien• Sans maladie biliaire sous-jacente• Thrombophlébite régionale <p>Caractéristiques à la radiographie — unique, unilobaire, aspect plein, multiloculaire</p>
Source de l'infection	Nosocomiale	Communautaire
Facteurs qui accroissent la virulence	Sans objet	Sérotypes capsulaires K1 et K2 <i>rmpA</i> , <i>rmpA2</i> , <i>magA</i> , aérobactine (<i>iuc</i>), salmochéline (<i>iro</i>)
Traitement	Antibiothérapie adaptée à l'agent pathogène et drainage des abcès	Antibiothérapie adaptée à l'agent pathogène et drainage des abcès; intervention chirurgicale à envisager en cas d'échec
Résistance aux antimicrobiens	Courante	Émergente

Plan

1. Abscès bactérien
2. **Amoebiose hépatique**
3. Candidose hépato-splénique
4. Echinococcoses hépatiques
5. Granulomatoses hépatiques infectieuses

Amoebose hépatique

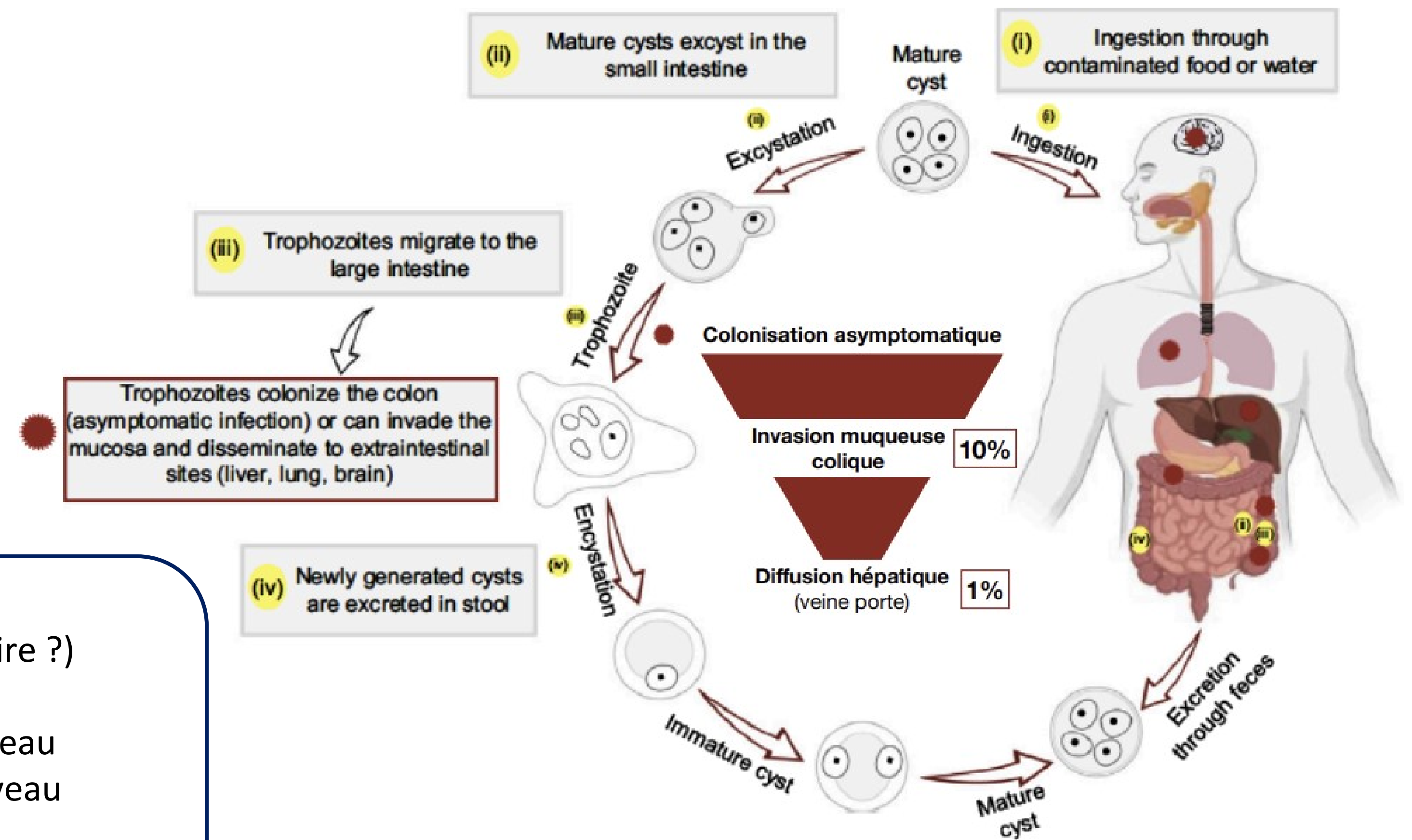


Entamoeba histolytica

Protozoaire

Seule amibe pathogène (\neq *E. dispar*)

2^{ème} cause de parasitose dans le monde



FdR :

- Homme (impact de la testostérone sur l'invasion tissulaire ?)
- Séjour prolongée le plus souvent (> 1 mois)
- Contamination indirecte par ingestion d'aliments et/ou eau contaminés par des kystes ou directe féco-orale (bas niveau d'hygiène ou pratiques sexuelles oro-anales)
- Rares cas de transmission sexuelle ou associées aux soins (irrigation colique)

Amoebose hépatique

Amibiase hépatique en France:

- Migrants et voyageurs
- Délai parfois long depuis arrivée

Imported Amoebic Liver Abscess in France

Hugues Cordel¹, Virginie Prendki¹, Yoann Madec², Sandrine Houze³, Luc Paris⁴, Patrice Bourée⁵, Eric Caumes⁶, Sophie Matheron⁷, Olivier Bouchaud^{1*}, the ALA Study Group[†]

Table 1. Main characteristics for 90 patients with amoebic liver abscess.

A Series of 90 Cases

		No.	(%)
Sex ratio (M:F)		3.5:1	
Age (years)	≤30	16	(18)
	31–40	26	(29)
	41–50	23	(26)
	>50	25	(28)
Place of birth	France	41	(46)
	Africa	30	(33)
	Other	11	(12)
	unknown	8	(9)
Place of contamination	Africa	50	(56)
	Asia	17	(19)
	Other	5	(5)
	unknown	18	(20)
Patient profile	European travellers °	30	(33)
	European Expatriates °°	8	(9)
	Immigrants °°°	16	(18)
	VFR °°°°	21	(23)
	unknown	15	(17)
Clinical manifestation	fever	82	(91)
	abdominal pain	73	(81)
	diarrhea	25	(28)
	nausea/vomiting	18	(20)
	jaundice	2	(2)
Laboratory Results	WBC* >10000/mm ³	69	(77)
	haemoglobin <12 g/dL	34	(38)
	CRP** >200	59	(25)
	SGOT and/or SGPT >2N	25	(28)
	bilirubin >1N	18	(20)
Number of abscesses	1	69	(77)
	≥2	21	(23)
Lag time between return to Europe and onset	<128 days	25	(28)
	>128 days	25	(28)
	unknown	40	(44)



Amoebose hépatique (Clinique)

Amoebose intestinale (3 phénotypes) :

- **Aigue / Sub-aigue :**
 - Retour de voyage
 - Douleurs abdominale (Epreinte-Tenesme)
 - Diarrhée +/- glaireuse sans fièvre ni AEG
- **Dysentérie amibienne:** Enfant dénutri en zone d'endémie
- **Colite grave amibienne** (= urgence médico-chirurgicale)
- 50% d'atteinte colique asymptotique

Amoebose tissulaire :

- Amoebose hépatique = localisation la plus fréquente des amoebose tissulaire (Foie > Poumon > Cerveau > Cœur)
- Le plus souvent d'apparence primitive (ATCD d'amoebose colique oubliés ou asymptomatique)
- Amoebose intestinale concomitante possible
- Délai entre les événements peut être de plusieurs années

Colonisation asymptomatique

Invasion muqueuse colique 10%

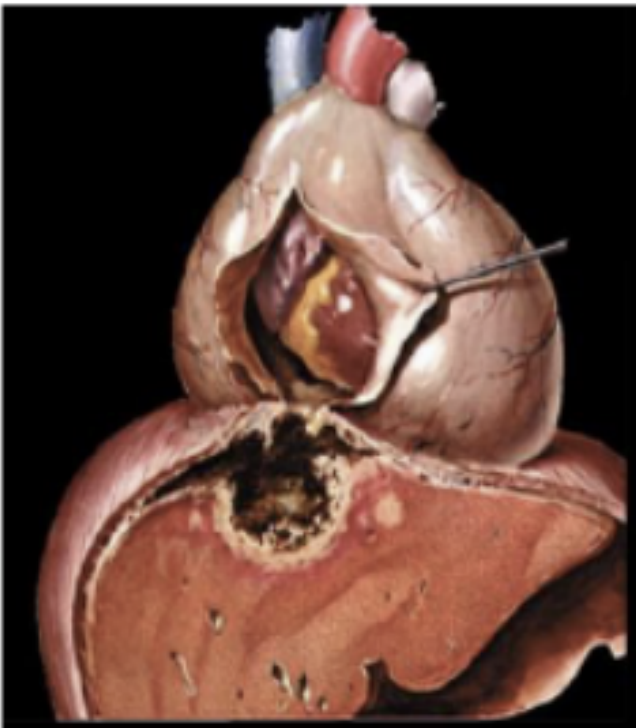
Diffusion hépatique (veine porte) 1%



Amoebose hépatique (Clinique)

	Abcès amibien	Abcès à pyogènes
Epidémiologie		
Sex ratio (M/F)	5-18	1-2,4
Age	30-40 ans	50-60 ans
Durée des symptômes *	< 14 jours (75%)	5 à 26 jours
Mortalité	10-25 %	0-5 %
Clinique		
Fièvre	80 %	40 - 80 %
Perte de poids	40 %	30 %
Douleur abdominale	80 %	55 %
Diarrhée	11-35 %	10-20 %
Toux	10 %	5-10 %
Ictère	10-15 %	10-25 %
Douleur en hypochondre droit	75 %	25-55 %
Biologie & Imagerie		
Hyperleucocytose	80 %	45 - 75 %
Elevation des ASAT/ALAT	80 %	65 %
Lésion unique	70 %	70 %

* avant diagnostic



Rupture dans les organes de voisinage
(plèvre, péritoine, péricarde)
ou
Rupture dans les voies de drainage biliaire ou bronchique (vomique)
-
Exceptionnelle forme suraiguë en zone d'endémie
+/- associée à une colite grave amibienne (= **urgence médico-chirurgicale**)

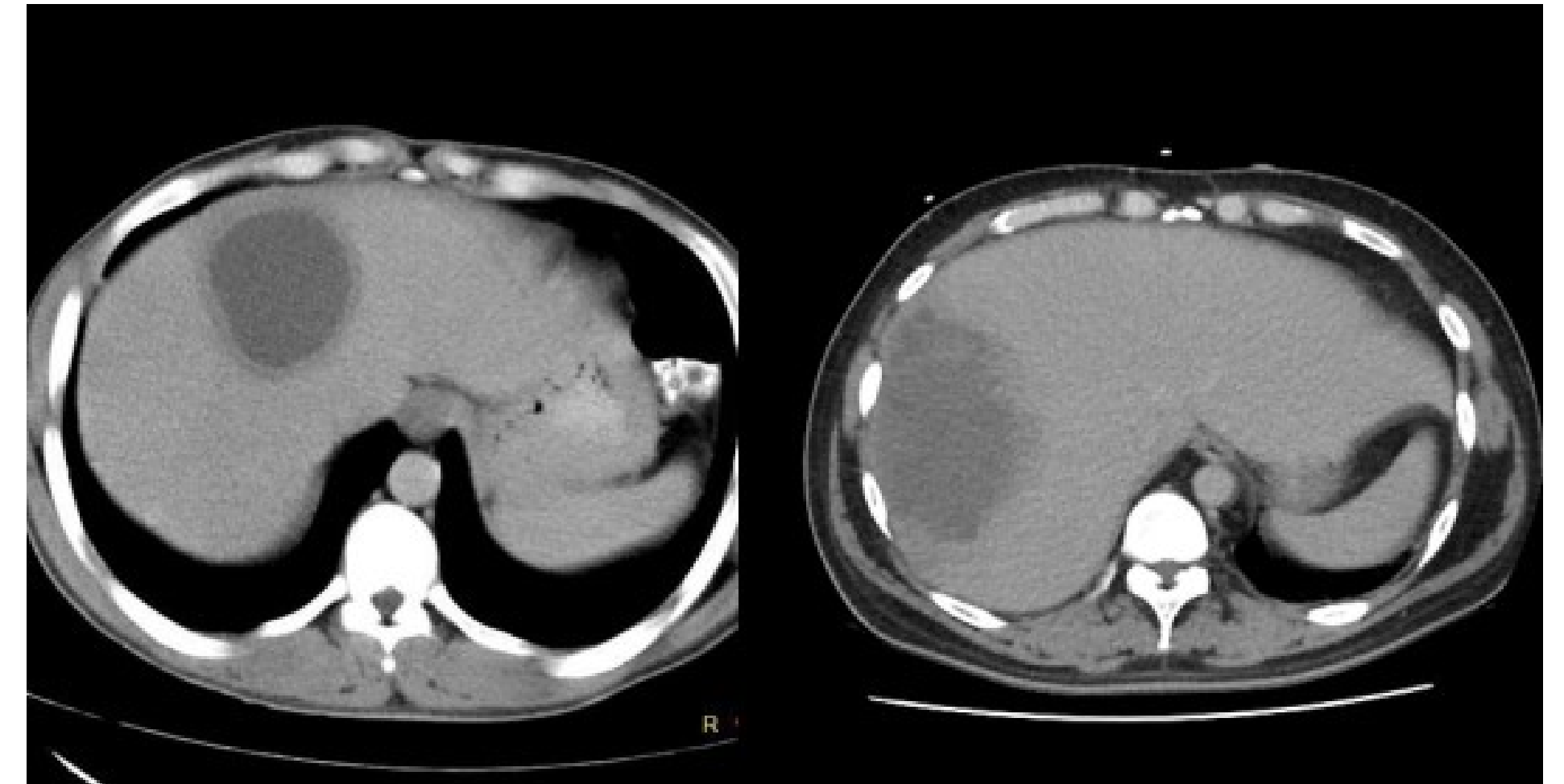
Amoebose hépatique (Imageries)

Echographie abdominale :

- Un ou plusieurs abcès au niveau du lobe droit (80%), de volume et d'aspect variables en fonction du stade de maturation.
- Ponction écho-guidée : pus stérile chocolat, ne contenant pas ou peu d'amibes (peut être utile en zone d'endémie)

Tomodensitométrie :

- Plus sensible à la phase précoce
- Lésions arrondies & bien définies (liquide complexe : 10-20 UH) +/- septations et/ou des niveaux de liquide-débris (cavité centrale) +/- gaz si fistule hépatobronchique ou une fistule hépatocolique.
- Paroi de 3-15mm (+ zone périphérique d'œdème)



Amoebose hépatique (Microbiologie)

Sérologie (Hémagglutination / ELISA) : diagnostic de certitude

- Invasion tissulaire à Ehh
- En cas de négativité initiale : 2nd prélèvement à 8-10 jours d'évolution.
- Positif pendant plusieurs années / 35% de positivité en zone d'endémie

Mise en évidence Ehh : EPS ou liquide de drainage

- Rarement positive dans l'amoebose extra-intestinale
- Entamoeba dispar = non pathogène (10 x plus fréquent qui rendrait compte de la majorité des EPS (+) dans la population française)

Autres techniques :

- Recherche d'antigène parasitaire circulant (sérum) ou sur pus
- PCR (EPS ou liquide de drainage)

Ponction de l'abcès: liquide brun chocolat stérile avec peu ou pas d'amibe



**Diagnostic initial: Clinique et
épidémiologique !**

Traitement présumé
Confirmation par la biologie dans un
second temps

Amoebose hépatique (Prise en charge)

Ponction-drainage :

- Pas systématique
- Moins d'impact que dans les abcès bactériens
- Ponction à discuter en 1ère intention si risque de rupture = à partir de 10 cm ou localisation au foie gauche (caractéristiques associées à un plus grand risque de complication et de décès dans les séries autopsiques)
- 2^{ème} intention si mauvaise évolution sous traitement (diagnostic différentiel)

Traitement médical:

- **Avant confirmation diagnostique**
- Métronidazole 500mg x 3 /jour pendant 10 jours
- 2e intention : Nitazoxanide 500mg x 2/j pendant 10 jours

Amoebicide de contact : activité sur les formes kystiques intra-luminale

- Prévention du risque de récurrence
- Tiliquinol-tilbroquinol (arrêt de la commercialisation en 2021)
- Paromomycine (ATU) 25 à 35mg/kg en 3 prises par jour au cours des repas 7 jours

Plan

1. Abscès bactérien
2. Amœbose hépatique
- 3. Candidose hépato-splénique**
4. Echinococcoses hépatiques
5. Granulomatoses hépatiques infectieuses

Candidose hépato-splénique (Définitions)

Forme particulière de **candidose invasive**, survenant principalement chez les patients atteints d'hémopathie maligne après une neutropénie prolongée,

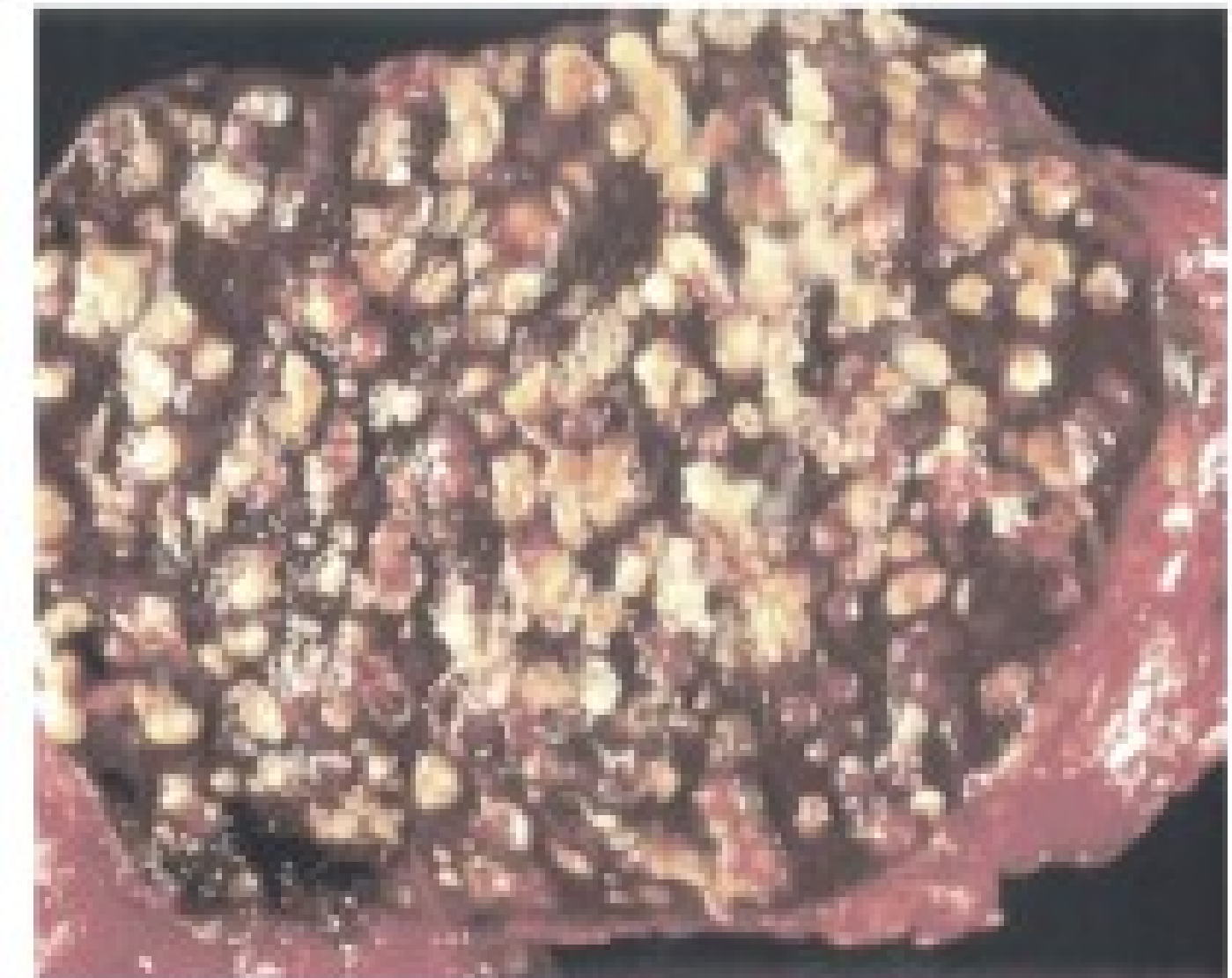
Atteinte inflammatoire chronique du foie et de la rate liée à *Candida* spp., apparaissant classiquement lors de la **reconstitution immunitaire**, souvent sans candidémie documentée.

Prévalence :

- 2 à 9% (LA/allogreffe) avant l'ère des prophylaxies
- 0,8% en cas de prophylaxie (LAM)

Critère EORTC:

- Prouvée: biopsie site stérile (culture ou PCR)
- Probable : Critère d'hôte, imagerie dans les 15 jours suivants une candidémie, BD glucane ≥ 80 pg/ml à 2 reprises



Candidose hépato-splénique (Epidémiologie)

Table 1. Characteristics of the HSC Population

	Overall Population (n = 60), No. (%) or Mean ± SD
Baseline characteristics	
Male gender	35 (58.3)
Age, y	44.5 ± 17.7
Hematologic disease	-
Acute myeloid leukemia	19 (31.7)
Acute lymphoid leukemia	14 (23.3)
Lymphoma	21 (35.0)
Others	6 (10.0)
Stem cell transplantation before HSC diagnosis	-
None	32 (68.0)
Autologous	13 (27.7)
Allogenic	2 (4.3)
Characteristics at HSC diagnosis	
Candida colonization	48 (84.2)
Neutropenia duration, d	30.1 ± 32.6
Hematologic disease control	35 (58.3)
Prior candidemia	22 (36.7)

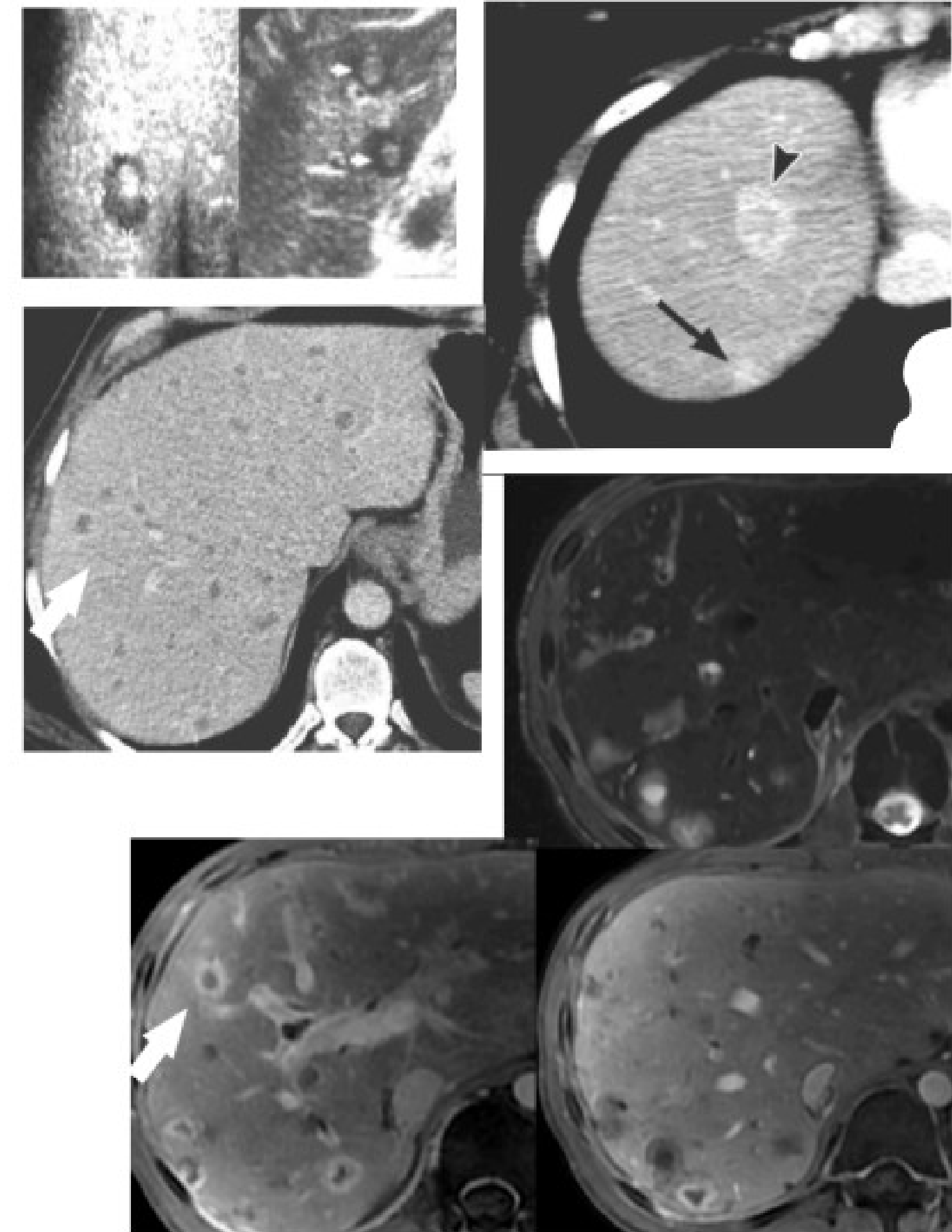
EORTC/MSG classification	-
Possible	47 (78.3)
Probable	2 (3.3)
Proven	11 (18.3)
Treatments	
Antifungal prophylaxis	13 (22.0)
First-line antifungal therapy	-
None	0 (0)
Azoles	37 (61.7)
Caspofungine	22 (36.7)
Liposomal amphotericin B	1 (1.6)
Antifungal therapy combination	3 (5.0)
Duration of curative treatment, mo	7.4 ± 6.0
Use of corticosteroids	27 (45.0)
Delayed or modified chemotherapy	8 (13.8)
Follow-up data	
Follow-up, mo	22.6 ± 19.3
Partial response at 3 mo	49 (94.2)
Complete response at last follow-up	53 (88.3)
Hematologic remission at last follow-up	41 (68.3)
Death at last follow-up	22 (36.7)

Candidose hépato-splénique (Clinique)

Présentation clinique « classique » :

- Persistance de l'hyperthermie & apparition de perturbation du BH à la sortie d'aplasie (cholestase plus que cytolyse)
- Fongémie possible avec images hépatosplénique pendant la phase d'aplasie

Clinical signs, n (%)	
Fever	23 (96)
Hepatomegaly	19 (79)
Splenomegaly	13 (54)
Right upper quadrant abdominal pain	9 (37)
Respiratory signs (cough, dyspnoea)	11 (46)
HSC localization, n (%)	
Liver + spleen	16 (67)
Spleen	3 (13)
Liver	5 (21)
Kidney	3 (13)
Lungs	10 (42)
Histology results, n (%)	
Positive direct examination	6 (25)
Positive culture	0 (0)
Granuloma	5 (21)
Hepatic tests	
Elevated transaminases	7 (29)
Elevated alkaline phosphatase	21 (87)
Elevated γ -glutamyl transferase	22 (92)
Candidaemia	3 (12.5)



Candidose hépato-splénique (Diagnostic)

Faisceau d'arguments :

- **Contexte** : Neutropénie prolongée en hématologie / Sortie d'aplasie
- **Argument morphologique** :
 - **Echographie**
 - **TDM TAP** (+/- cérébrale)
 - **TEP-TDM** : diagnostic et suivi thérapeutique à M3
- **Argument mycologique** :
 - Recherche d'une colonisation à *Candida sp*
 - **Hémoculture** : candidémie (20%)
 - **Biopsie scannoguidée** :
 - **ED** : levures ou pseudofilaments
 - **Culture** (très rarement positive)
 - **Anatomopathologie** : infiltration granulomateuse
 - **PCR 18S / ITS**
 - **Marqueurs fongiques** :
 - **β-D-glucan** (non adapté au suivi thérapeutique)
 - Couple **Mannane** & **Anti-Mannane**
 - **PCR quantitative ITS plasmatique**

Table 2. Contribution of Diagnostic Tests Used for HSC

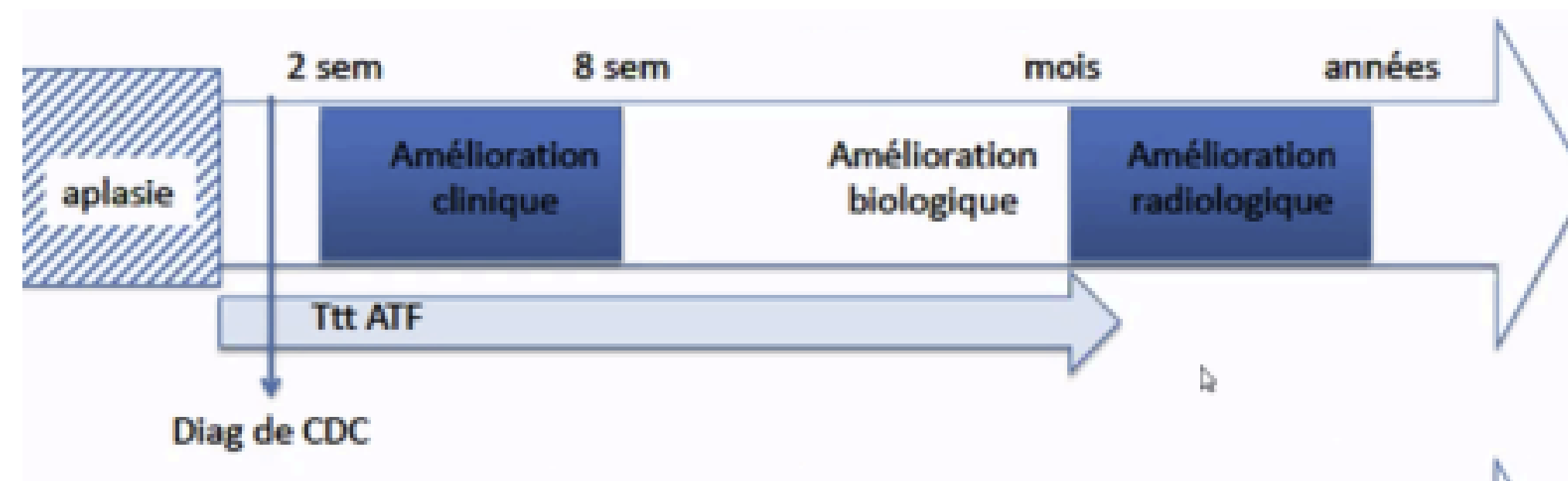
	No. Positive/No. Tested
Mycological findings	
Prior candidemia	22/60
Positive β-D-glucan	29/52
Positive <i>Candida</i> serology	18/50
Positive <i>Candida</i> antigen	22/55
Radiologic exams	
Contrast ultrasonography	11/13
CT scan	43/43
PET scan	29/36
Contributive biopsy ^a	11/24

Abbreviations: CT, computed tomography; HSC, hepatosplenic candidiasis; PCR, polymerase chain reaction; PET, positron emission tomography.

^aExamination or recovery of yeasts by culture or amplification of fungal DNA by PCR obtained by biopsy from a sterile body site.

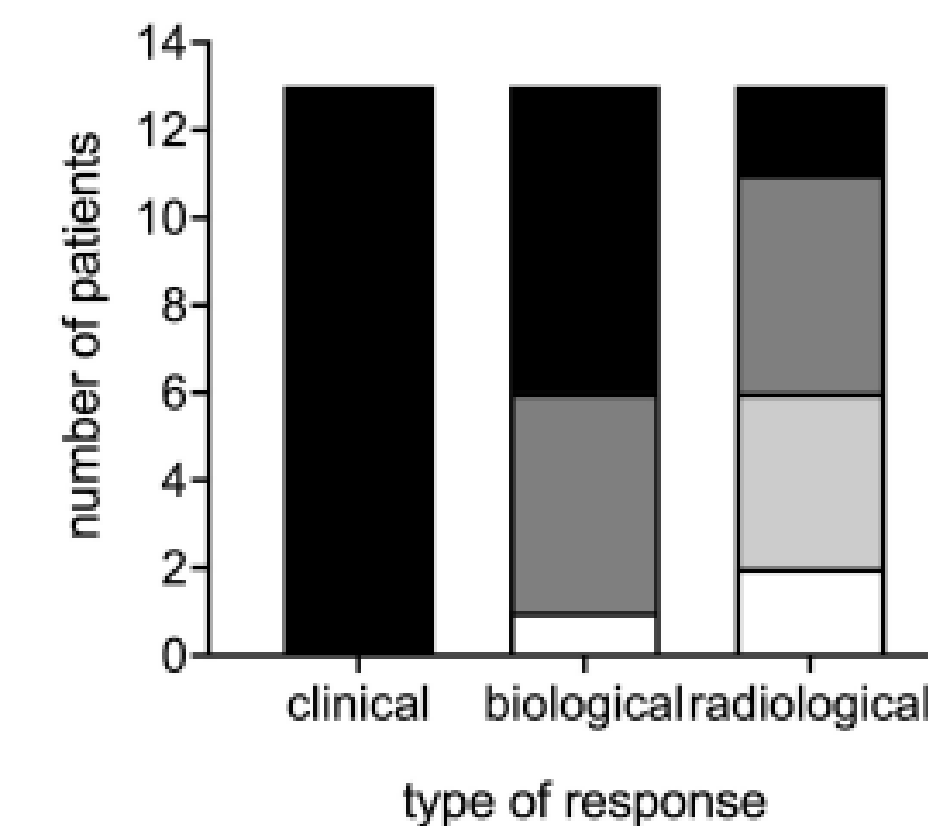
Candidose hépato-splénique (Traitement)

- **Ne dois pas retarder la prise en charge hématologique** (infection peu active & réaction principalement inflammatoire)
- 1ère ligne (en fonction de la documentation (cf. colonisation) & de la gravité du patient) :
 - **FLUCONAZOLE 12 mg/kg/j (J1) puis 6 mg/kg/j**
 - **CASPOFUNGINE 70mg /j puis 50mg /j (70mg /j si poids > 80 kg)**
- Penser à l'IRIS en cas d'évolution défavorable sous ATF (**Corticothérapie**)
- Durée : **3-6 mois** (ou tant que persistent les lésions)
- Apport du TEP dans le suivi ?



27. For patients who have debilitating persistent fevers, short-term (1–2 weeks) treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs or corticosteroids can be considered (*weak recommendation; low-quality evidence*).

A PET/CT complete response

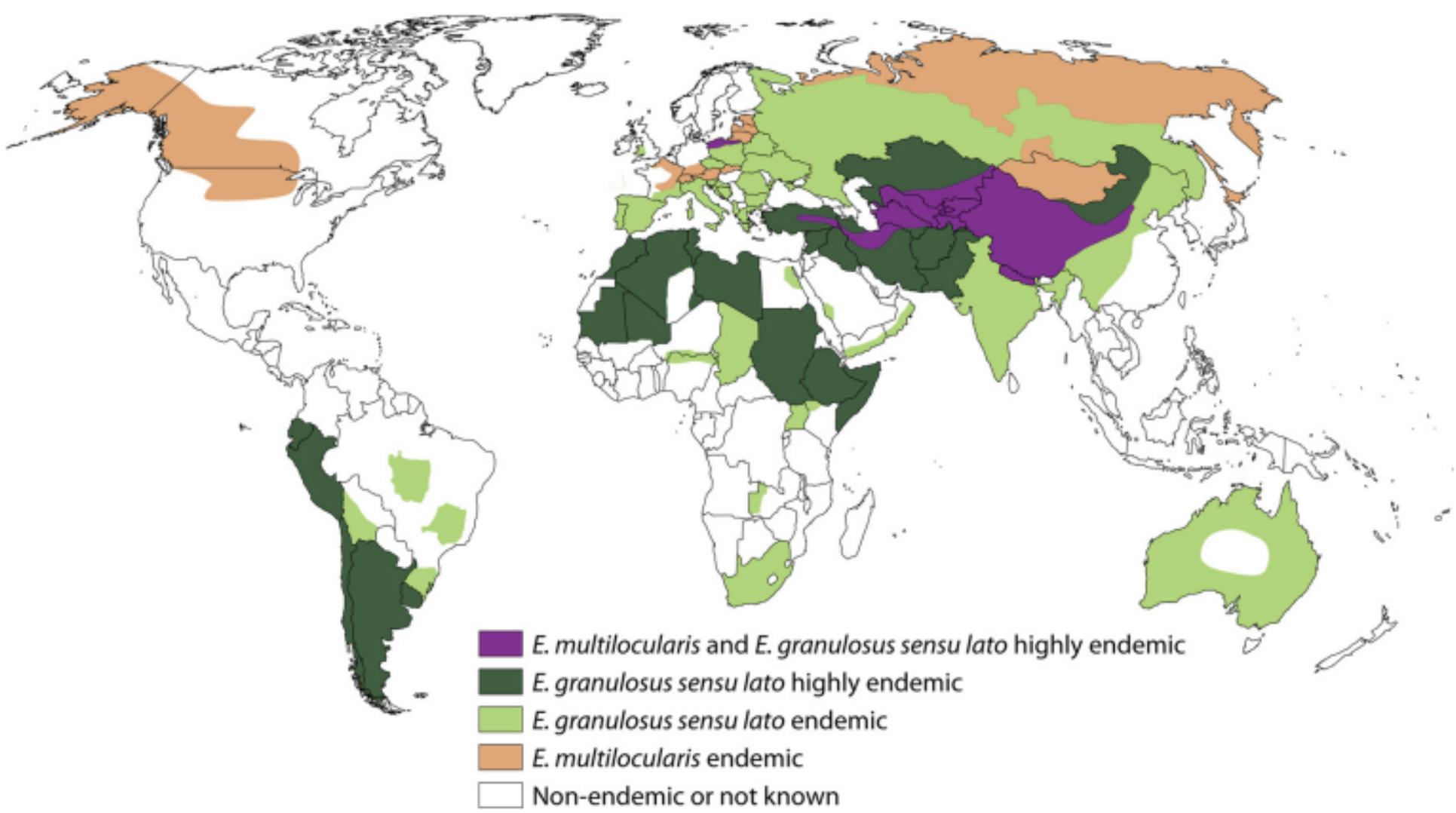
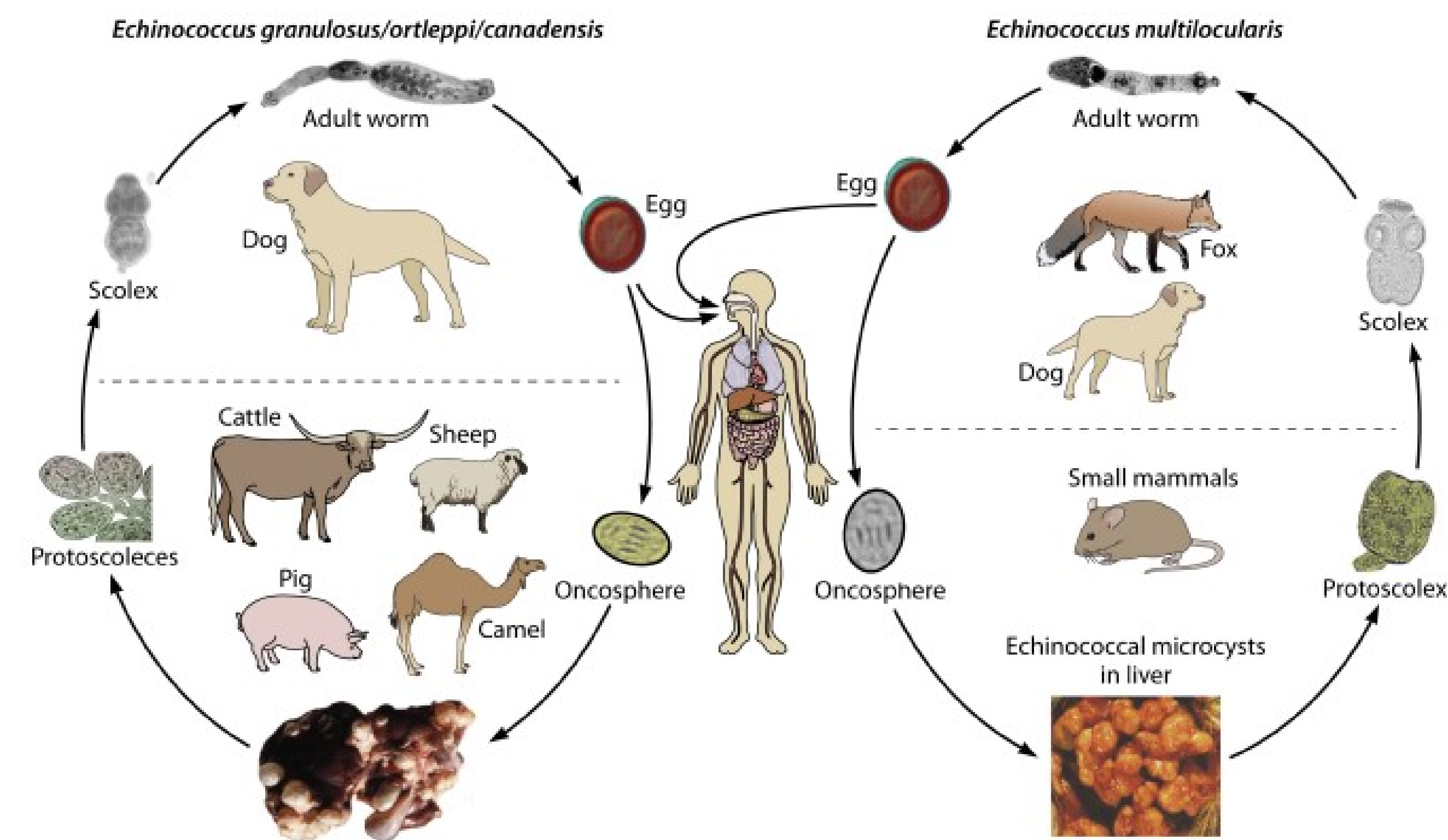


■ complete ■ partial ■ stable ■ progression □ not evaluable

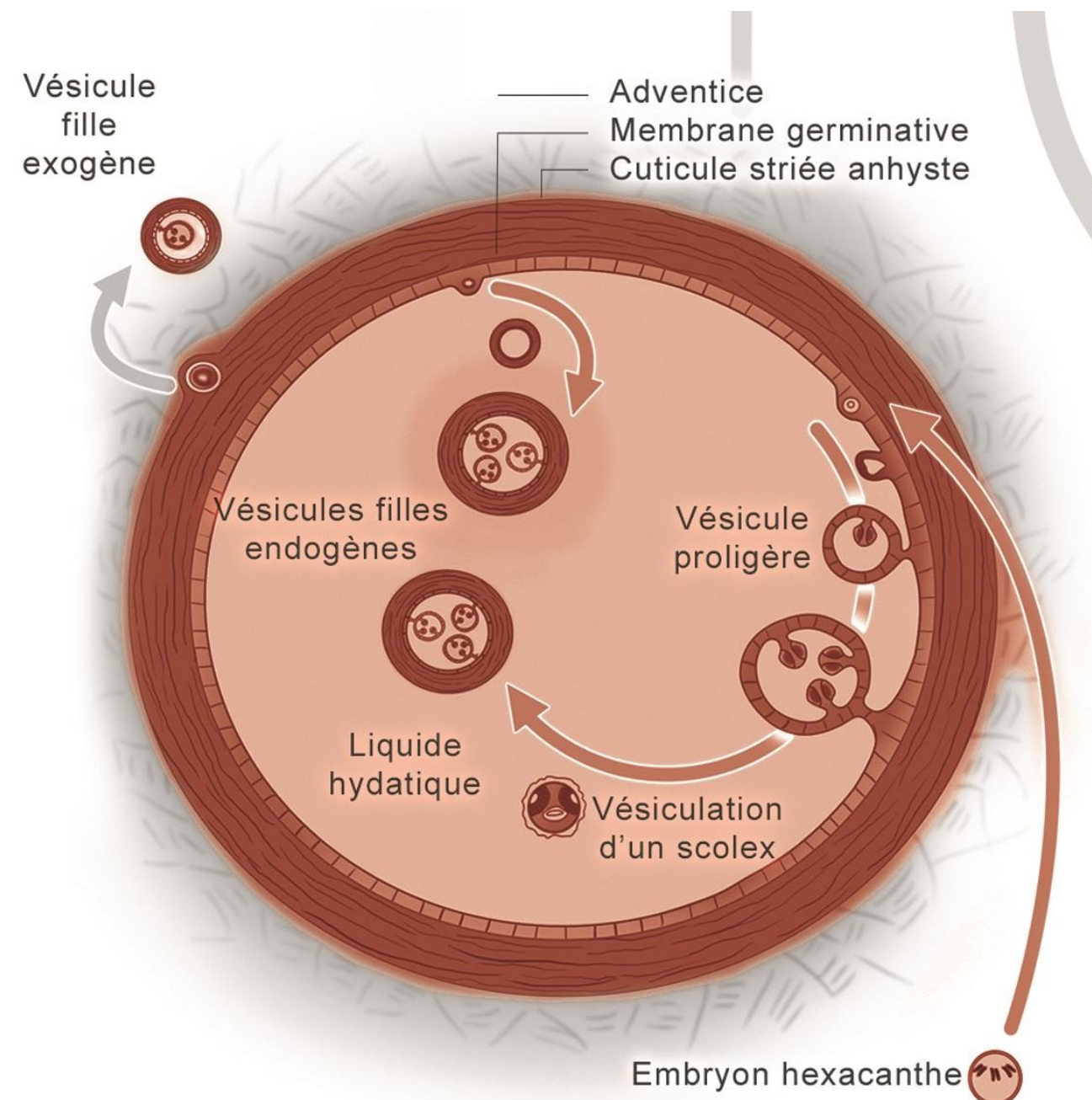
Plan

1. Abscès bactérien
2. Amœbose hépatique
3. Candidose hépato-splénique
4. **Echinococcoses hépatiques**
5. Granulomatoses hépatiques infectieuses

Echinococcoses (EK/AE)

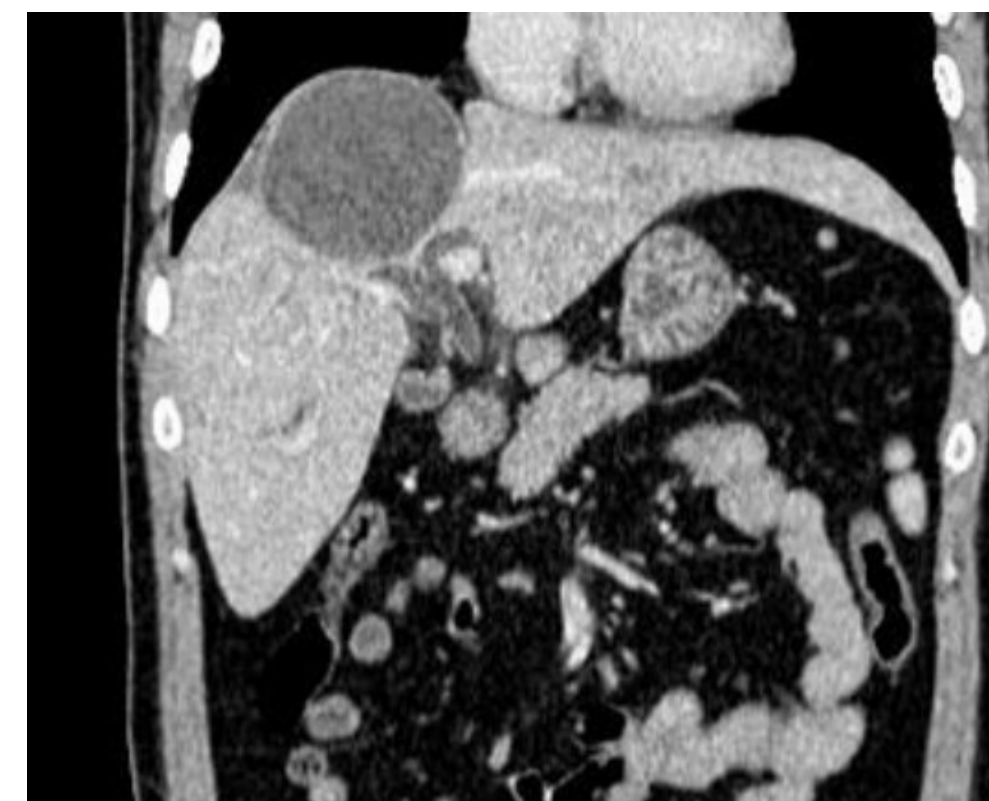


Echinococcose kystique (Clinique)



- **Foie +++ (50-70%) parfois multiples (10-35% des cas)**
- Poumon (25-40%), Os (5%), Rein, rate, cerveau

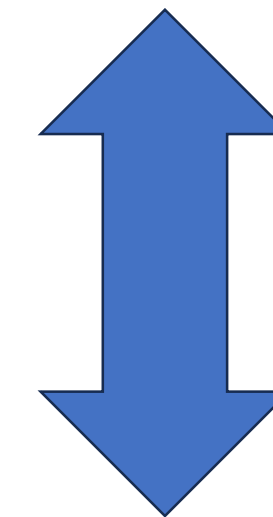
- Evolution lente
- Découverte fortuite
- Compression organe de voisinage, rupture, infection, anaphylaxie
- **Fistule biliaire +++**



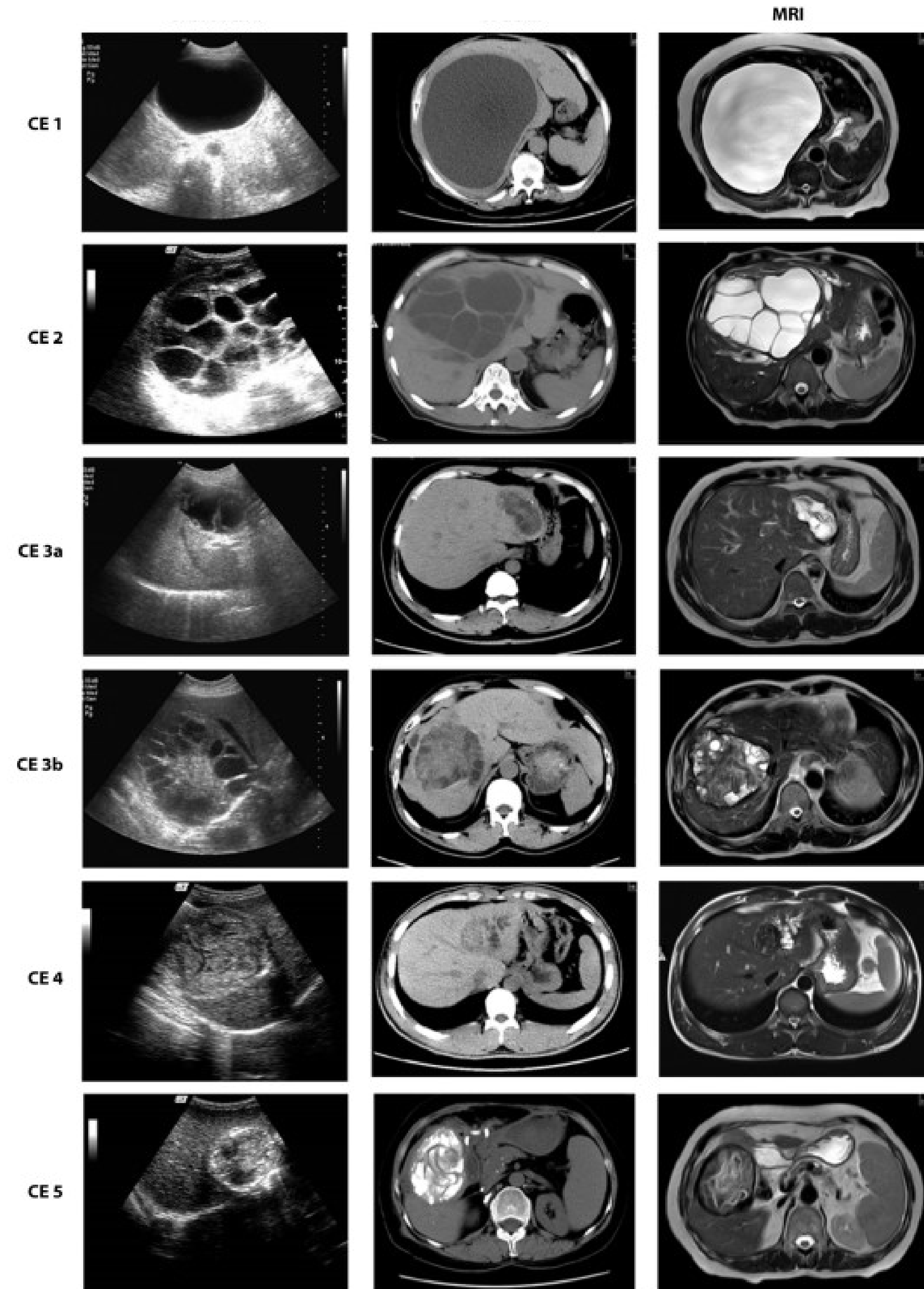
Echinococcose kystique (Radiologie)

- Echographie : **classification OMS**
- TDM
- IRM et Bili-IRM: Caractérisation du kyste et évaluation des voies biliaires
- Liseré calcifié entourant le kyste, image liquidienne anéchogène, parfois cloisonnée (échographie), image hypodense, parfois cloisonnée et à paroi calcifiée (tomodensitométrie), image de membrane décollée, flottante
- Inactivation et réactivation possible
- **Relecture centre expert !**

Lésions actives



Lésions inactives



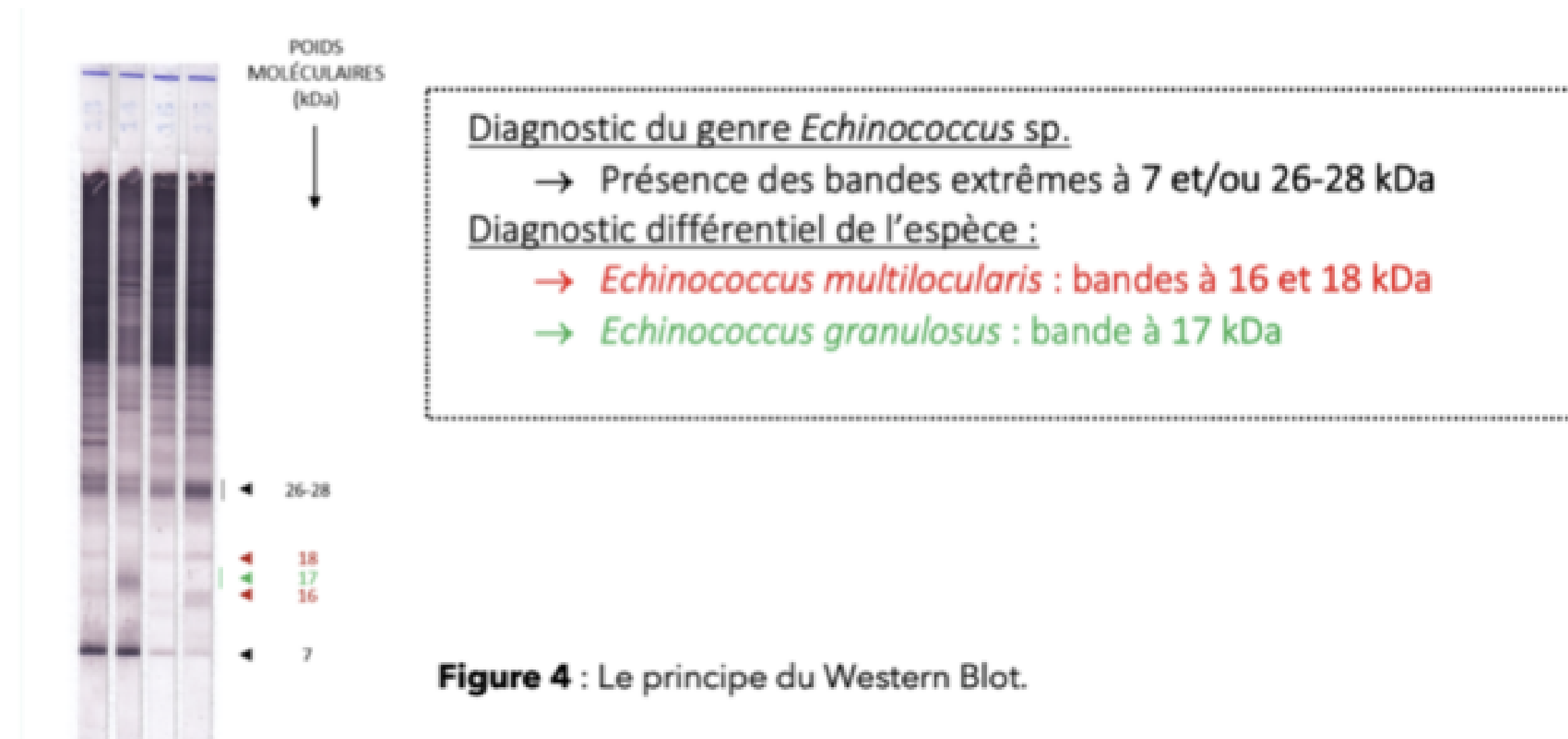
Echinococcose kystique (Biologie)

Ponction: risque d'anaphylaxie

- Sérologie (Elisa + Hémagglutination): Se 80%
- Confirmation par Western Blot (Se plus importante)
- Performance moindre selon stade évolutif (CE1, CE4, CE5), intégrité du kyste, localisation (extra-hépatique)

Diagnostic de certitude par examen parasitologique ou PCR:

- Liquide de ponction (PAIR)
- Pièce anatomopathologique



Echinococcose kystique (Traitement)

Traitement médical seul par Albendazole:

- Lésions ≤ 5 cm
- 15 mg/kg/j (dosage facile)
- 3-6 mois ?

PAIR :

- Ponction/aspiration/injection/ré-aspiration:
- NaCl 20% ou OH 95%
- Possible jusqu'à 5-10 cm et non cloisonné
- CI: fistule biliaire (cholangite sclérosante)

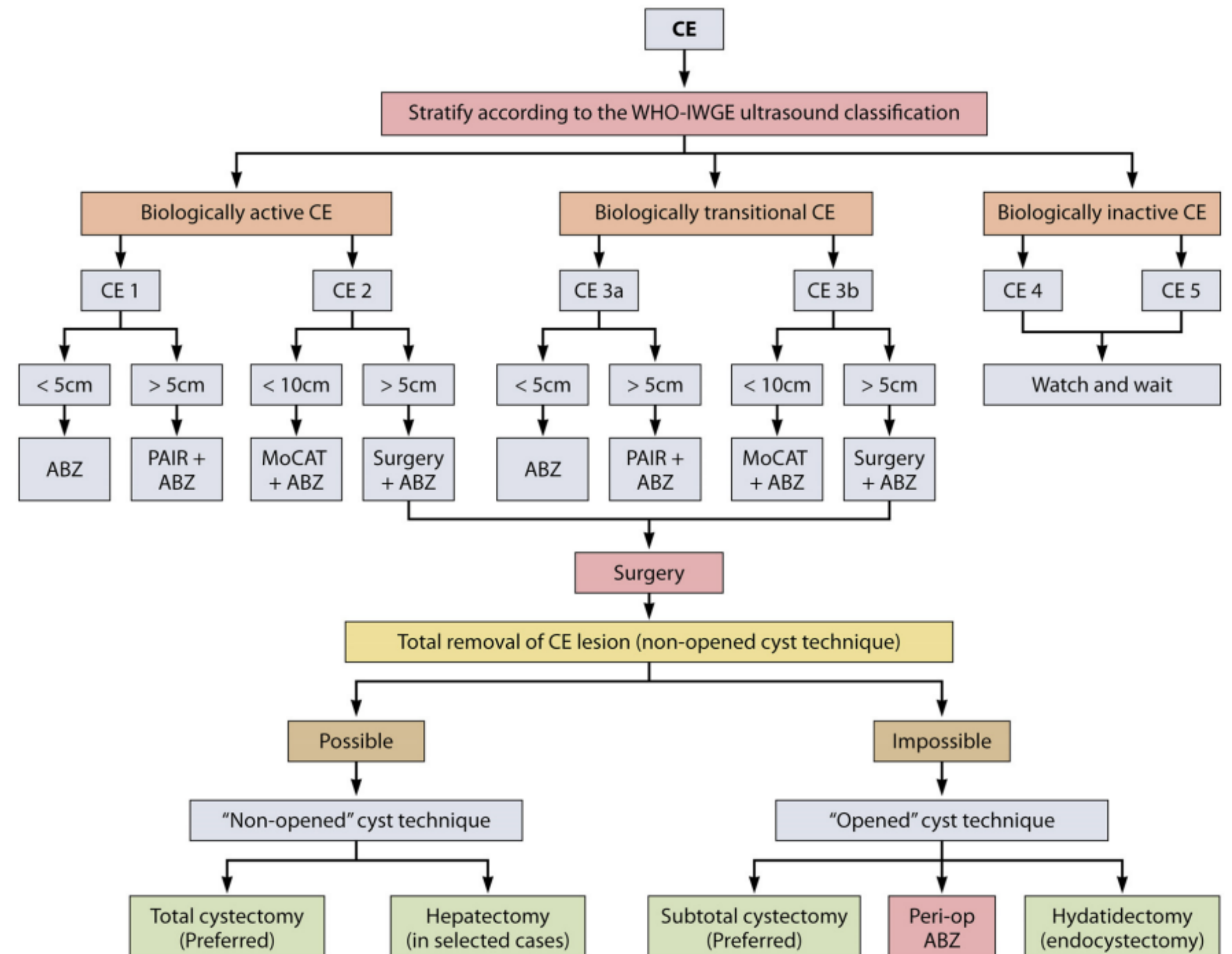


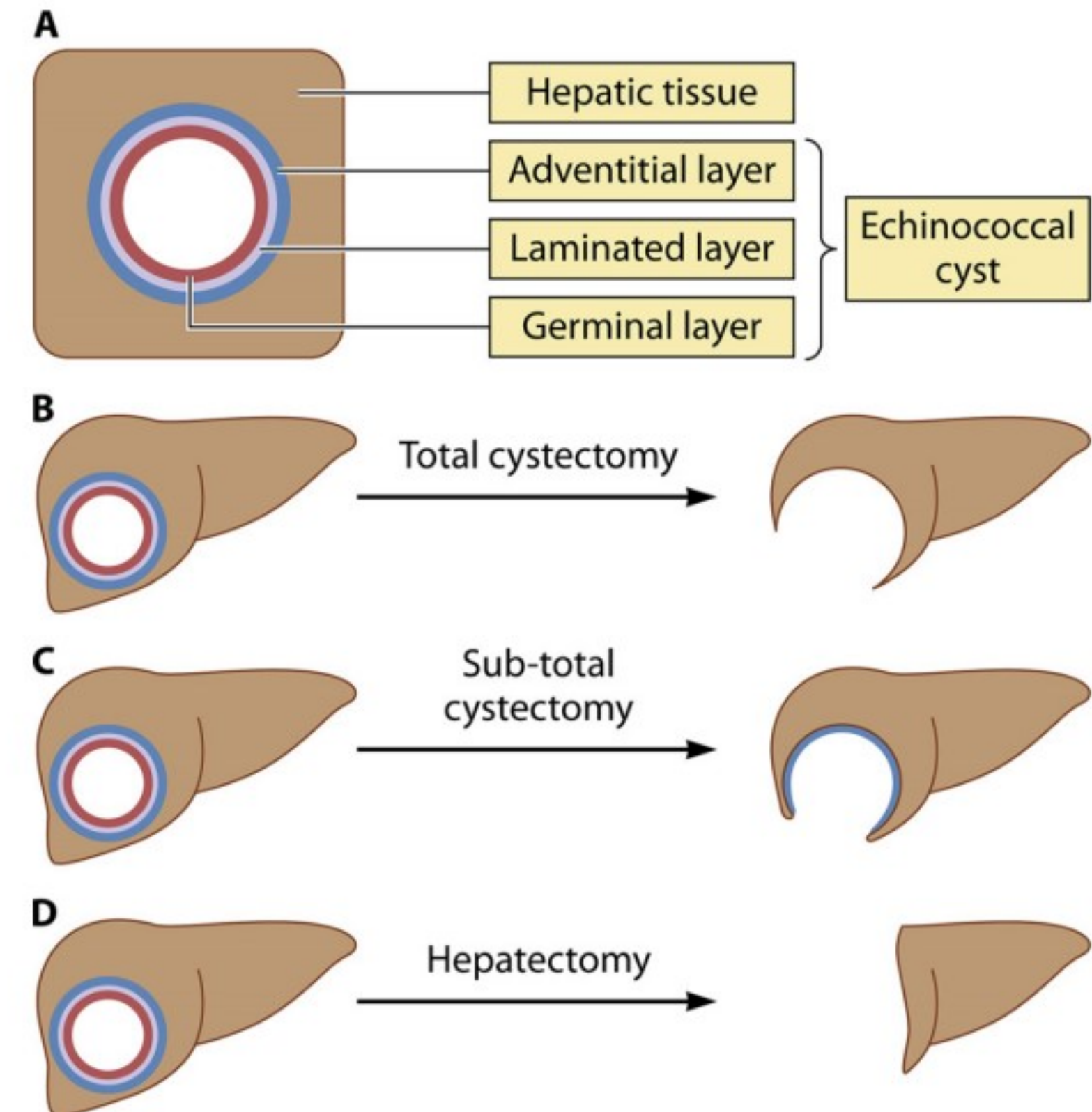
FIG 7 Algorithm for the treatment of cystic echinococcosis (CE), based on "WHO-IWGE international classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings" (86) and Fig. 4 and 5. WHO-IWGE, World Health Organization Informal Working Group on Echinococcosis; ABZ, albendazole; PAIR, puncture-aspiration-injection-reaspiration (nonsurgical percutaneous interventional technique for treatment of CE cysts).

Echinococcose kystique (Traitement)

Chirurgie:

- Kyste $\geq 5-10$ cm ou cloisonné
- Complication (fistule, surinfection, contact vasculaire)

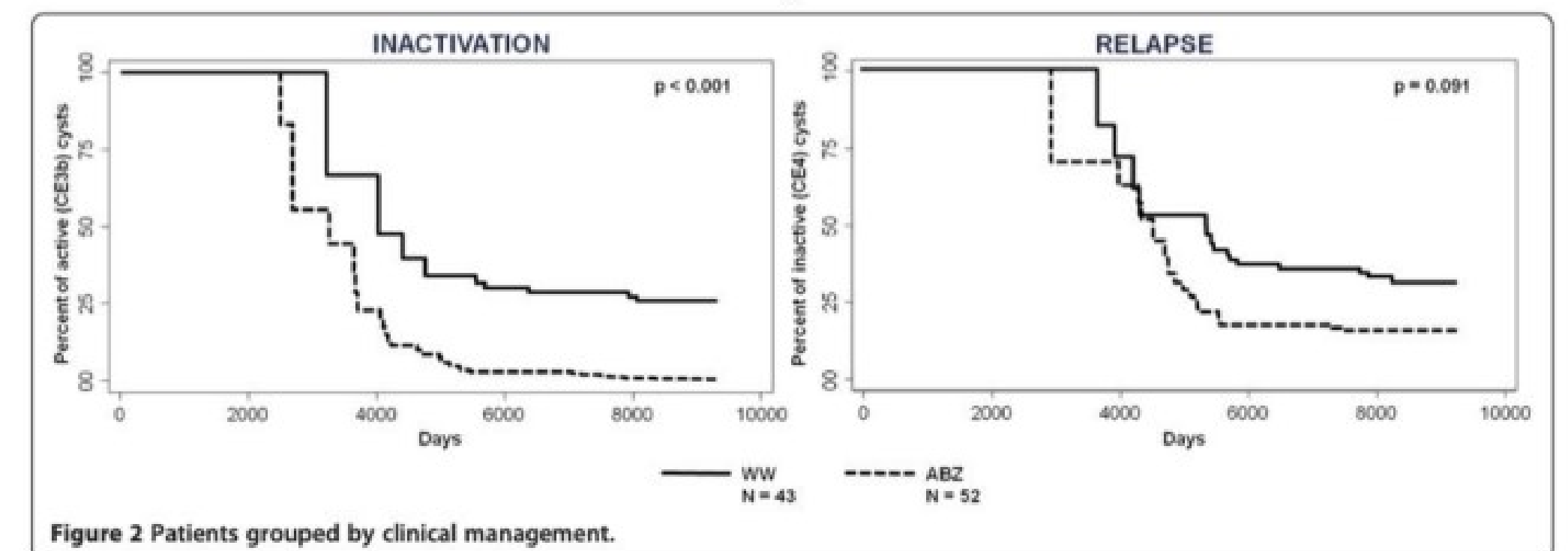
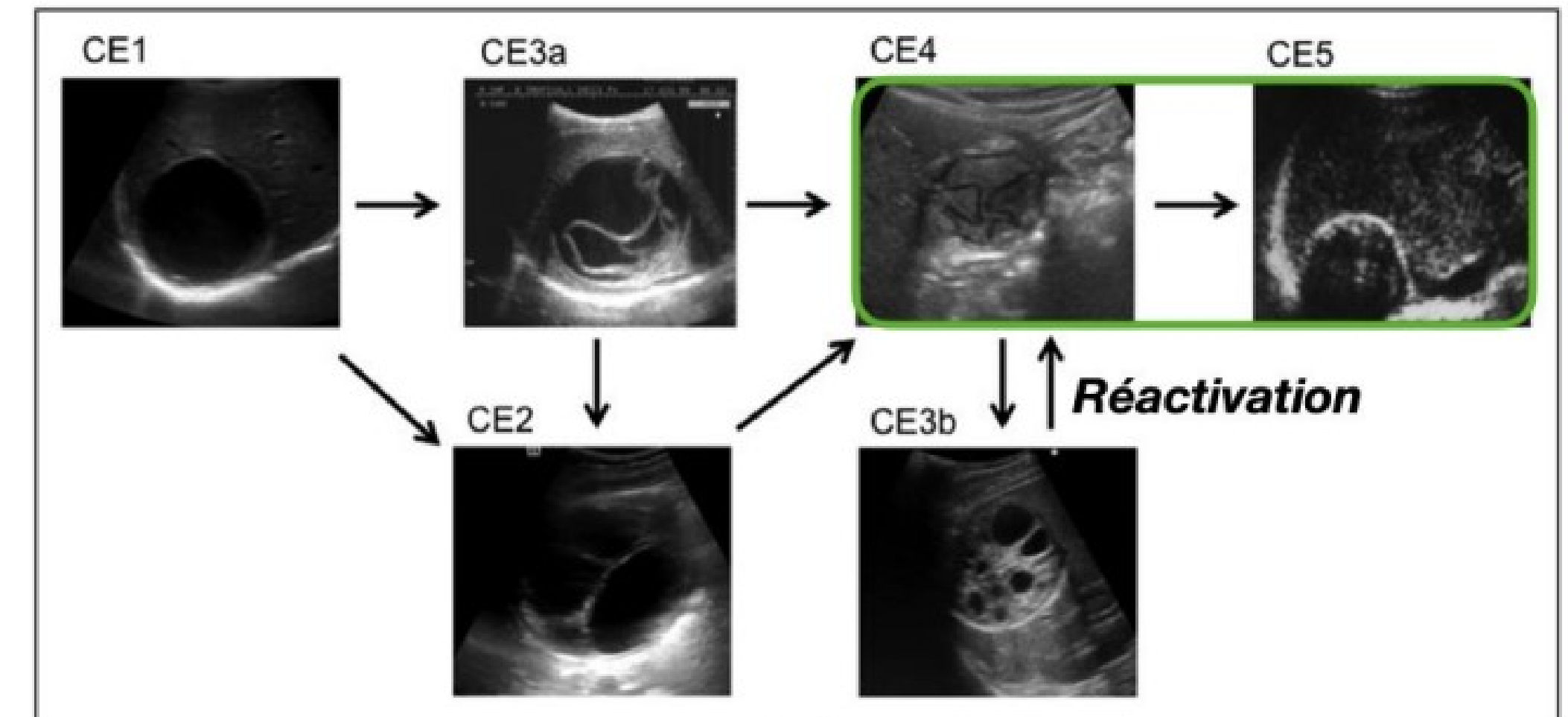
Encadrement du geste (PAIR, chirurgie) par Albendazole
15 mg/kg/j 1 semaine avant et 2 mois après



Echinococcosse kystique (Traitement)

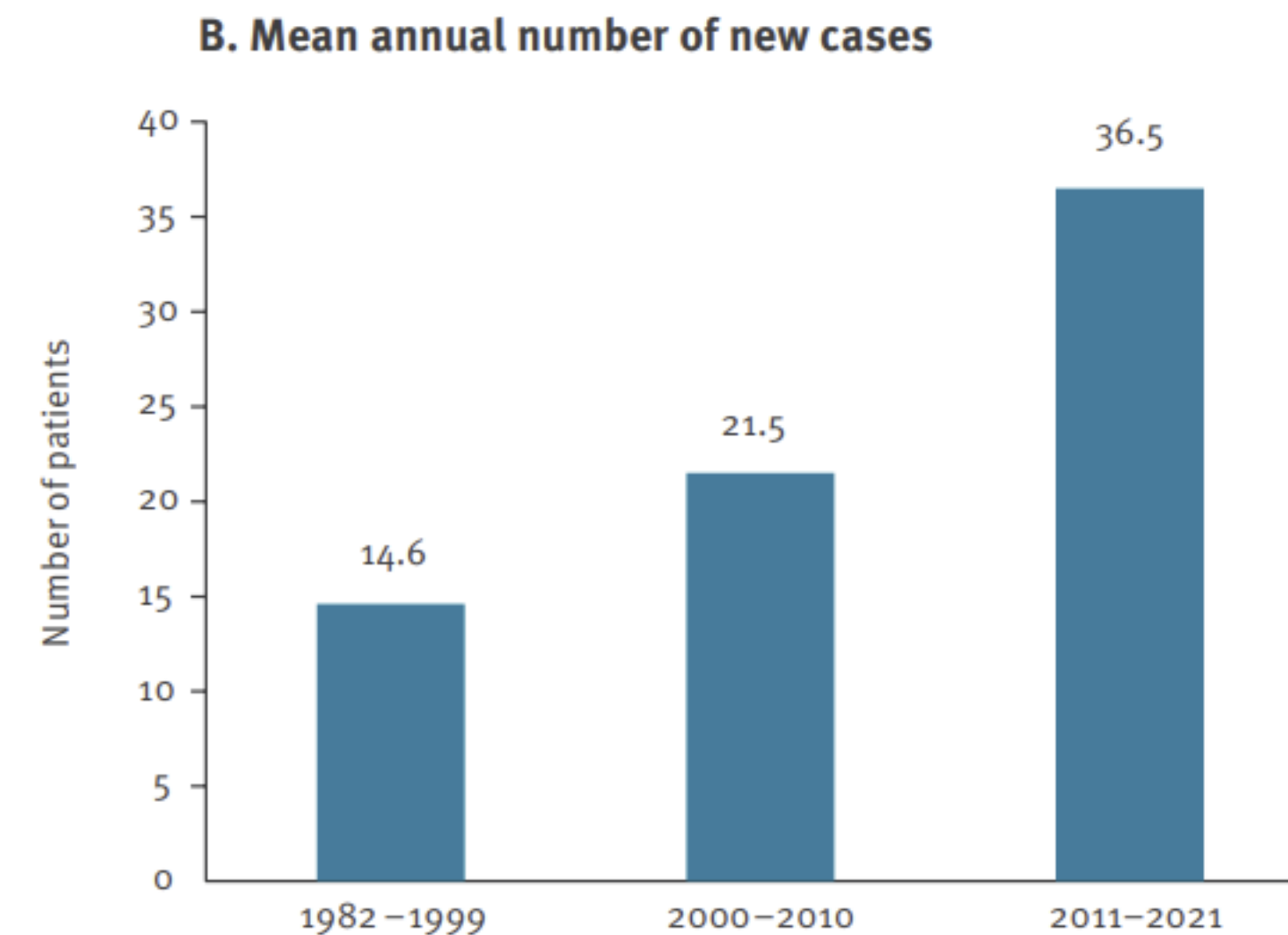
Watch and Wait:

- Petit kyste asymptomatique $\leq 3-5$ cm
- CE4-CE5
- Risque chirurgical
- Evolution lente (50% des EK n'ont pas augmenté de taille à 10 ans)
- CE3b ? (Inactivation temporaire avec l'albendazole, pas plus de complication en WW)



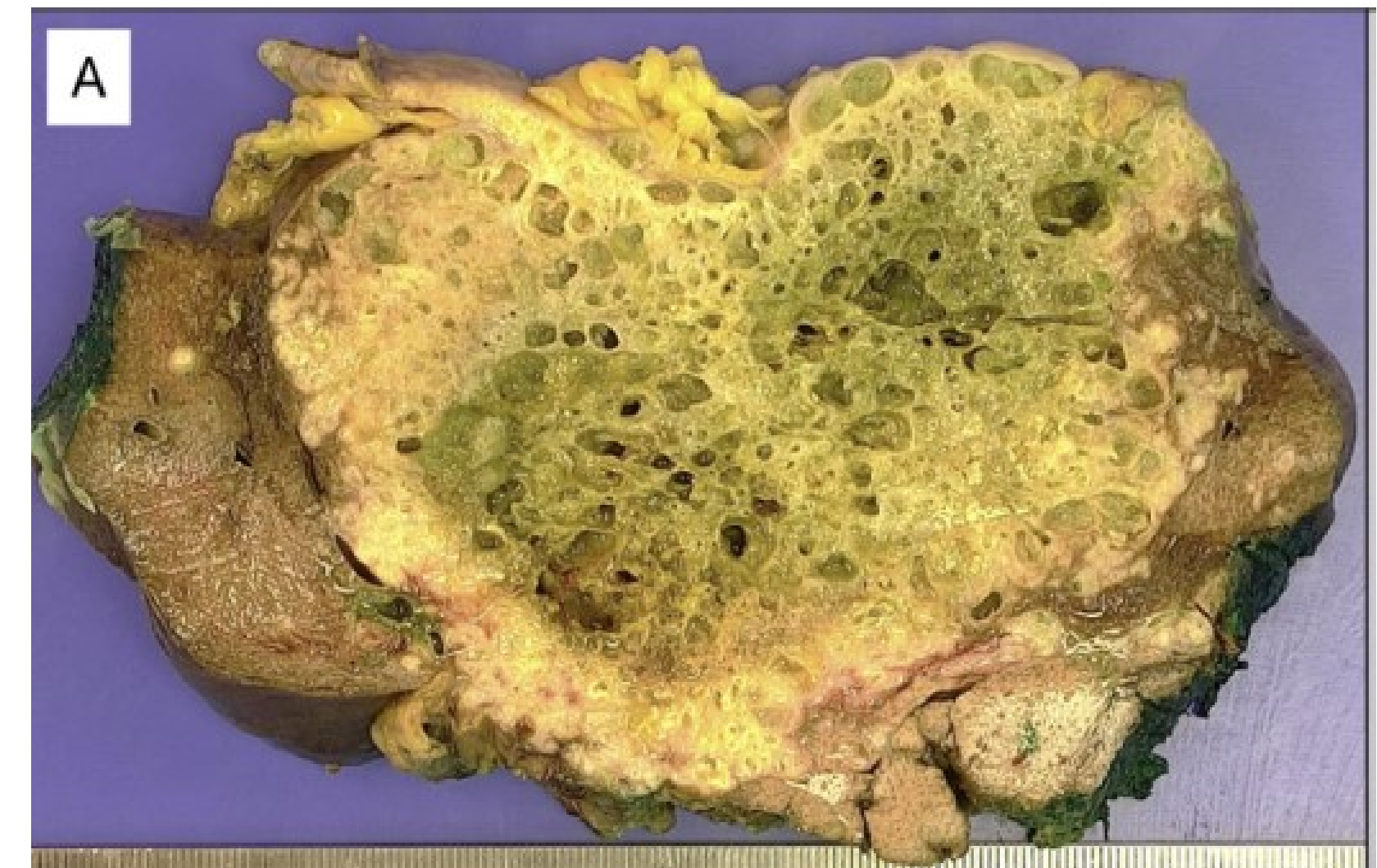
Echinococcose alvéolaire (Epidémiologie)

- Tendance à l'augmentation (et la dispersion) des cas
- Augmentation de la population de renard roux en Europe
- Augmentation du taux d'infestation des renards par *E. multilocularis*
- Urbanisation des renards
- Meilleure connaissance de la maladie
- Augmentation de la sensibilité de l'hôte à l'infection (immunodéprimé)



Echinococcosse alvéolaire (Clinique)

- Evolution lente (5-10 ans)
- Découverte fortuite
- Primitivement hépatique (99%)
- Progression équivalente à une tumeur maligne avec développement de microkystes formant des alvéoles sans formation d'une coque fibreuse avec réalisation de nécrose et fibrose
- Envahissement et compression des structures adjacentes
- Dissémination hématogène (cerveau, rate, rein, os)
- Immunodéprimé (forme agressive)
- Fatale en l'absence de traitement



Echinococcose alvéolaire (Radiologie)

- Masse hépatique à contours irréguliers pouvant contenir en son sein des zones de contenu liquidien et/ou des calcifications.
- Les ensembles de microkystes liquidiens « en grappes », particulièrement évocateurs en IRM avec pondération T2 sont considérés comme pathognomoniques de l'EA
- Les lésions avortées prennent un aspect hyperéchogène/hyperdense, car calcifiées
- Des zones de nécroses peuvent apparaître

Activité évaluée par IRM/TEP

Bilan d'extension (Scanner TAP/IRM cérébrale)

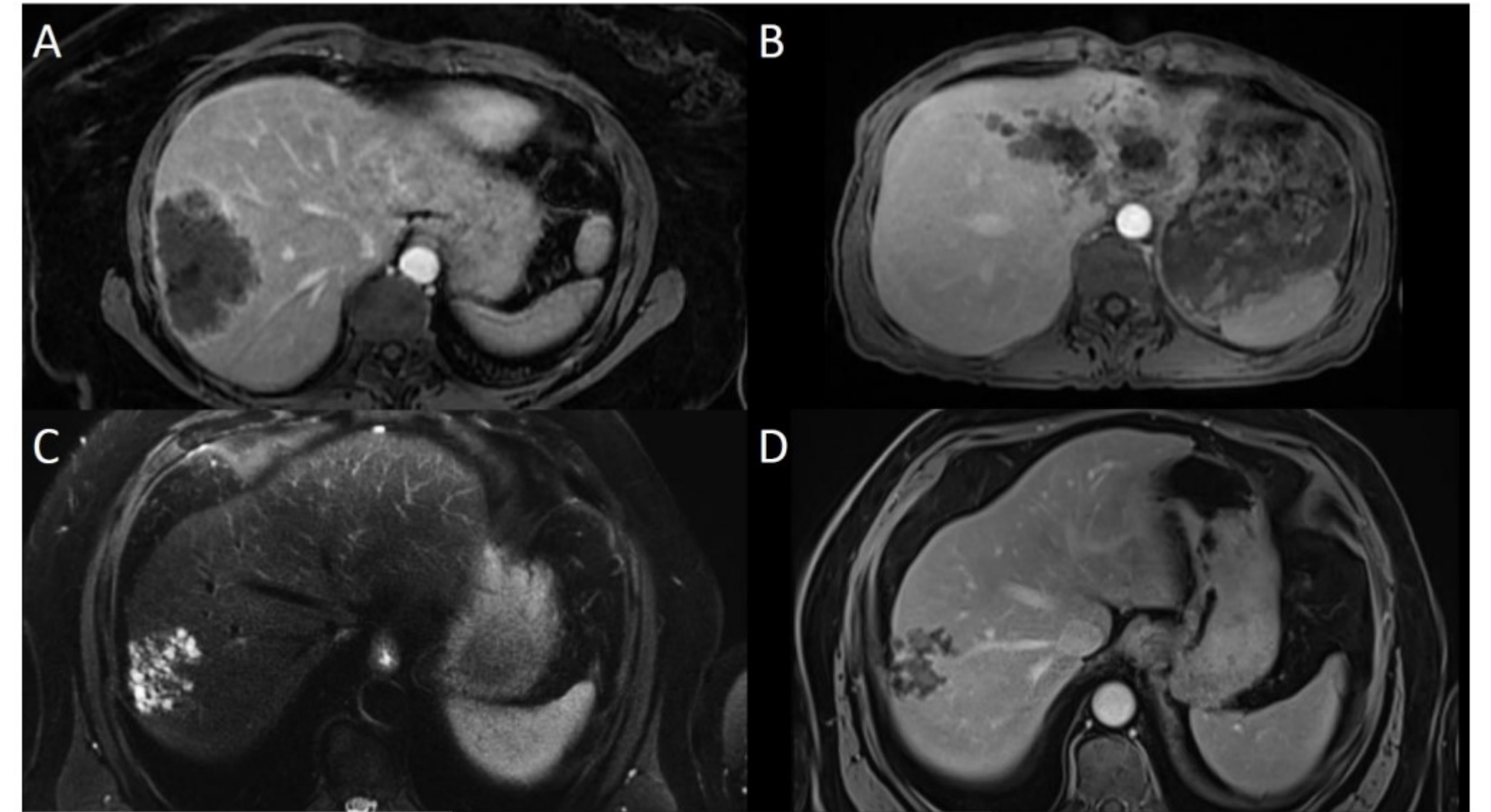
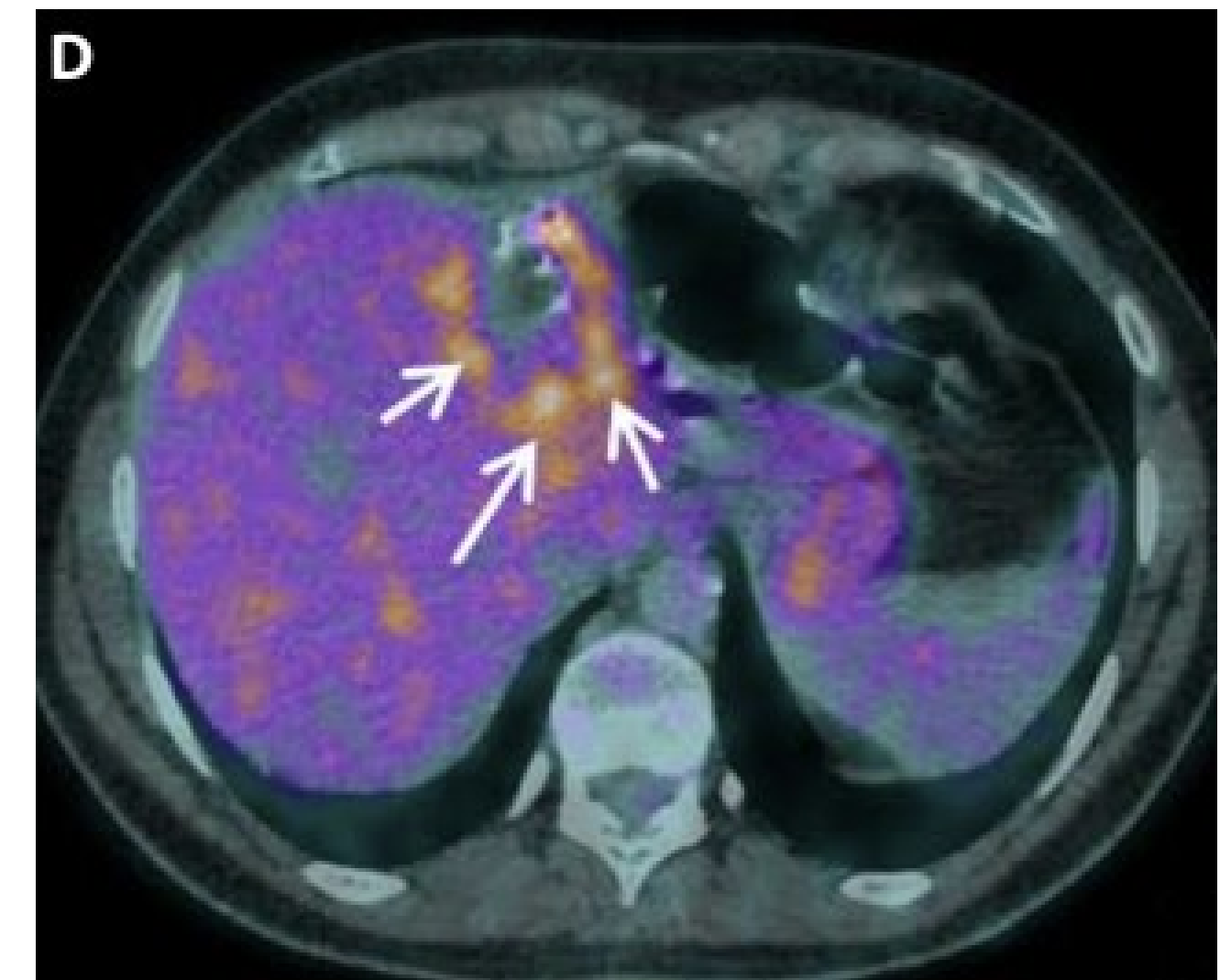


Figure 4. Images typiques d'échinococcose alvéolaire hépatique en IRM.



Echinococcose alvéolaire (Biologie)

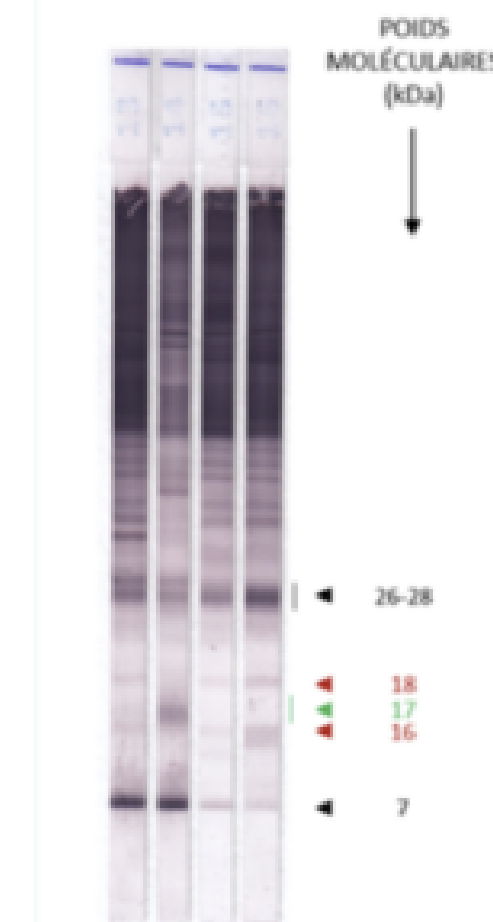
Ponction: risque d'anaphylaxie

- Sérologie (Elisa + Hémagglutination): Ag *E. granulosus* (homologie de séquence)
- Possibilité d'ELISA spécifique *E multilocularis* (Em 2, Em 18)
- Confirmation par Western Blot (différence d'espèce)

Bonne sensibilité ($\geq 90\%$) hors immunosuppression

Diagnostic de certitude par examen parasitologique ou PCR:

- Liquide de ponction (PAIR)
- Pièce anatomopathologique



Diagnostic du genre *Echinococcus* sp.

→ Présence des bandes extrêmes à 7 et/ou 26-28 kDa

Diagnostic différentiel de l'espèce :

→ *Echinococcus multilocularis* : bandes à 16 et 18 kDa

→ *Echinococcus granulosus* : bande à 17 kDa

Figure 4 : Le principe du Western Blot.

Echinococcosse alvéolaire (Traitement)

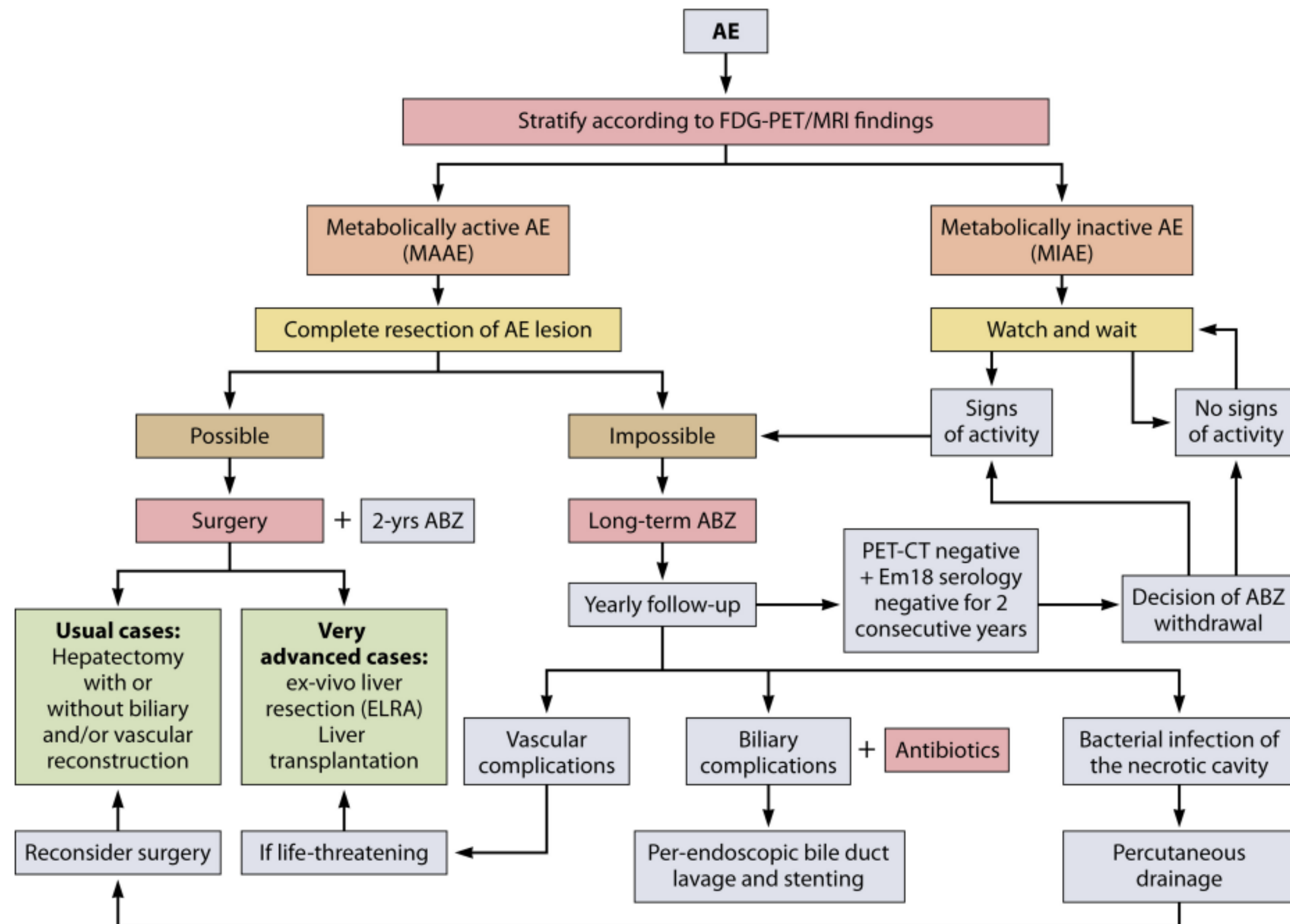


FIG 9 Algorithm for the treatment of alveolar echinococcosis. FDG-PET, fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (increased uptake of FDG by the periparasitic immune response is the currently accepted evidence for AE lesion metabolic activity) (94). MRI, magnetic resonance imaging (identification of typical microcysts on T2-weighted images at MRI is a surrogate marker for AE lesion metabolic activity) (98). ABZ, albendazole; ELRA, ex vivo liver resection with autotransplantation.

Seul traitement curatif: chirurgie !

Complexe et source de morbidité

- Hépateomie
- Transplantation possible mais récidence possible
- Ex-vivo Liver resection
- Pas de chirurgie partielle

Imagerie peu sensible donc possible lésions résiduelles après la chirurgie:

- Albendazole prolongé (2 ans)
- Surveillance imagerie

Echinococcosse alvéolaire (Traitement)

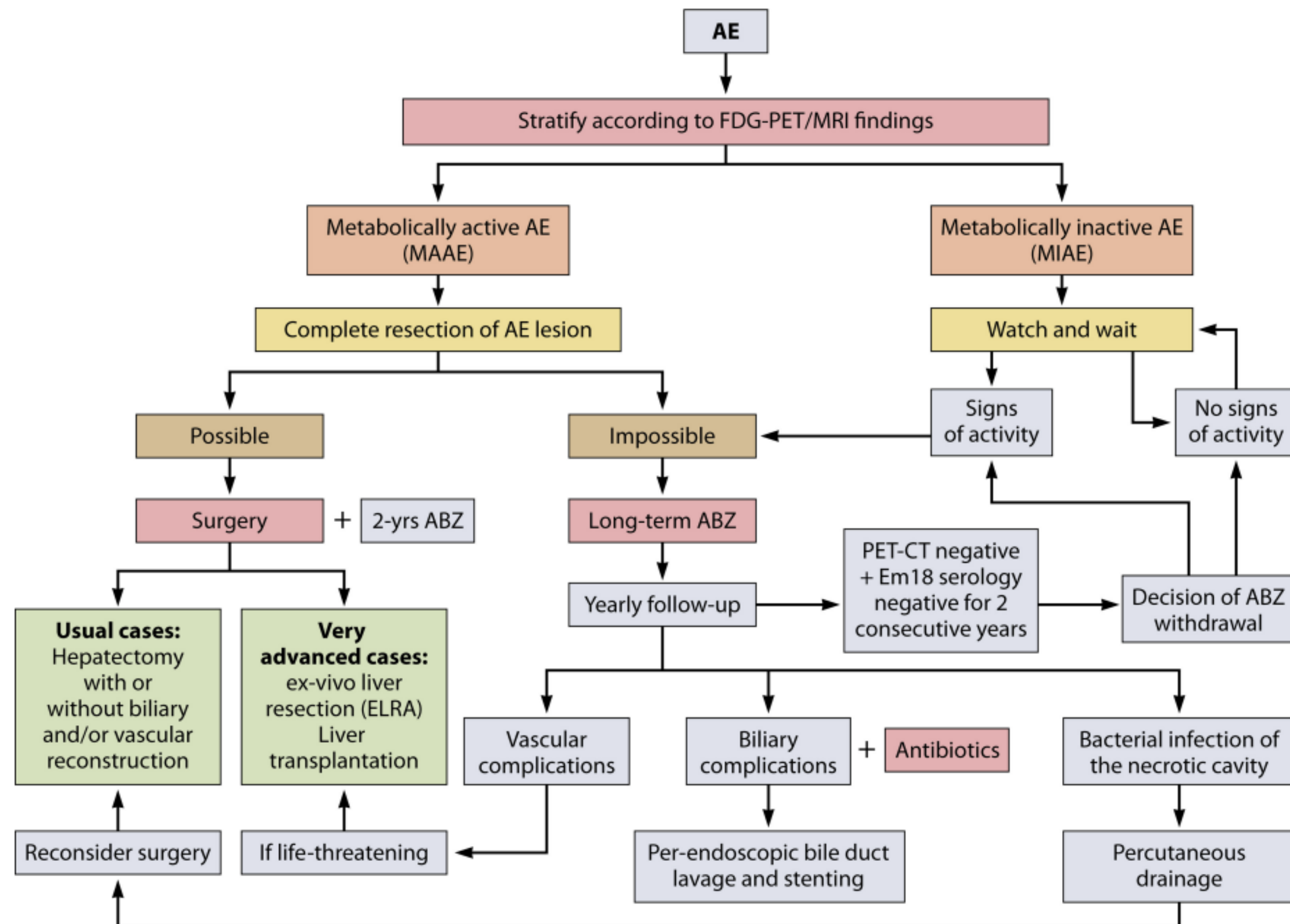


FIG 9 Algorithm for the treatment of alveolar echinococcosis. FDG-PET, fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (increased uptake of FDG by the periparasitic immune response is the currently accepted evidence for AE lesion metabolic activity) (94). MRI, magnetic resonance imaging (identification of typical microcysts on T2-weighted images at MRI is a surrogate marker for AE lesion metabolic activity) (98). ABZ, albendazole; ELRA, ex vivo liver resection with autotransplantation.

Sans chirurgie: Albendazole palliatif

Traitement symptomatique des complications:

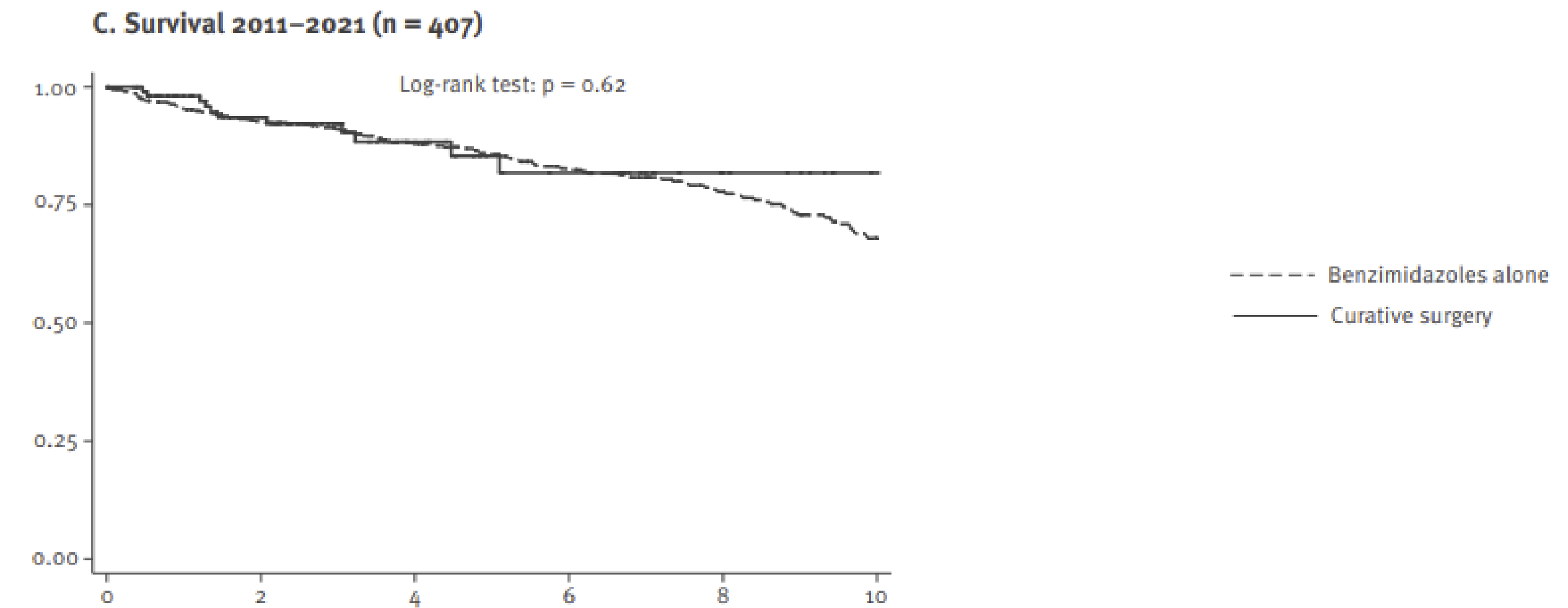
- Endoscopie biliaire
- Ponction per-cutanée d'abcès et antibiothérapie

Pas d'injection de protoscolecide (inefficace et nocive)

Surveillance TEP/Em18 : Arrêt à 2 ans ?

Echinococcosse alvéolaire (Traitement)

- **Traitement antiparasitaire chez 91% des patients**
- **Chirurgie chez 44%**
- **Amélioration du pronostic +++**



Plan

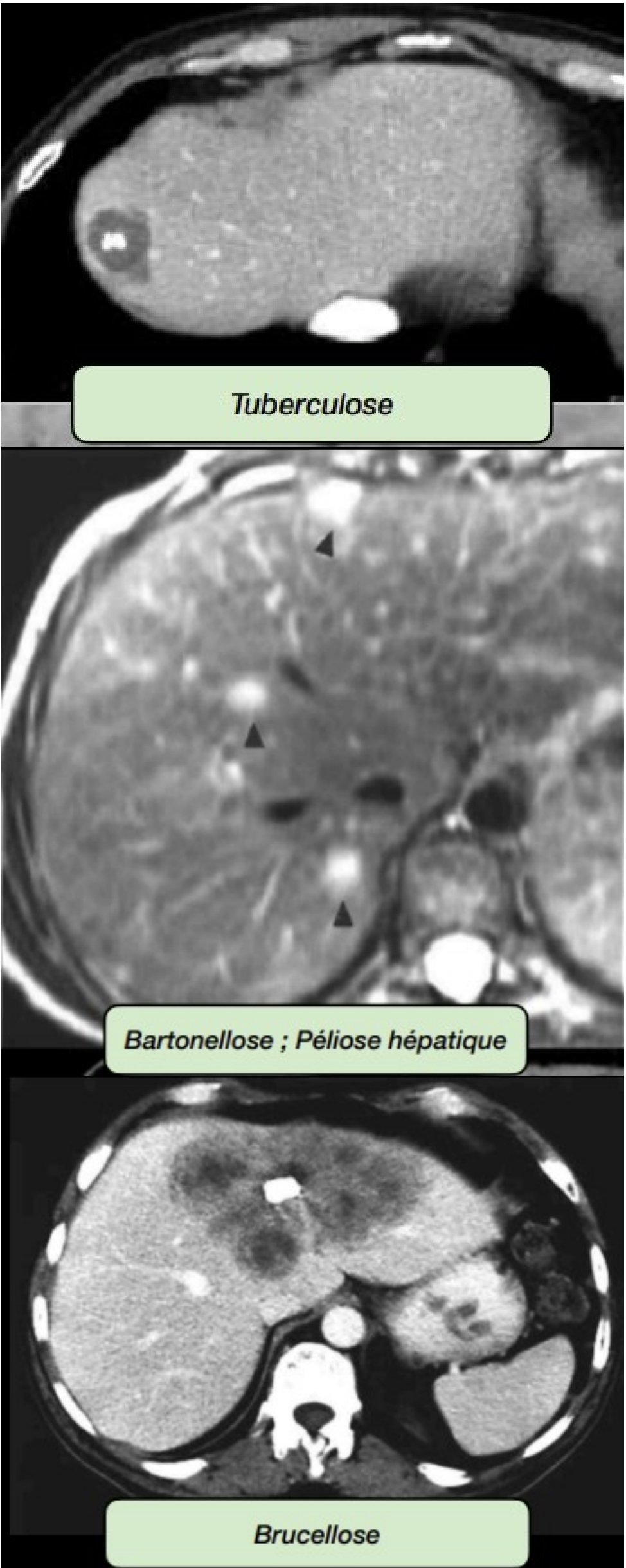
1. Abscès bactérien
2. Amœbose hépatique
3. Candidose hépato-splénique
4. Echinococcoses hépatiques
5. **Granulomatoses hépatiques infectieuses**

Granulomatoses hépatiques (Causes infectieuses)

Liver
Infectious
Bacterial
<i>Actinomyces</i> spp.
<i>Bartonella henselae</i>
<i>Brucella</i> spp.
<i>Chlamydia trachomatis</i> (L1, L2, L3 serovars)
<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Francisella tularensis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
Malakoplakia (various bacteria)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Non-tuberculous mycobacteria
<i>Rickettsia</i> spp.
<i>Salmonella typhi</i>
<i>Yersinia</i> spp.

Fungal
<i>Aspergillus</i> spp.
<i>Blastomyces dermatitidis</i>
<i>Candida</i> spp.
<i>Coccidioides</i> spp.
<i>Histoplasma capsulatum</i>
Mucorales
Viral and Parasitic
Cytomegalovirus
<i>Echinococcus</i> spp.
<i>Enterobius vermicularis</i>
Epstein-Barr virus
Hepatitis A
Hepatitis C
<i>Leishmania</i> spp.
<i>Schistosoma</i> spp.
<i>Toxoplasma gondii</i>

Non-Infectious
Autoimmune
Chronic granulomatous disease
Crohn's disease
Primary biliary cirrhosis
Sarcoid
Neoplastic
Hemophagocytic lymphohistiocytosis
Hodgkin lymphoma
Metastasis
Rosai-Dorfman disease
Other
Berylliosis
Drugs
Foreign body reaction



Shah, Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases, 2017

Merci pour votre attention