

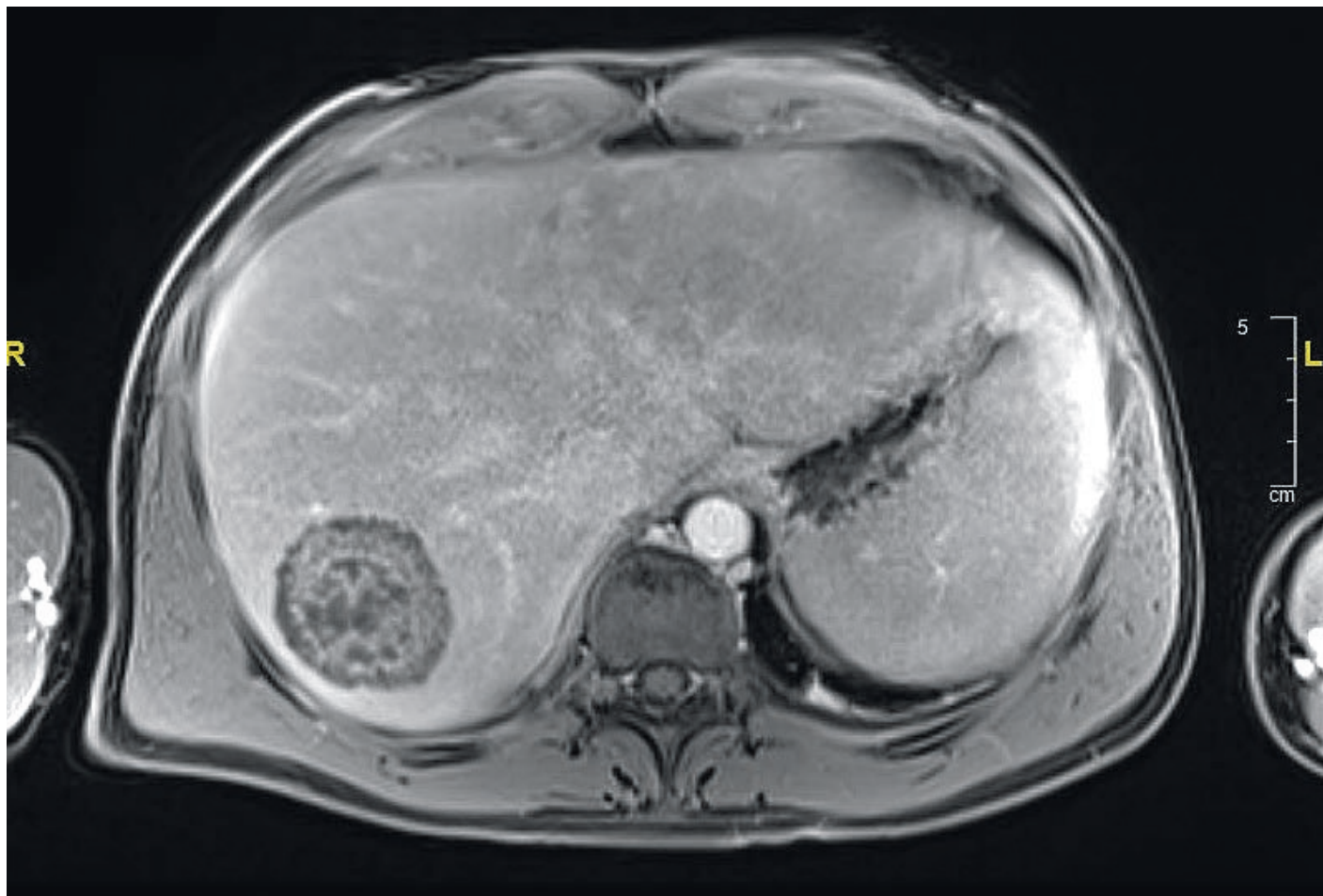


Figure 1: Représentation abdominale axiale au moyen de l'imagerie par résonance magnétique avec produit de contraste. Les segments VI et VII du foie présentent une lésion lobulée avec absorption hétérogène de produit de contraste.

L'histopathologie fournit des indications pertinentes

Actinomycoïse hépatique primaire

Dr méd. Ricardo Nieves-Ortega^a, PD Dr méd. Eliska Potlukova^a, Caner Ercan^b, Prof. Dr méd. Luigi Terracciano^b, Prof. Dr méd. Daniel Boll^c, Dr méd. Martin Takes^c, Prof. Dr méd. Otto Kollmar^d, Prof. Dr méd. Stefano Bassetti^a

Universitätsspital Basel, Basel: ^a Klinik für Innere Medizin; ^b Institut für Medizinische Genetik und Pathologie; ^c Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin;

^d Clarunis – Universitäres Bauchzentrum Basel, Basel

Contexte

L'actinomycoïse primaire du foie est une maladie rare dont les manifestations cliniques et radiologiques sont non spécifiques. La sensibilité des examens histopathologiques et microbiologiques est faible, de sorte que l'établissement du diagnostic pose un défi. Sur le plan radiologique, l'actinomycoïse hépatique imite les néoplasies ou autres infections chroniques.

Rapport de cas Anamnèse

Un patient âgé de 28 ans a consulté la clinique avec une fièvre atteignant 40 °C depuis deux jours, une fatigue, des céphalées et des douleurs dans les membres. Les symptômes étaient survenus soudainement. Le patient était sinon sain et ne prenait aucun médicament. Il a indiqué souffrir d'un ulcère gingival chronique récidivant depuis 2014, qui avait été diagnostiqué

comme une mucosite lichénoïde et n'était actuellement pas présent.

Examen clinique et résultat

Le patient s'est présenté dans état général nettement diminué, normotendu, tachycarde (118/min) et fébrile (39,9 °C). Le reste du statut de médecine interne n'a révélé aucune anomalie.

L'analyse sanguine a mis en évidence une leucocytose (19,4 G/l) avec une déviation à

Le cas particulier

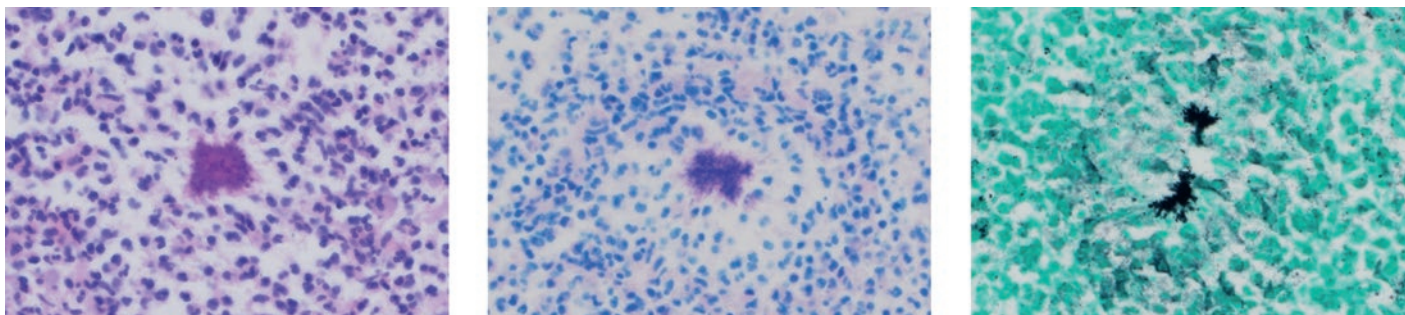


Figure 2: Cylindre de biopsie hépatique avec agrandissement x40. Les lobes hépatiques sont remplacés par un infiltrat inflammatoire mixte. La coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (à gauche) montre un granule d'actinomycètes («granule de soufre»), constituée d'un noyau basophile arrondi et d'une bordure éosinophile rayonnante. La coloration de Giemsa (au milieu) et de Grocott (à droite) révèlent des bactéries ramifiées en forme de filament à la périphérie du granule.

gauche (21% noyau en forme de bâtonnet), un taux accru de CRP (protéine C-réactive) (186 mg/l, valeur normale: <10 mg/l), un INR («International Normalized Ratio») de 1,5 ainsi qu'un taux de transaminases légèrement accru (alanine aminotransférase [ALAT] 100 U/l, valeur normale: 9–59 U/l; aspartate aminotransférase [ASAT] 92 U/l, valeur normale: 11–34 U/l) et un taux de bilirubine légèrement accru (24,9 μ mol/l, valeur normale: <24 μ mol/l). L'électrocardiogramme (ECG) a montré une onde T négative dans les segments III et aVF ainsi qu'une morphologie S1Q3T3. Le taux de troponine ultrasensible était accru (765 ng/l, valeur normale: <14 ng/l).

Le patient a été admis à la «Intermediate Care Unit» en présence d'une suspicion de myopéricardite. Après l'observation d'un péricarde hyperéchogène à l'échocardiographie, une résonance magnétique (IRM) cardiaque a mis en évidence une dilation biventriculaire accompagnée d'une fraction d'éjection diffusément limitée (fraction d'éjection ventriculaire gauche [FEVG] 43%) et un œdème myocardique global diffus, compatibles avec une myocardite aiguë. Une masse de 5,5 cm à absorption inhomogène du produit de contraste et marge irrégulière a été décrite comme découverte secondaire au niveau du segment hépatique VI/VII.

Par la suite, le patient est resté fébrile (>39 °C), tachycarde, est devenu de plus en plus hypotendu et a rempli les critères d'un sepsis (score SOFA [«sepsis-related organ failure assessment»] de 4 points). Les paramètres inflammatoires ont continué d'augmenter (CRP jusqu'à 315 mg/l), tandis que les taux de transaminases sont restés accrus dans la même plage. Au deuxième jour d'hospitalisation, des streptocoques ont été détectés dans trois des huit cultures sanguines prélevées à l'admission, d'où le début d'un traitement empirique par amoxicilline / acide clavulanique et gentamicine. Les streptocoques ont ensuite été identifiés comme *Streptococcus intermedius* (streptocoques du groupe *anginosus / milleri*).

Une échocardiographie transoesophagienne n'a fourni aucune indication d'endocardite. Une tomodensitométrie (TDM) du thorax, de l'abdomen et du bassin ainsi qu'une TDM de la mâchoire (en raison des antécédents d'ulcère gingival récidivant) n'ont révélé aucune anomalie hormis la lésion hépatique connue.

L'IRM du foie a permis de visualiser cette lésion présentant une absorption du produit de contraste hétérogène quelque peu retardée au centre (fig. 1). La radiographie était principalement compatible avec une échinococcose alvéolaire ou une tumeur maligne atypique du foie (p. ex. carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire).

Malgré tout, au vu du tableau clinique (fièvre persistante, puis foie douloureux à la palpation) et de la mise évidence, dans les cultures sanguines, de streptocoques du groupe *anginosus / milleri* qui provoquent généralement des abcès, une suspicion d'abcès hépatique a d'abord été émise. Il s'est ensuivi une biopsie de la masse hépatique par le service de gastroentérologie. Étant donné qu'aucun liquide n'a pu être absorbé et qu'une tumeur était en premier lieu supposée compte tenu des radiographies, aucun matériel n'a été envoyé en vue d'un examen microbiologique. L'histologie a révélé de multiples abcès et une cholangite abcédante aiguë, tout à fait compatibles avec une infection bactérienne. Le drainage guidé par TDM a permis d'aspirer 40 ml de liquide purulent, dans lequel une grande quantité de *Streptococcus intermedius* a été mise en évidence en culture. Lors de l'examen histologique détaillé de la biopsie hépatique, le pathologiste a remarqué des «granules de soufre» et les colorations supplémentaires spéciales ont montré des structures filamenteuses typiques, compatibles avec des colonies d'actinomycètes (fig. 2). L'examen histologique a ainsi permis de diagnostiquer une actinomycose.

Diagnostics

- Actinomycose hépatique primaire
- Co-infection et sepsis à *Streptococcus intermedius*
- Cardiomyopathie induite par sepsis

Traitement et évolution

Sous traitement antibiotique par amoxicilline / acide clavulanique en intraveineuse, l'état du patient s'est rapidement amélioré, sa fièvre a disparu et les paramètres inflammatoires ont régressé. Une IRM hépatique de contrôle réalisée 14 jours plus tard a montré uniquement une légère régression de la taille de la lésion hépatique. Il a donc été proposé au patient une résection chirurgicale de la zone concernée, ayant pour but de raccourcir le traitement antibiotique qui aurait sinon probablement duré jusqu'à un an.

18 jours après l'admission, une sectoriectomie postérieure anatomique a été réalisée sans complications (fig. 3). L'examen histologique a révélé un abcès hépatique partiellement floride, toutefois principalement déjà organisé. Plus aucune granule n'était visible. Les cultures (y compris les cultures spéciales pour les actinomycètes) du tissu hépatique excisé sont restées (après un traitement de près de trois semaines) négatives.

Le traitement antibiotique est relayé à l'amoxicilline par voie orale au septième jour postopératoire et a été achevé au bout de deux mois. Une IRM de contrôle réalisée avant la fin du traitement antibiotique n'a fourni aucune indication de récurrence. Les échocardiographies sérielles obtenues par la suite ont montré une normalisation rapide de la fonction de pompe cardiaque.

Discussion

L'actinomycose est une infection granulomateuse chronique rare provoquée par des bactéries anaérobies filamenteuses du genre *Actinomyces*. Les actinomycètes font partie de la flore normale des muqueuses de l'oropharynx et du tractus gastrointestinal et urogénital. En cas de lésion de la muqueuse, par exemple par des opérations ou des corps étrangers tels qu'un dispositif intra-utérin, des agents pathogènes peuvent pénétrer dans les tissus [1]. Dans la majorité des cas d'actinomycose (75–95%), il s'agit d'infections polymicrobiennes présen-



Figure 3: Tissu hépatique réséqué après sectoriectomie postérieure anatomique (segments VI et VII). Les surfaces de coupe permettent de visualiser un foyer jaune bien délimité de dimensions 5 × 3,5 × 5 cm avec fibrose et hémorragies marginales.

tant, outre les actinomycètes, d'autres bactéries de la flore locale normale, notamment d'autres anaérobies, streptocoques du groupe *anginosus* / *milleri* ou entérobactéries [2].

La forme la plus fréquente d'actinomycose est la forme oro-cervico-faciale (env. 50% des cas), suivie de la forme thoracique (15–20%) et de la forme abdominale / pelvienne (env. 20%), mais l'actinomycose peut aussi survenir dans d'autres localisations (p. ex. système nerveux central, os, muscles) [1]. Les actinomycètes provoquent une infection purulente chronique, souvent fistulisante, accompagnée d'abcès à croissance lente. Ces lésions présentent des parois fibrotiques indurées et des cavités internes remplies de pus. Le pus contient typiquement des grains jaune pâle qui sont appelés «granules de soufre» et sont composés de conglomerats de colonies d'actinomycètes.

Le diagnostic est difficile à établir, car le tableau clinique et les résultats radiologiques imitent d'autres infections chroniques. Par ailleurs, la mise en évidence microbiologique n'est possible que dans une minorité des cas puisque les actinomycètes sont difficiles à cultiver et les cultures restent généralement négatives après un traitement antibiotique. Seuls quelques laboratoires de référence sont en mesure d'identifier les actinomycètes au moyen de la 16S-rRNA-PCR. Des résultats histopathologiques spécifiques (granules et bactéries filamenteuses) sont donc essentiels. Ils peuvent confirmer le diagnostic, mais doivent néanmoins être recherchés explicitement. Les granules sont peu nombreuses et ne sont pas toujours présentes: dans une série de 181 actinomycoses, seules une à trois granules ou

une granule ont été détectées dans respectivement 56% et 26% des cas [3]. Les granules ne sont en outre pas spécifiques puisqu'elles peuvent aussi être formées par d'autres microorganismes tels que *Nocardia*.

Le traitement dépend du degré de sévérité et de l'étendue de l'actinomycose. Il est généralement composé d'une dose élevée de pénicilline (ou d'amoxicilline) par voie intraveineuse pendant quelques semaines, puis par voie orale pour une durée de six à douze mois. Les gros abcès ainsi que les infections nécrosantes ou fistulisantes étendues doivent être drainées ou réséquées chirurgicalement. Les actinomycoses moins étendues ou les infec-

tions débridées peuvent être traitées sur une durée plus brève [1].

L'actinomycose primaire du foie est très rare, avec près de 110 cas décrits dans la littérature anglaise entre 1960 et 2020 [4, 5]. Il est admis que les actinomycètes peuvent infecter le foie de manière hémotogène ou par reflux duodéno-biliaire. Dans 80% des cas, aucune porte d'entrée des actinomycètes n'est déterminée («infection cryptogénique») et près d'un tiers des actinomycoses hépatiques sont polymicrobiennes [6]. Sur le plan clinique, l'infection présente une évolution indolente. Les symptômes fréquents mais non spécifiques incluent fatigue, fièvre intermittente, perte de poids et douleurs abdominales. La pathologie est généralement découverte fortuitement lors d'examen d'imagerie. La radiographie montre des lésions hypodenses solitaires (dans deux tiers des cas) ou des lésions multiples enrichies de manière hétérogène, le plus souvent au niveau du lobe hépatique droit (56%), qui ressemblent, sur le plan radiologique, à des néoplasies hépatiques, des abcès, une échinococcose ou une tuberculose [6]. Comme dans notre cas, l'actinomycose peut aussi être détectée dans le cadre d'une co-infection par d'autres bactéries, qui déclenche des symptômes plus aigus.

Correspondance

Dr méd. Ricardo Nieves-Ortega
Klinik für Innere Medizin
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
ricardo.nieves[at]usb.ch

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. BMJ. 2011;343:d6099.
- Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. Clin Microbiol Rev. 2015;28(2):419–42.
- Brown JR. Human actinomycosis. A study of 181 subjects. Hum Pathol. 1973;4(3):319–30.
- Grossen A, Maggulli M, Thai TC, Salem G. Hepatic actinomycosis in a patient with retained common bile duct stent. ACG Case Rep J. 2019;6:e00219.
- Chegini Z, Didehdar M, Tabaeian SP, Khoshbayan A, Shariati A. A systematic review of case reports of hepatic actinomycosis. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:192.
- Ávila F, Santos V, Massinha P, Pereira JR, Quintanilha R, Figueiredo A, et al. Hepatic Actinomycosis. GE Port J Gastroenterol. 2015;22(1):19–23.



Dr méd. Ricardo Nieves-Ortega
Klinik für Innere Medizin,
Universitätsspital Basel, Basel