



Christian Chuard¹

Hépatosplénomégalie d'origine infectieuse

L'hépatosplénomégalie est une manifestation radiologique ou clinique rencontrée dans de nombreuses pathologies infectieuses, qu'elles soient virales, bactériennes, fongiques ou parasitaires. Elle résulte d'un envahissement des organes par un pathogène, selon divers modes, ou d'une stimulation du système réticulo-endothélial.

Le foie et la rate peuvent augmenter de taille dans de nombreux processus pathogènes relevant de plusieurs spécialités médicales, dont l'infectiologie. Dans ce cadre-là, les micro-organismes impliqués peuvent s'attaquer directement aux hépatocytes (hépatites virales), s'accumuler pour former des collections macroscopiques (abcès bactériens ou amibiens) ou microscopiques (granulomes, dans des infections virales, bactériennes et parasitaires diverses), stimuler leur fonction d'organes appartenant au système réticulo-endothélial ou agir indirectement à travers une destruction progressive du foie avec accumulation de tissu fibreux (cirrhose hépatique et hypertension portale secondaire).

L'exploration du foie et de la rate

Le foie s'étend du 5^e espace intercostal au bord inférieur des côtes sur la ligne médio-claviculaire droite et n'est généralement pas palpable. Sa hauteur est corrélée à l'indice de masse

corporelle et ne doit pas dépasser 16 cm chez l'adulte. Une évaluation clinique précise de sa taille par la percussion et la palpation est difficile, et c'est le plus souvent l'imagerie qui amène le diagnostic d'hépatomégalie. La rate, qui pèse environ 150 g chez l'adulte, est cachée derrière le grill costal à gauche et n'est normalement pas palpable jusqu'au moment où elle a doublé de volume. L'imagerie est très sensible pour détecter une splénomégalie, et une augmentation discrète et diffuse de la taille de l'organe n'a souvent pas de valeur diagnostique spécifique, à l'instar d'une élévation des marqueurs de l'inflammation. Par exemple, dans une cohorte suisse de patients infectés par le HIV avec un compte médian de 417 lymphocytes CD4 par microlitre, une splénomégalie détectée par échographie chez 66% d'entre eux n'a pas été prédictive d'événements cliniques durant un suivi d'une année [1].

L'exploration du foie et de la rate en cas de pathologies non diagnostiquées par des méthodes indirectes peut se faire par biopsie ou aspiration. Il s'agit d'une procédure courante pour les maladies hépatiques mais controversée et peu utilisée pour la rate en raison du risque hémorragique. Une méta-analyse de 13 études a rapporté une précision diagnostique élevée dans les pathologies spléniques, avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 96%, avec un taux de complication de 3,9% (majeures : 1,3%) en utilisant une aiguille ne dépassant pas 18 gauge [2].

La liste des maladies infectieuses pouvant mener à une hépatomégalie, à une splénomégalie ou à une association des deux est longue. Certaines classifications distinguent les atteintes aiguës des atteintes chroniques, mais la durée de la pathologie est généralement inconnue au moment de sa découverte et cette approche est donc de peu d'utilité pratique. Une distinction entre les affections ubiquitaires et les maladies tropicales permet de restreindre le champ d'investigations sur la base de l'anamnèse des lieux de vie antérieurs et des voyages récents pour la plupart des patients évalués en Suisse. Dans les paragraphes qui suivent, les micro-or-

ganismes et maladies infectieuses sont suivies d'un (H) s'ils mènent préférentiellement ou exclusivement à une atteinte hépatique, (S) si le rate est l'organe cible majeur ou exclusif, et (H/S) lorsqu'une atteinte des deux organes est classique. Toutes les infections primaires du foie pouvant induire une fibrose sévère sont susceptibles de mener à une splénomégalie sur hypertension portale, mais ce processus n'a pas mené à la notation (H/S).

Pathologies ubiquitaires

Parmi les infections virales, la mononucléose infectieuse (H/S), due au virus Epstein-Barr, est certainement la pathologie que les médecins associent le plus volontiers à une splénomégalie, qui touche 50% des patients. Une hépatite discrète est constatée dans 90% des cas, mais l'hépatomégalie est rare. Dans l'infection à cytomégalovirus (H/S), les deux organes peuvent être impliqués mais leur agrandissement est inhabituel. Dans leur phase aiguë, les hépatites A, B, C et E (H) sont susceptibles de mener à une hépatomégalie, l'incidence de cette manifestation pouvant atteindre 80% dans l'hépatite A symptomatique. Dans l'infection par le VIH (H/S), l'hépatosplénomégalie peut être due au virus lui-même ou refléter une complication opportuniste. La rubéole (H/S) est rarement responsable d'un léger agrandissement du foie ou de la rate.

Les infections bactériennes ubiquitaires qui peuvent mener à une hépatomégalie et/ou une splénomégalie sont nombreuses. Il s'agit d'infections systémiques avec une répercussion sur de nombreux organes, généralement subaiguës. On citera la brucellose (S), la fièvre Q (S), la leptospirose (H/S), l'endocardite bactérienne (S), la tuberculose (H/S), la psittacose (S), la bartonnellose (H/S) et la syphilis (S). Les abcès à pyogènes (H/S) peuvent augmenter la taille des deux organes par effet de masse.

Parmi les infections fongiques, il faut mentionner la candidose hépato-splénique (H/S), une forme particulière d'infection à *Candida* qui touche les patients souffrant d'hétopathie maligne au sortir d'un épisode d'agranulocytose médicamenteuse. L'histoplasmosse (H), la coccidioïdomycose (H) et

La liste des maladies infectieuses pouvant mener à une hépatomégalie, à une splénomégalie ou à une association des deux est longue.

corporelle et ne doit pas dépasser 16 cm chez l'adulte. Une évaluation clinique précise de sa taille par la percussion et la palpation est difficile, et c'est le plus souvent l'imagerie qui amène le diagnostic d'hépatomégalie. La rate, qui pèse environ 150 g chez l'adulte, est cachée derrière le grill costal à gauche et n'est normalement pas pal-

¹ Prof. Christian Chuard, Service d'infectiologie, Clinique de médecine interne, HFR Hôpital cantonal Fribourg

la blastomycose (H) ne se rencontrent pas sur tous les continents mais ne pas cantonnées aux zones tropicales.

Les infections parasitaires sont bien représentées parmi les causes d'hépatosplénomégalie. Il faut penser à la toxoplasmose (H/S), la toxocarose (H/S) et la leishmaniose viscérale (H/S). Cette manifestation clinique est, à côté de la pancytopenie, un signe cardinal de la leishmaniose, pathologie qui n'est pas à ubiquitaire, mais qu'on peut contracter dans des pays aussi proches que la France, l'Espagne ou la Grèce. L'échinococcose, kystique ou alvéolaire (H/S), peut agrandir le foie et la rate par effet de masse ou par envahissement.

Pathologies tropicales

La dengue (H) et la fièvre de chikungunya (H) sont parfois responsables d'une hépatomégalie. Dans le chapitre des infections bactériennes, la fièvre typhoïde (H/S), les rickettsioses (H) et les fièvres récurrentes (H) dues à diverses espèces de Borrelia (H) peuvent être à l'origine d'un agrandissement du

foie ou de la rate. Plusieurs parasitoses chroniques mènent à une stimulation du système réticulo-endothélial ou à un envahissement des deux organes: la malaria (H/S), la trypanosomiase (S), l'amibiase (H), la schistosomiase (H), la strongyloïdose (H) à travers le syndrome d'hyperinfection, la fasciolose (S) et la distomatose (H).

En conclusion, l'hépatomégalie et la splénomégalie sont des anomalies radiologiques ou cliniques rencontrées dans de nombreuses maladies infectieuses. Bien d'autres pathologies en sont également responsables. L'agrandissement de ces organes, surtout s'il est discret, joue rarement un rôle essentiel lorsque le diagnostic différentiel d'un tableau clinique est discuté. Néanmoins, la présence d'une hépatomégalie peut inciter le médecin à demander une ponction-biopsie du foie, qui peut mener rapidement au diagnostic après l'échec d'une approche non invasive.

Correspondance
Christian.Chuard@h-fr.ch

Hepatosplenomegalie infectieuses Origines

Bei der Hepatosplenomegalie handelt es sich um eine radiologische oder klinische Manifestation, die bei zahlreichen Infektionskrankheiten auftritt – unabhängig davon, ob diese viralen, bakteriellen, fungiziden oder parasitären Ursprungs sind. Auslöser ist entweder der auf unterschiedliche Weise ablaufende Befall der Organe durch einen Krankheitserreger oder aber eine Stimulation des retikuloendothelialen Systems. Je stärker die Organvergrößerung ausgeprägt ist, desto nützlicher ist ihr Vorliegen für die Differenzialdiagnose und desto klarer ist ihre Bedeutung. Die Differenzialdiagnose der Infektionen basiert auf der Analyse des epidemiologischen Kontextes, des Krankheitsbildes, der bildgebenden Verfahren von Leber und Milz und vor allem auf den mikrobiologischen Untersuchungen hauptsächlich des Bluts. In manchen Fällen ermöglicht eine Biopsie der Organe, insbesondere der Leber, eine eindeutige Diagnosestellung.

Références

1. Furrer H et al. Prevalence and clinical significance of splenomegaly in asymptomatic Human Immunodeficiency Virus type 1-infected adults. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:943
2. McInnes M et al. Percutaneous image-guided biopsy of the spleen : systematic review and meta-analysis of the complication rate and diagnostic accuracy. *Radiology* 2011;260:699



- anti TNF α Infiximab
- anti TNF α Adalimumab
- anti TNF α Etanercept
- anti TNF α Certolizumab
- anti TNF α Golimumab
- Tocilizumab anti IL6-R
- Rituximab anti CD20
- Bevacizumab anti VEGF
- Trastuzumab anti HER2
- Ustekinumab anti IL12 IL23
- NEW Vedolizumab anti Integrin $\alpha4\text{-}\beta7$

Monitoring des patients traités par biothérapies

Les Biothérapies (anticorps monoclonaux), comme par ex. les TNF α , jouent un rôle croissant en rhumatologie, gastroentérologie et en oncologie. Pour un suivi optimal du traitement, il est important de mesurer le taux sérique du médicament ainsi que l'apparition possible d'anticorps anti-médicament.

LISA TRACKER est une palette de tests ELISA complète qui permet le dosage sérique du médicament et des anticorps anti-médicaments.

Tous les paramètres sont automatisables!

Überwachung von Patienten bei Biotherapien

Biotherapien mit monoklonalen Antikörpern, z.B. TNF α -Inhibitoren, spielen eine immer grössere Rolle in der Rheumatologie, Gastroenterologie und der Onkologie. Für eine optimale Therapie ist es wichtig, den Serumspiegel des Medikamentes sowie mögliche dagegen gebildete Antikörper zu messen.

LISA TRACKER ist eine komplette Palette von ELISA Tests zur serologischen Bestimmung des Medikamentenspiegels und von Antikörpern gegen das Medikament.

Alle Tests sind voll automatisierbar!

RUWAG Handels AG
2544 Bettlach
Tel. 032 644 27 27
www.ruwag.ch