

# Maladies tropicales... problèmes hépatiques

**Formation Continue – Médecins de Famille, Genève**

**Pr. F. Chappuis, Service de Médecine Tropicale et Humanitaire, HUG**

**21 septembre 2017**

# Hépatopathies et médecine des voyages

- Hépatites aiguës
  - Hépatites A, B, C, (D), E
  - Dengue
  - Fièvre jaune, autres fièvres virales hémorragiques
  - Autres: CMV, EBV, HIV, médicamenteuse...

Fréquentes perturbations des tests hépatiques lors d'infections systémiques: arboviroses, rickettsioses, fièvre entérique, leptospirose, malaria, kala-azar, etc...

- Infections parasitaires
  - Larve migrante viscérale (toxocarose)
  - Abscès amibien hépatique
  - Kyste hydatique
  - Schistosomiase
  - Clonorchiose/opistorchiase
- Infections cosmopolites

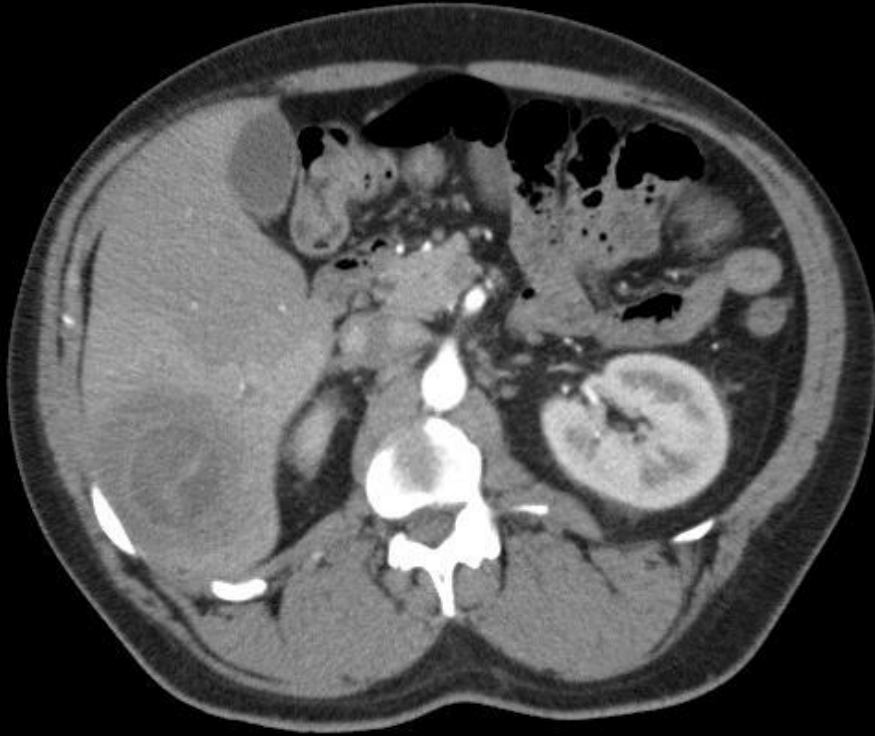
# Hépatite A: vaccination

- Havrix™ (Havrix Junior™ chez 1-18 ans): inactivés
- **Tolérance et efficacité:** excellente
  - Contrôle sérologique si immunité compromise
  - Si absence réponse sérologique: immunisation passive (Beriglobine-P)
- **Schéma:** 2 doses à 6-12 mois d'intervalle
  - Protection dès 1<sup>ère</sup> dose
  - Pas de problème si plusieurs années entre les 2 injections
- **Durée de protection:**  $\geq 30$  ans
- **Indications:**
  - Tous les voyages dans pays avec mauvaises conditions sanitaires
  - Dès 1 an
- **Sérologie préalable** à proposer si:
  - Suisse né avant 1940
  - Séjour > 1an en zone endémique
  - ATCD jaunisse

!! ½ dose dans  
Twinrix → 2 doses  
avant départ (J0-30)

# Quiz

- Homme 67 ans, retour de Côte d'Ivoire (4 sem), état fébrile depuis 2 semaines
- Douleurs flanc droit, pas d'ictère
- GB 22 G/l, CRP 321



# Abcès amibien hépatique

# Clinique

- Aiguë/sub-aiguë
- Etat fébrile
- Douleurs hypochondre droit, parfois pleurales
- Hépatomégalie
- Jaunisse (rare)
- Complications
  - Péritonite
  - Empyème
  - Péricardite

# Diagnostic

- **Sang:** Leucocytose, ↑CRP, ↑phosp. alcaline, ↑bilirubine (rare)
- **Sérologie** : sensibilité > 90%
- Examen parasitologique des selles: + chez ~ 30% des patients
- **Imagerie:** US ou CT abdominal
- Ponction guidée si:
  - diagnostic incertain (ex: sérologie négative)
  - absence de réponse au traitement

DD :

	Pyogenic abscess	Amebic abscess
Male/female ratio	1/1	10/1
Age, years	>50	20–40
Aspirate or blood cultures	Positive	Negative
Biliary disease	Yes	No
Diabetes mellitus	Yes	No
Immigrant from or traveler to developing world	No	Yes

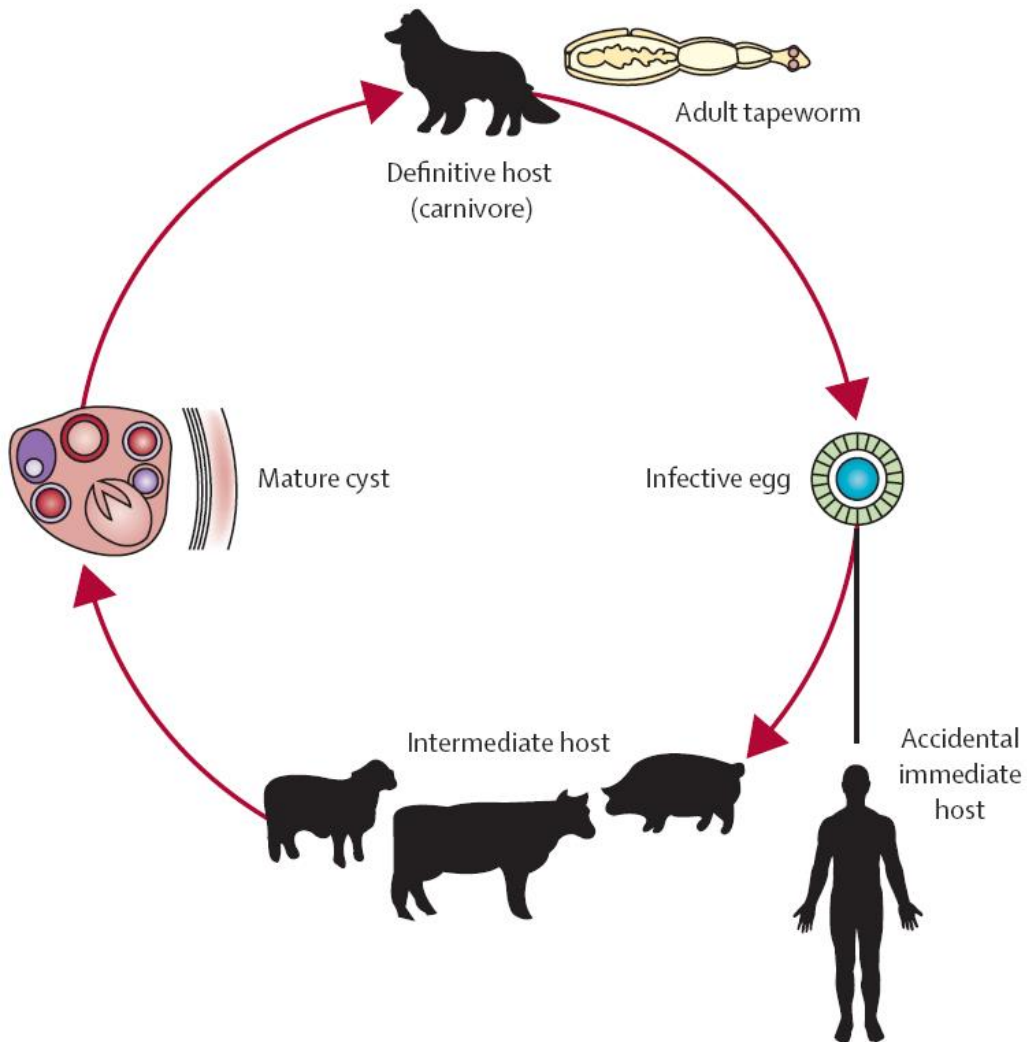
# Traitement

- **Métronidazole** (Flagyl™) IV ou PO: 3x750mg/j x 10 jours puis
- **Paramomycine** (Humatin™) PO: 25-35mg/kg/j en 3 doses x 7j.
- Aspiration aiguille / drainage percutané (cathéter) sous US/CT si:
  - menace rupture péricarde, péritoine
  - abcès > 10 cm
  - non-réponse au traitement (>3j)
- Mortalité: <1% (~100% sans traitement)
- **Suivi:**
  - Réponses clinique et biologique (ex: ↓CRP) rapides
  - Réponse radiologique lente (→ 2 ans)
  - US/CT contrôle pas nécessaire si bonne évolution clinique

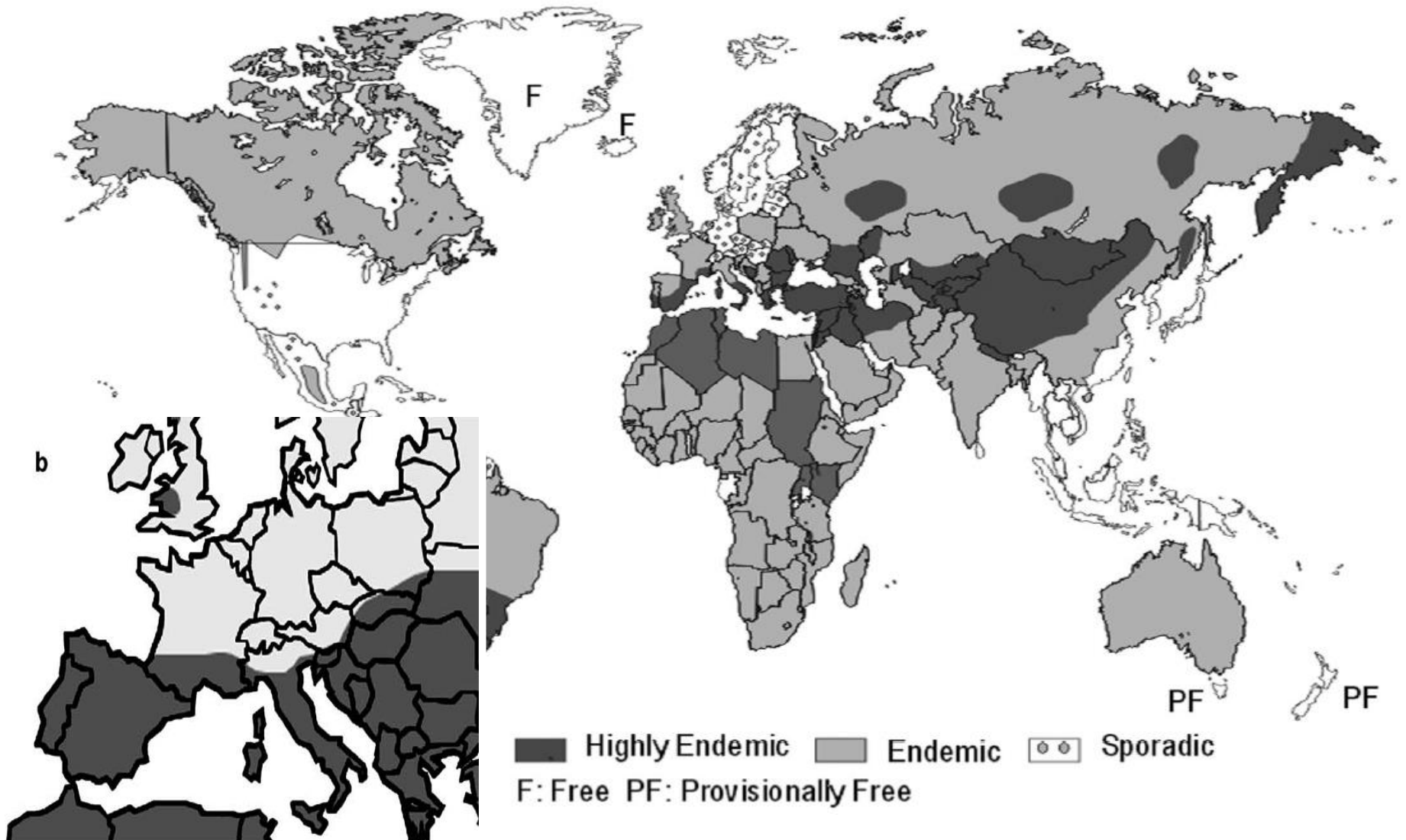


# Kyste hydatique

# Cycle de *Echinococcus granulosus*

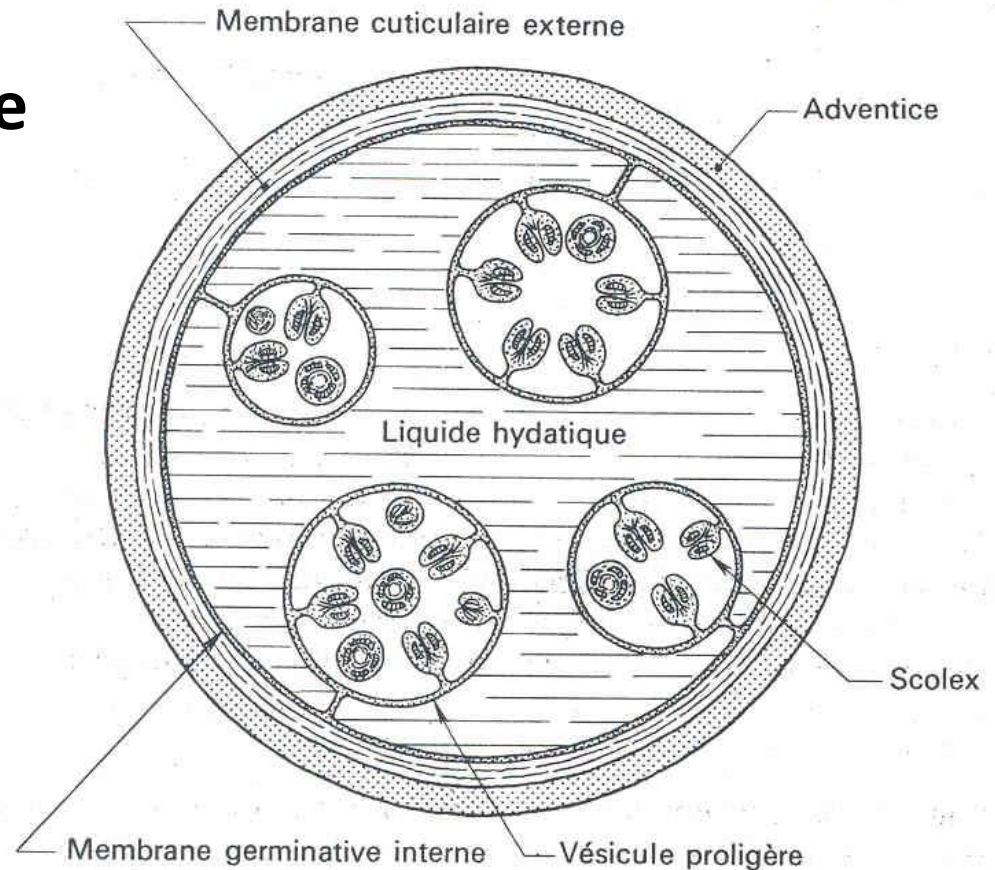


# Kyste hydatique



# Evolution du kyste

- **Croissance: 1-30mm par an**
- **Dégénérescence**
- **Surinfection bactérienne**
- **Fissure, rupture**

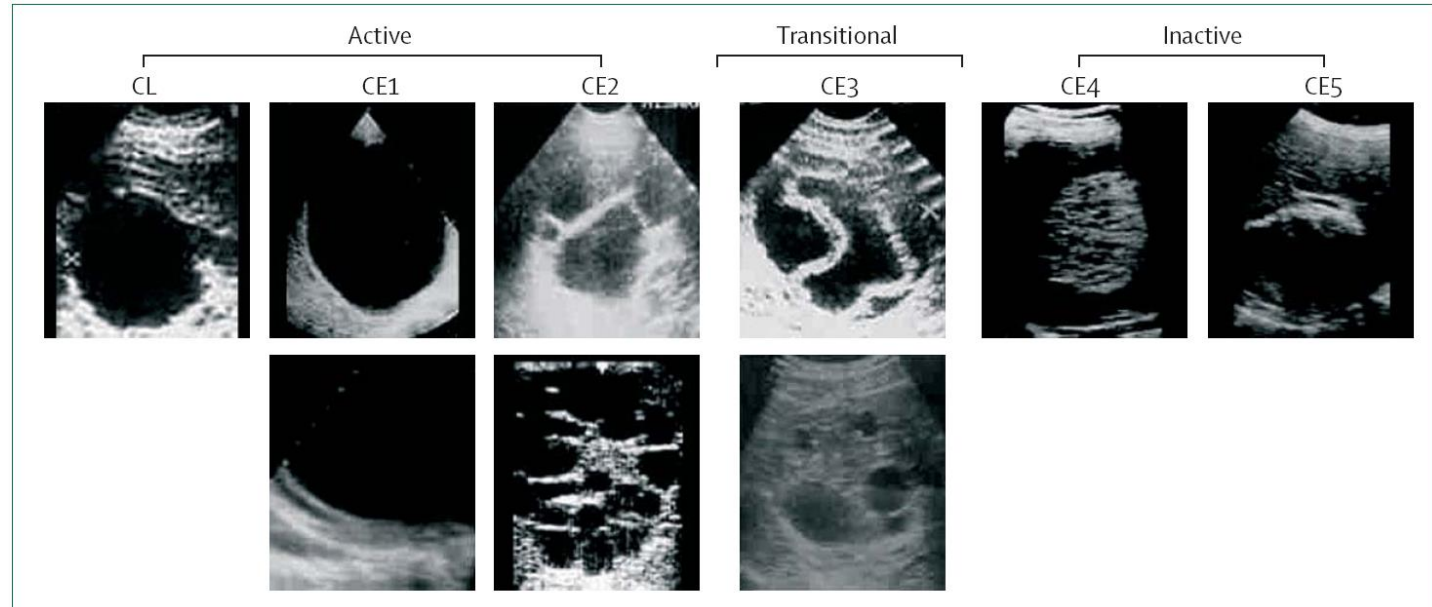


# Clinique

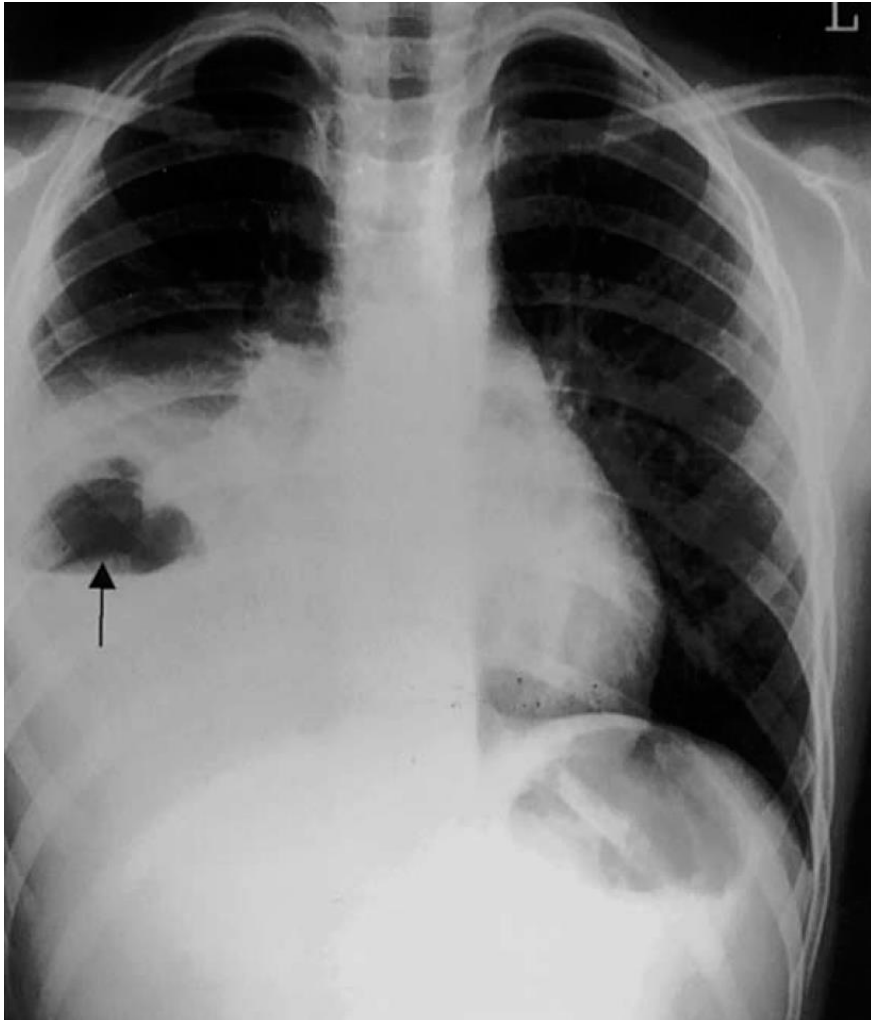
- **Souvent asymptomatique (découverte fortuite)**
- **Localisation hépatique (50-70%)**
  - **Douleurs abdominales, dyspepsie, hépatomégalie**
  - **Complications:**
    - **Rupture:** fistule kysto-biliaire (EF, ictère, douleurs, prurit), autres
    - **Compression:** jaunisse, Budd-Chiari
    - **Septique:** surinfection du kyste
    - **Anaphylactique:** si rupture/fissure
- **Autres localisations: poumons (25-40%), SNC (1-5%), rate (2-5%), os (1-3%), etc...**

# Diagnostic

- **Eosinophilie:** seulement si fissure/rupture du kyste
- **Sérologies:**
  - ELISA, Western blot (IPA-Berne)
- **Imagerie:**
  - US / CT

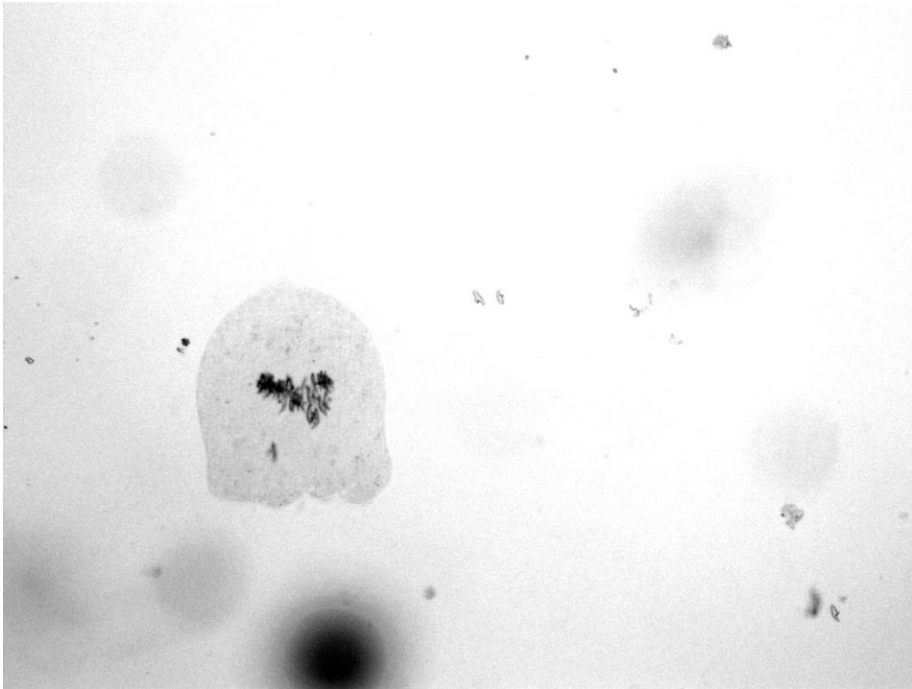
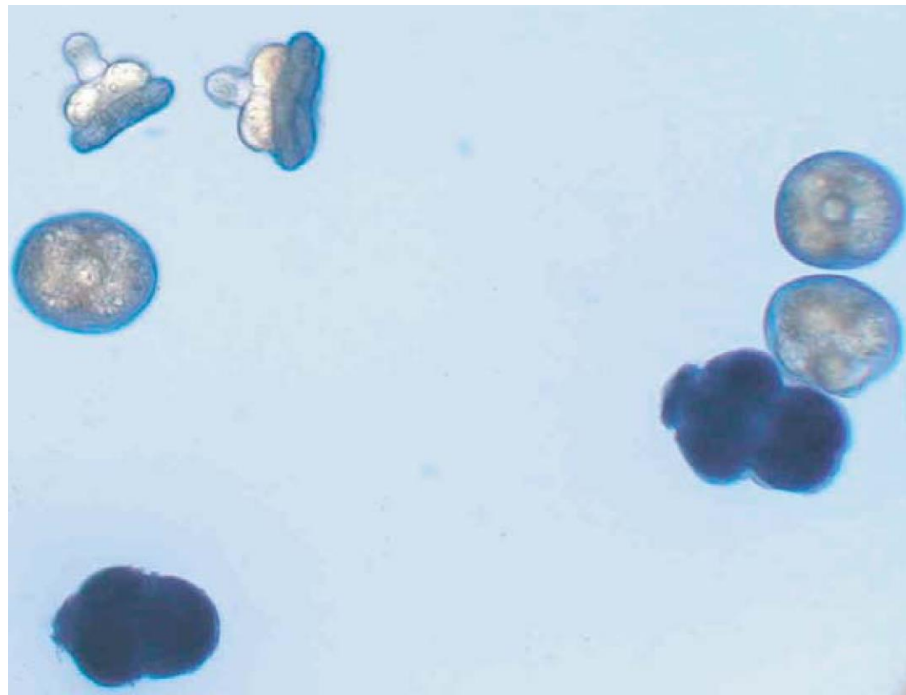


# Diagnostic



A 7-Year-Old Girl with Dyspnea and Rash

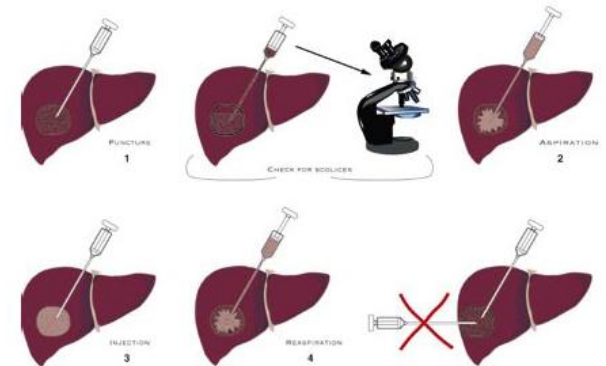






# Traitement

- **Abstention thérapeutique**
- **Chirurgie**
  - Traitement de référence
- **Traitement percutané: P A I R**
  - Ponction, Aspiration, Injection, Ré-aspiration
  - Pas à GE
  - Risque: rupture, anaphylaxie (< chirurgie)
  - [http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO\\_CDS\\_CSRAPH\\_2001.6.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSRAPH_2001.6.pdf)



- **Traitement médical**
  - Albendazole 10-15mg/kg/j x 3-12 mois  $\Rightarrow$  guérison 30-60%
  - Effets sur kyste après 9-18 mois
  - Albendazole + Praziquantel avant chirurgie ou PAIR (+ après si rupture kyste)
- **Suivi:**
  - Clinique, imagerie (US, CT), sérologie

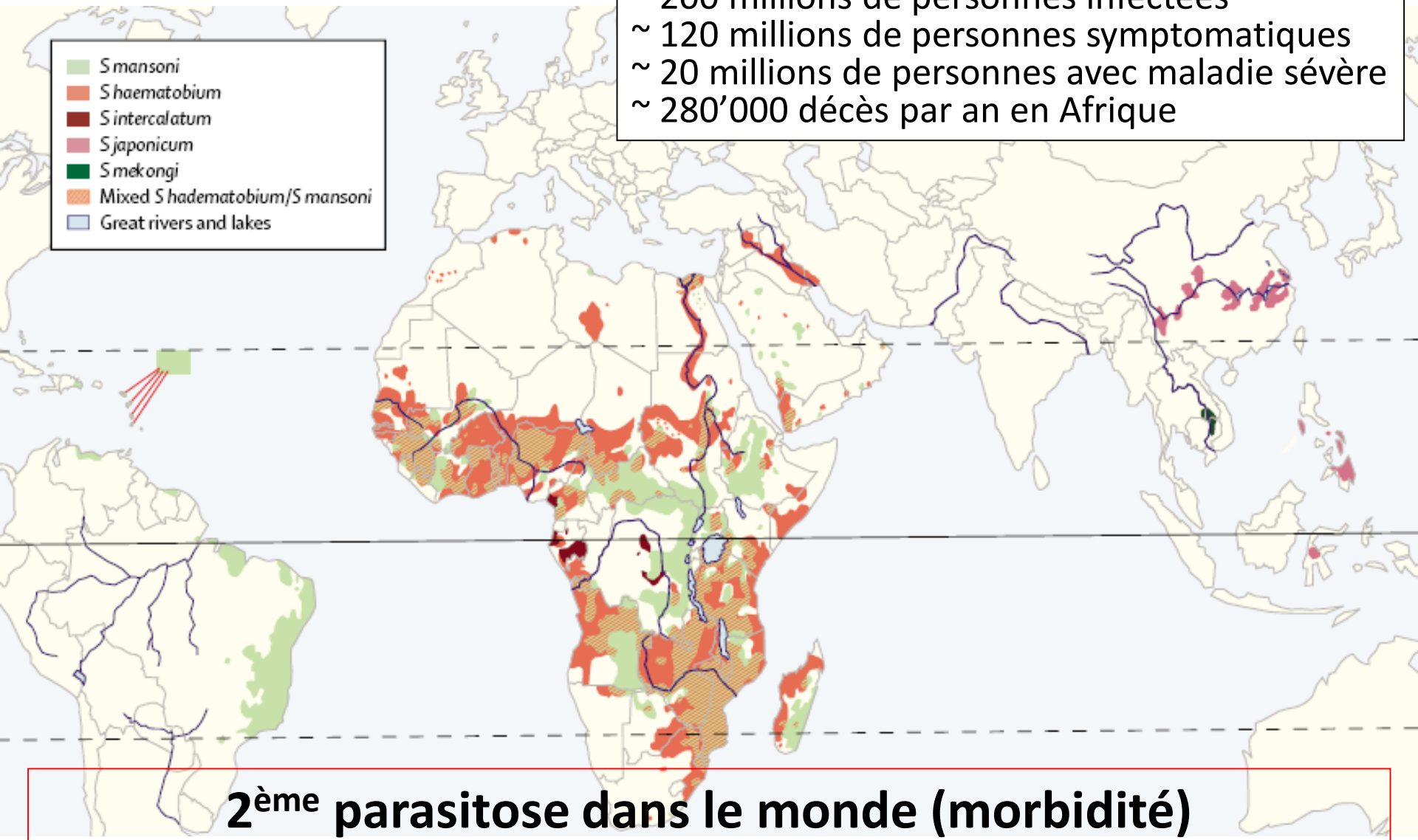
# Quiz #2

- Migrant de Guinée Conakry, 27 ans, en Suisse depuis 3 mois
- A vécu en zone rurale (village au bord de rivière)
- Se plaint de « pesanteur » du flanc gauche depuis plusieurs années
- Hospitalisé pour hématomèse
- Examen clinique: volumineuse splénomégalie, pas d'ascite ni oedème
- OGD: varices oesophagiennes

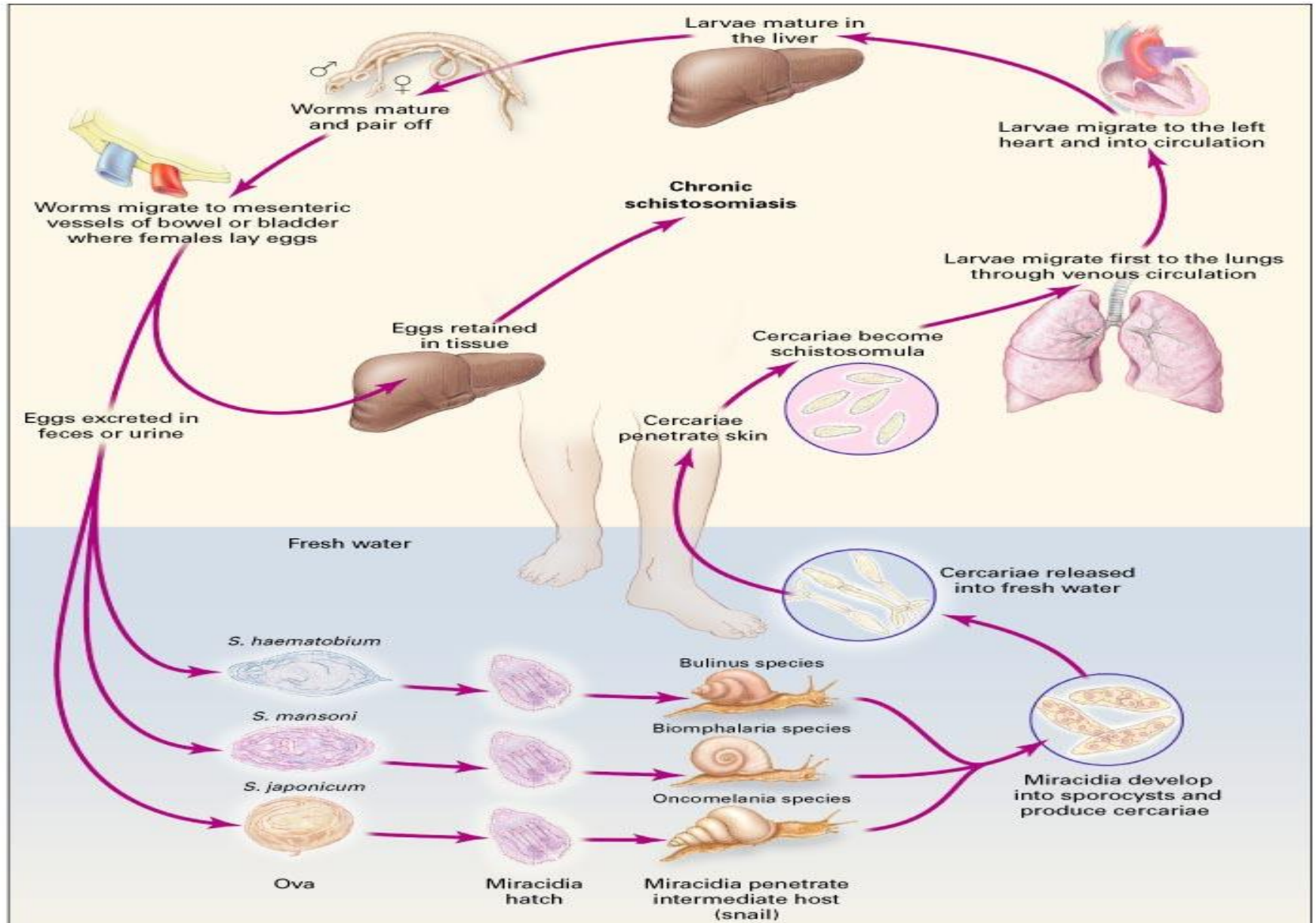
# Schistosomiase (bilharziose)

# Epidémiologie

~ 200 millions de personnes infectées  
~ 120 millions de personnes symptomatiques  
~ 20 millions de personnes avec maladie sévère  
~ 280'000 décès par an en Afrique



# Cycle parasitaire





Lac Taabo, Côte d'Ivoire



« piscine » en Tanzanie



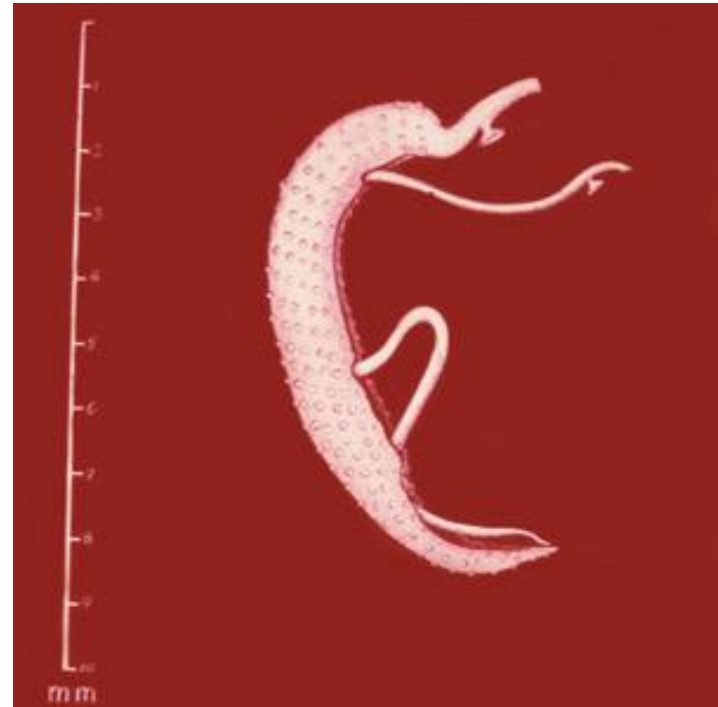
Cascades de Banfora, B- Faso



Rivière Omo, Ethiopie

# Schistosomes adultes

- Sexes différenciés, 7-20mm
- Vivent en couple dans plexus veineux péri-vésicaux (*S. haematobium*) ou mésentériques (autres espèces)
- Durée de vie moyenne 3-5 ans (décrite jusqu'à 30 ans!)
- Femelle pond centaines (Afrique) / milliers (Asie) œufs/jour



# Pathologie aiguë

## ■ Dermatite cercarienne (« swimmer's itch »)

- Rash maculo-papulaire prurigineux
- Réactionnel à la pénétration des cercaires
- Présent chez 10-30% des cas



## ■ Schistosomiase aiguë (syndrome de Katayama)

- Réaction d'hypersensibilité à la migration des schistosomules et début ponte des œufs
- Incubation: 2-8 semaines après infection
- Clinique: - Fièvre
  - Fatigue, myalgies
  - Toux, dyspnée, sibilances (Rx : lésions « nodulaires »)
  - Rash urticarien
  - Eosinophilie

**Rares en zone endémique, plus fréquentes chez voyageurs**

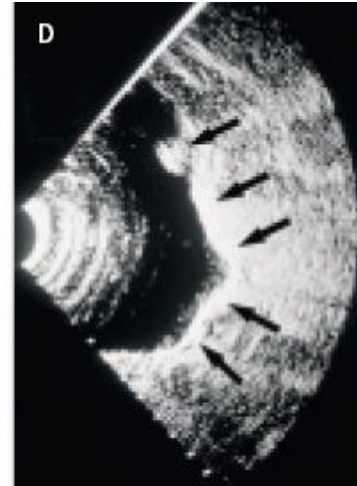


# Pathologie chronique

- Pathologie due à la réaction inflammatoire contre les œufs « prisonniers » des tissus:
  - De la paroi urétéro-vésicale ou du tube digestif
  - Des organes embolisés : foie, rate, poumon, SNC
- Réaction inflammatoire à éosinophiles et granulomateuse  
→ Fibrose
- Degré d'atteinte liée à l'intensité de l'infection et aux caractéristiques individuelles de la réponse immune

# Pathologie chronique

- urinaire →
- génitale
- intestinale
- hépatique
- pulmonaire
- neurologique

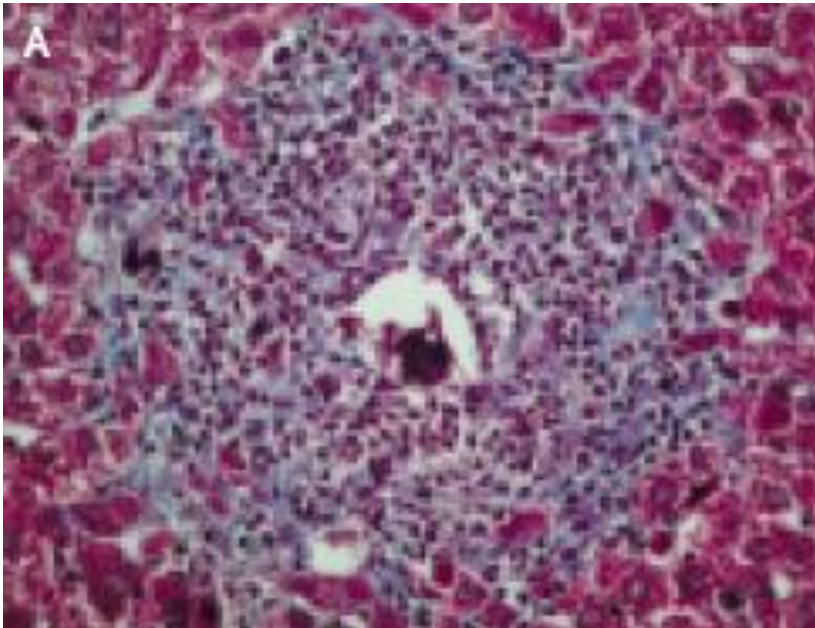


# Pathologie chronique hépatique

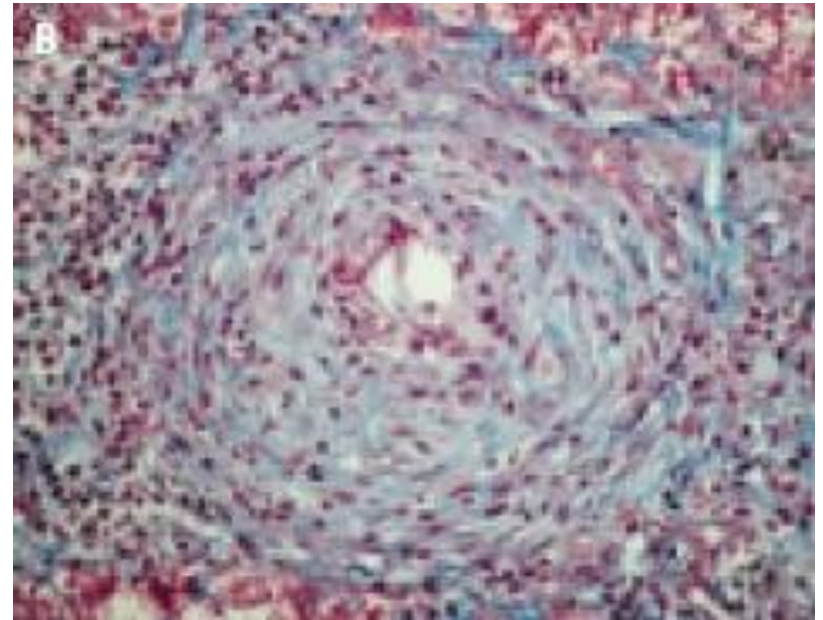
- Due à *S. mansoni*, *S. japonicum* ou *S. mekongi*
- Schistosomiase hépatique inflammatoire (atteinte précoce)
  - Enfants >> adultes
  - Inflammation dans espaces péri-portaux pré-sinusoïdaux
  - Hépatomégalie +/- splénomégalie
  - Fibrose absente ou discrète
  - Pas d'atteinte fonctionnelle
- Schistosomiase hépatique chronique (atteinte tardive)
  - Adultes
  - Secondaire à infections intenses et répétées
  - Fibrose diffuse dans les espaces péri-portaux (« pipestem fibrosis »)
  - Hypertension portale: splénomégalie, **VO**, shunt porto-cave, etc...
  - Fonction hépatocellulaire remarquablement conservée

# Pathologie chronique hépatique

Atteinte précoce



Atteinte tardive



# Diagnostic

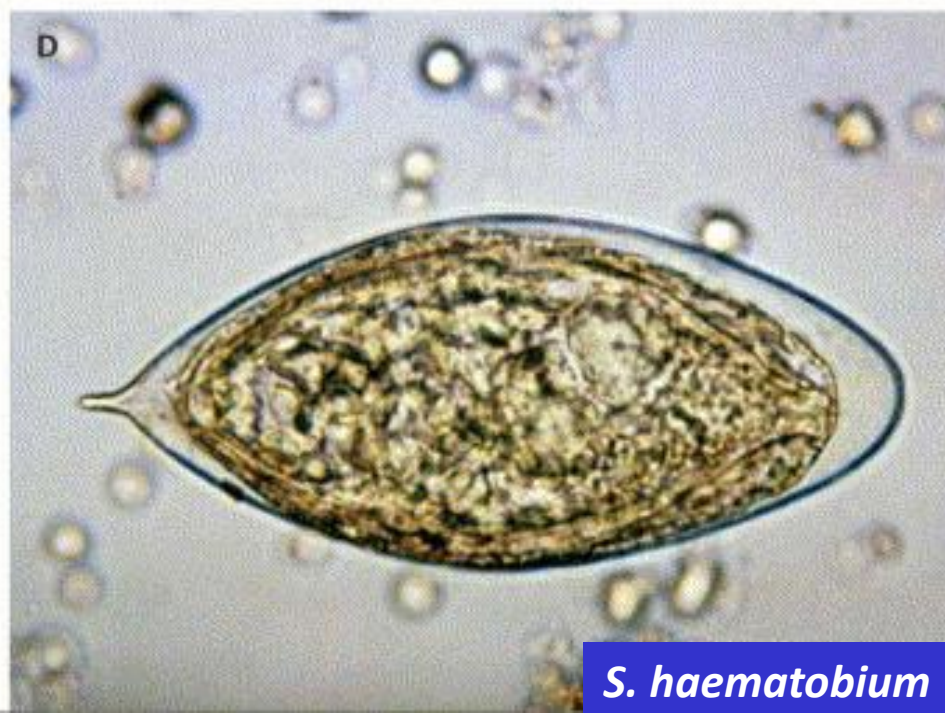
**Table 1. Schistosomiasis in travellers: presenting symptoms and laboratory tests**

	Travellers (n = 800)	Residents <sup>a</sup> (n = 307)	P
<b>Symptoms</b>			
None	425 (53%)	133 (43%)	0.003
Tiredness	206 (26%)	73 (24%)	0.3
Itch	56 (7%)	35 (11%)	0.5
Frank haematuria	125 (16%)	87 (28%)	0.02
Haematospermia	11 (1.4%)	2 (0.7%)	0.3
Semen changes	41 (5%)	3 (1%)	0.002
Bloody diarrhoea	30 (4%)	7 (2%)	0.2
<b>Laboratory tests</b>			
Urine dipstick			
Blood	166 (21%)	61 (20%)	0.7
Protein	124 (16%)	42 (14%)	0.6
Eosinophilia	361 (45%)	126 (41%)	0.2
Serology positive	705 (88%)	246 (80%)	0.001
Ova seen			
Urine	269 (34%)	75 (24%)	0.003
Stool	79 (10%)	71 (23%)	<0.001

<sup>a</sup>Immigrants who had lived in an endemic country for several years.

# Diagnostic

- Examen microscopique selles, urine, sperme
  - Œufs caractéristiques
  - Examen à l'état frais et avec méthodes de concentration
  - Sensibilité limitée si infection légère (ex: voyageurs)
- Sérologies (ITSP-Bâle)
  - ELISA et IFAT : antigènes vers adultes et œufs
  - Sensibilité = 92-96% / Spécificité = 95-97%
  - Séroconversion 4-8 semaines après infection
  - Pas de distinction infection ancienne vs récente
  - Pas de distinction d'espèce
- Tests de détection antigéniques (urine ou sang)
  - CAA/CCA (circulating anodic/cathodic antigen)



# Echographie abdominale

Si parasitologie et/ou sérologie positive



## Echographie abdominale

- Foie
- Signes d'hypertension portale
- Voies urinaires

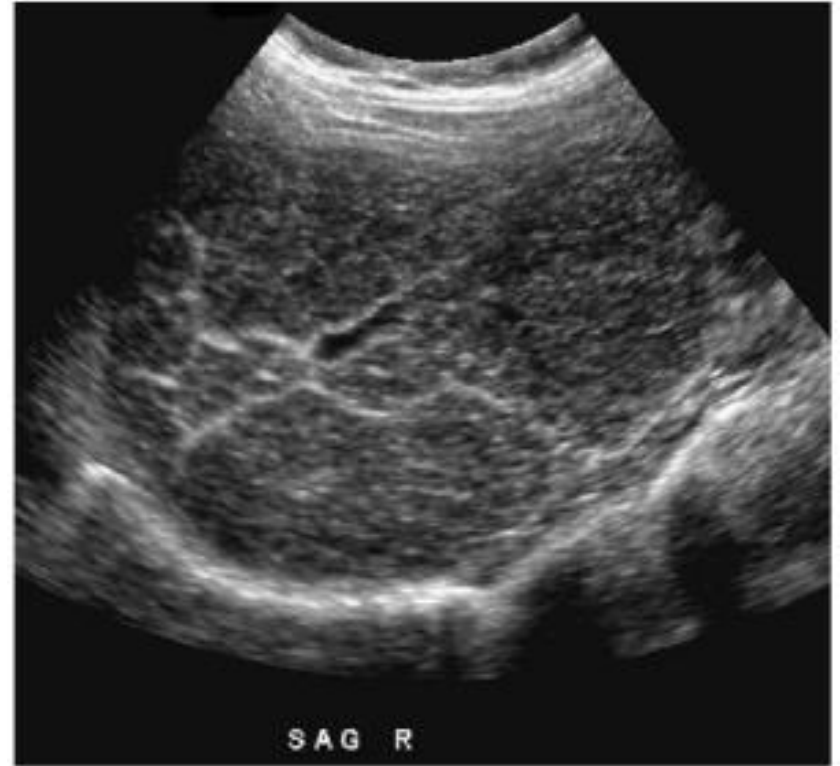


Figure 14 Sagittal US demonstrating mosaic pattern of echogenic septa or "turtle back" appearance of schistosomiasis.



# Traitement

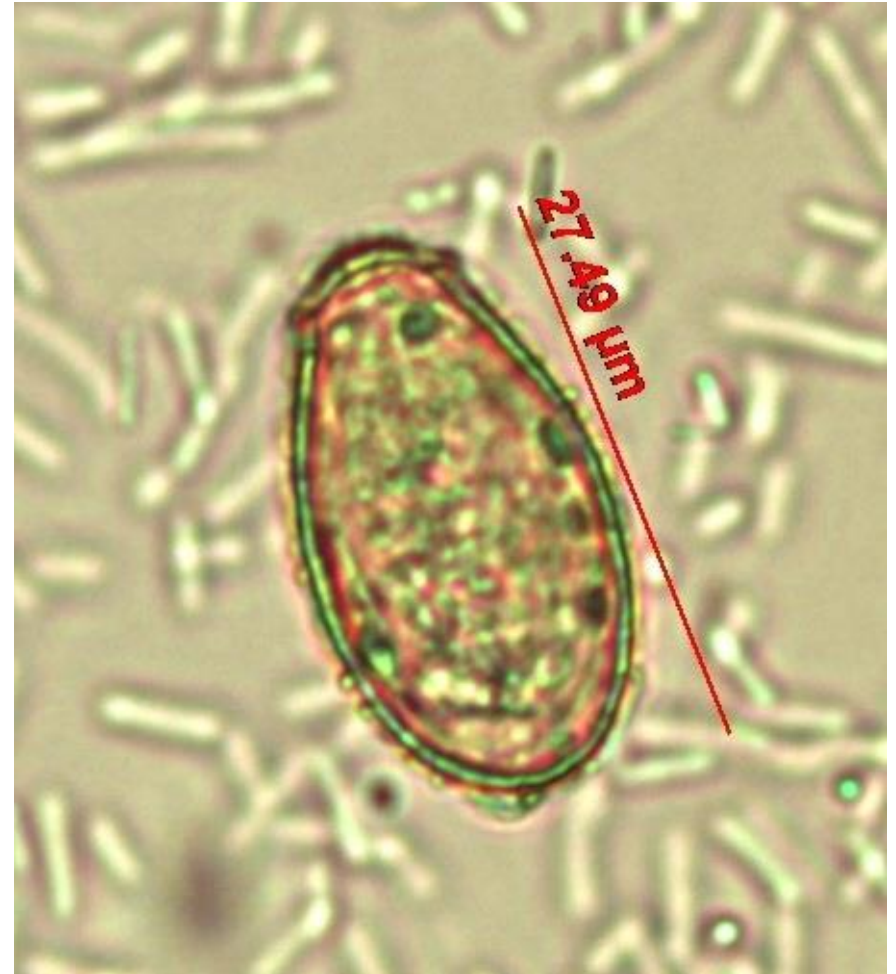
## ■ Praziquantel (Biltricide™)

- Dosage: - 40mg/kg (*S. mansoni*, *S. haematobium*) 1 dose à J0 et J30  
- 60mg/kg (*S. japonicum*, *S. mekongi*) divisée en 2 doses à J0 et J30
- Action sur le ver adulte (système nerveux et tégument)
- Peu / pas d'effet sur œufs et vers immatures  
→ excrétion œufs viables plusieurs semaines après traitement
- Clearance parasitaire (schistosomiase chronique) > 85%
- Efficace sur lésions intestinales, hépatiques, urinaires
- Effets secondaires:
  - fatigue, somnolence
  - douleurs abdominales, nausées
  - diarrhées sanglantes (infections massives)

# Quiz #3

- Femme 33 ans, origine Thaï, en Suisse depuis 1,5 ans
  - Pas d'ATCD hormis AVC pendant accouchement
- Anamnèse
  - Douleurs hypochondre droit
  - Selles mucoïdes
- Consulte médecin traitant:
  - Examen clinique sp
  - Sang: FSC sp, tests hépatiques sp
  - Examen parasitologique des selles:

# Quiz #3



- Diagnostic: *Clonorchis sinensis* vs ***Opisthorchis viverrini***

# Clonorchiose / opistorchiose

# Clonorchiasis & Opisthorchiasis

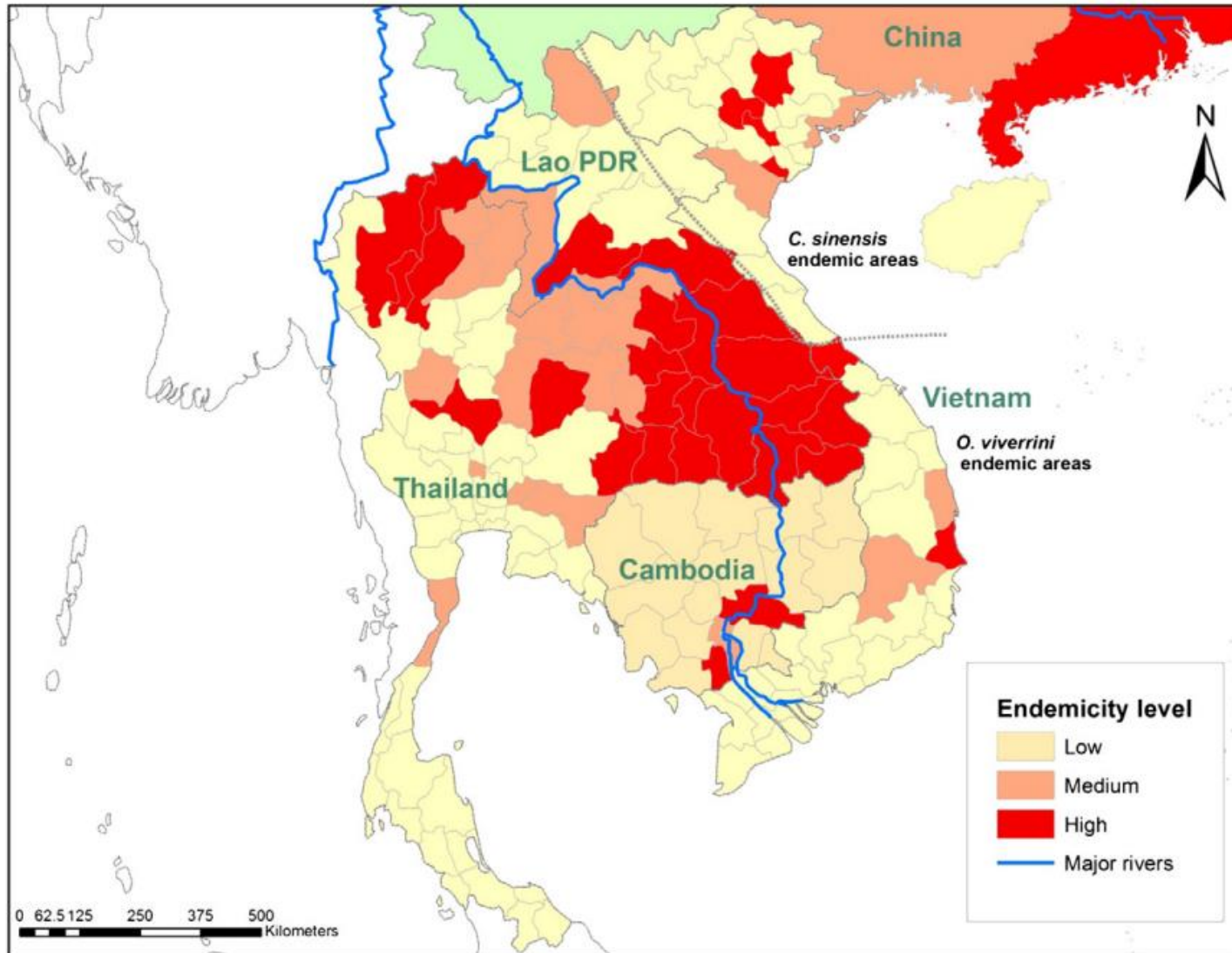
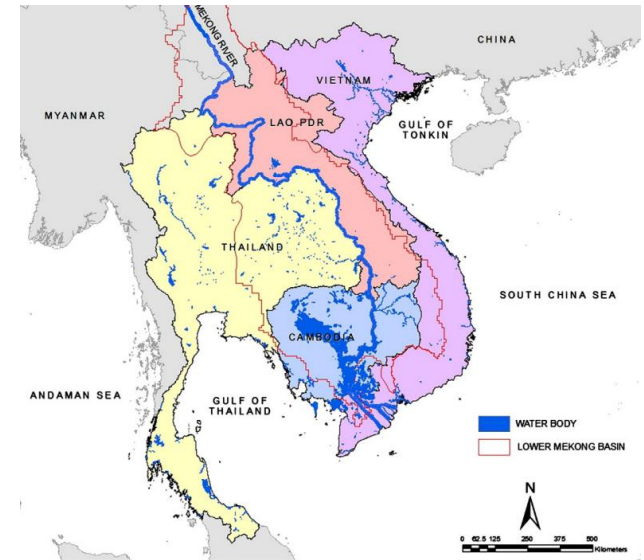
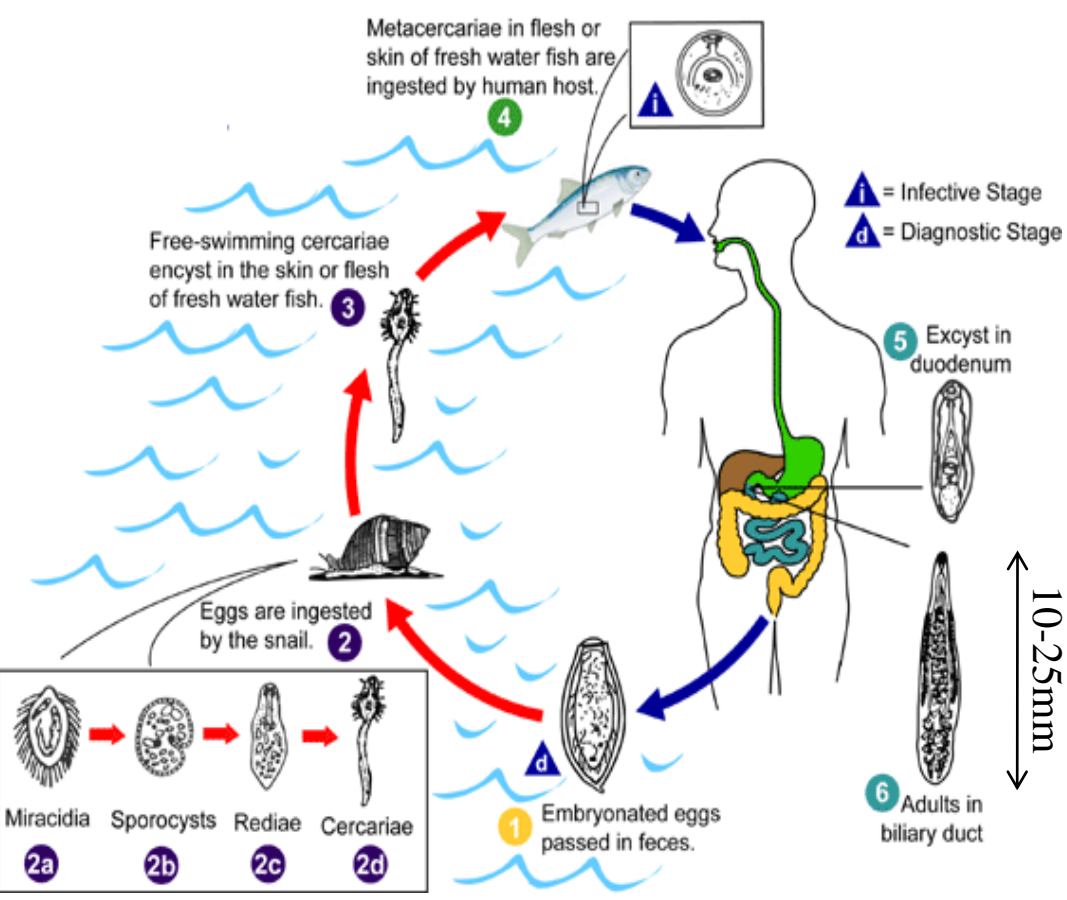


Fig. 3. The prevalence of *O. viverrini* and *C. sinensis* in Asian countries. Endemicity level is defined based on prevalence of infections: low – 0–5%; medium – 5.1–15%; high – greater than 15%.

# Clonorchiasis & Opisthorchiasis



koi pla



# Clonorchiose & Opistorchiase

## ■ Présentation clinique

- Douleurs abdominales, diarrhées, fièvre/jaunisse intermittente
- Hépatomégalie, hypertension portale (infection massive)
- Cholangite, cholécystite, calculs biliaires
- **Cholangiocarcinome (O.v. et C.s. = carcinogènes)**

## ■ Diagnostic

- Anamnèse d'exposition (poisson cru) et clinique
- Examen parasitologique des selles
- Ultrason hépatique (bilan) +/- CT/IRM

## ■ Traitement

- Praziquantel (Biltricide<sup>TM</sup>) 3 x 25mg/kg/j x 2 j.

Merci pour votre attention