

Hépatites bactériennes

MODULE 1

Dominique LARREY

Service d'Hépatogastroentérologie et Transplantation, Hôpital Saint Eloi, CHU Montpellier, 80, rue Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5.
E-mail : d-larrey@chu-montpellier.fr

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

HÉPATITES À *LISTERIA MONOCYTOGENES*

HÉPATITES À *SALMONELLA TYPHI*

SYNDROME DE CHOC TOXIQUE

HÉPATITES À *CAMPYLOBACTER*

HÉPATITES À *LEGIONELLA PNEUMOPHILAE*

HÉPATITE À *BORRELIA BURGdorFERI* (MALADIE DE LYME)

HÉPATITES À *MICROCYSTIS AERUGONISA* (SYNDROME DE CARUARU)

HÉPATITES À MÉNINGOCOQUES

ATTEINTE HÉPATIQUE À *BARTONELLA HENSELAE*

CONCLUSION

CONTENTS

Bacterial hepatitis

HEPATITIS CAUSED BY *LISTERIA MONOCYTOGENES*

HEPATITIS CAUSED BY *SALMONELLA TYPHI*

TOXIC SHOCK SYNDROME

HEPATITIS CAUSED BY *CAMPYLOBACTER*

HEPATITIS CAUSED BY *LEGIONELLA PNEUMOPHILAE*

HEPATITIS CAUSED BY *BORRELIA BURGdorFERI* (LYME'S DISEASE)

HEPATITIS CAUSED BY *MICROCYSTIS AERUGONISA* (CARUARU SYNDROME)

HEPATITIS CAUSED BY MENINGOCOCCUS

LIVER INJURY CAUSED BY *BARTONELLA HENSELAE*

CONCLUSION

Les infections bactériennes peuvent entraîner des altérations hépatobiliaires de façon très variée [1, 2]. Il peut s'agir d'une invasion du parenchyme ou des canaux biliaires, d'une atteinte passant par voie systémique ou bien par l'intermédiaire d'une toxine sécrétée par l'agent infectieux [1, 2]. Les atteintes hépatiques qui en résultent sont cliniquement très variables dans leur expression et leur gravité. Il est fréquent qu'au cours des infections bactériennes, il existe des anomalies généralement modérées des tests hépatiques, le plus souvent sous forme d'une augmentation modérée des phosphatases alcalines, de la gamma-glutamyltranspeptidase et des transaminases [3, 4]. L'atteinte hépatique peut être plus sévère sous forme d'une cholestase, en particulier lors des syndromes septicémiques, d'abcès, ou de granulomatose hépatique [1-4]. D'autres atteintes sont de reconnaissance plus récente, les hépatites cytolytiques et l'angiomatose bacillaire. Cette revue sera principalement centrée sur ces dernières lésions bactériennes moins bien connues.

Hépatites à *Listeria monocytogenes*

Les infections à *Listeria monocytogenes* sont le plus souvent responsables de méningite ou de méningoencéphalite [1, 5]. Les

formes septicémiques représentent environ 10 % des infections et sont le plus souvent observées chez les malades immunodéprimés [1, 5]. Chez la femme enceinte, l'infection est souvent asymptomatique et ne se manifeste que par un syndrome pseudogrippal. Selon le stade de la grossesse on peut observer un avortement, un accouchement prématuré ou une infection néo-natale grave [1, 5].

Les atteintes hépatiques au cours des listérioses sont rares chez l'adulte et surviennent le plus souvent au cours d'une forte septicémie ou compliquant une hépatopathie préexistante. Habituellement, les perturbations biologiques hépatiques sont mineures et consistent en une élévation modérée des transaminases jusqu'à 2-3 fois la limite supérieure de la normale [1, 5-8]. Souvent, ces anomalies correspondent morphologiquement à une granulomatose hépatique [1, 5-8]. Il peut y avoir également des microabcès. Plus rarement, il s'agit d'abcès plus volumineux, unique ou multiples [9, 10]. Récemment ont été observées des hépatites de type cytolytique aussi bien chez des hommes que chez des femmes [5, 6, 11-14]. L'hépatite cytolytique n'avait pas de caractère spécifique et était associée à de la fièvre. Il existait dans la plupart des cas une très forte augmentation des transaminases dépassant 4000 U/L. L'examen histologique effectué dans quelques cas mettait en évidence une nécrose hépatocytaire et un infiltrat inflammatoire polymorphe [5].

L'atteinte hépatique s'associait à d'autres manifestations comme une méningite, une colite et un avortement dans un autre cas. Chez certains patients, il n'y avait aucune autre manifestation. Le diagnostic a été fait surtout sur les hémocultures et plus rarement sur l'examen sérologique, la culture du foie ou la mise en évidence à l'histologie d'un germe gram [5]. Dans la plupart des cas, il existait des circonstances favorisant l'infection telles qu'une corticothérapie, l'hémodialyse, une cirrhose alcoolique, une immunosuppression pour transplantation hépatique et une grossesse [5]. Il est important de faire précocement le diagnostic car l'antibiothérapie (bêta-lactamines à fortes doses) est très efficace. Cela a permis la guérison très rapide de la plupart des patients alors qu'un décès était observé dans 2 cas dont 1 avec une cirrhose préexistante [5, 6, 12]. Au total, l'hépatite à *Listeria* peut simuler une hépatite aiguë virale surtout s'il n'y a pas de manifestation extrahépatique. Lorsque l'élévation des transaminases est très importante, les diagnostics différentiels sont les hépatites herpétiques, toxiques ou hypoxiques. Cette atteinte hépatique doit être soupçonnée lorsqu'il existe un terrain prédisposant à l'infection à *Listeria* ou à son aggravation. Le diagnostic repose essentiellement sur les hémocultures.

Hépatites à *Salmonella typhi*

Au cours de la fièvre typhoïde, des anomalies modérées des tests hépatiques sont observées avec une fréquence estimée à 5 % [1, 15, 16]. La survenue d'une atteinte hépatique plus sévère, sous forme d'une hépatite aiguë, est plus rare [16]. L'hépatite aiguë peut avoir différents aspects : cholestatique, mixte, granulomateuse et parfois cytolytique [1, 15-19]. Les hépatites aiguës cytolytiques à *Salmonella typhi* ont quelques caractères distinctifs des hépatites virales communes. Après un délai d'incubation d'habituellement 10 à 15 jours, le premier signe est la fièvre [16-19]. L'atteinte hépatique survient dans les trois premières semaines de fièvre avec une prépondérance à la troisième semaine [16-19]. La fièvre est souvent nettement plus élevée qu'au cours d'une hépatite aiguë virale atteignant 39,5° C voire 40° C [18]. Elle s'associe plus souvent à une bradycardie ou une diarrhée. On note de façon équivalente des nausées, une hépatomégalie ou une splénomégalie très modérée [18]. L'ictère est généralement moins fréquent et plus modéré [18]. Biologiquement, il existe souvent une thrombopénie inférieure à 100 000/mm³ et la neutropénie est généralement plus marquée [18]. L'activité des transaminases est plus basse au cours des hépatites à *Salmonella typhi* qu'au cours des hépatites virales avec des activités ALAT et ASAT aux alentours de 10 fois la normale et une prédominance de l'ASAT sur l'ALAT dans deux tiers des cas [18]. Le rapport ALAT/lactate déshydrogénase exprimé en multiples de la limite supérieure de la normale est habituellement inférieur à 4 dans l'hépatite à *Salmonella* et supérieur à 5 dans les hépatites virales [18]. Le pic moyen de l'activité des phosphatases alcalines est plus élevé dans l'hépatite à *Salmonella* [18]. A l'examen histologique du foie, on peut trouver une nécrose hépatocytaire avec un infiltrat inflammatoire modéré sans spécificité lobulaire et portale [16-19]. Il peut s'y associer une stéatose. L'atteinte hépatique peut être associée à une ascite ou un épanchement pleural [1, 16-19]. L'évolution est favorable avec une antibiothérapie précoce qui repose sur les bêta-lactamines, en particulier les céphalosporines de troisième génération [16-19]. La fièvre disparaît généralement en 3 à 5 jours et l'atteinte hépatique s'améliore très rapidement [1, 16-19]. La mortalité est moins liée à l'atteinte hépatique qu'à des complications hémorragiques ou une perforation intestinale [1, 16-19].

Syndrome de choc toxique

Ce syndrome consiste en une atteinte multiviscérale comprenant des lésions hépatiques [1, 20-24]. Il est provoqué principalement par une toxine produite par *Staphylococcus aureus* (toxic shock syndrome toxin 1 ou TSST-1), générée, le plus souvent, à partir d'un foyer localisé sans qu'une bactériémie soit nécessaire [23, 24]. La toxine TSST-1 agit comme superantigène pouvant entraîner l'activation et la prolifération des lymphocytes T en stimulant la production de plusieurs cytokines, en particulier l'interféron gamma, les interleukines IL1 et IL2 et le tumour necrosis factor TNF α qui sont responsables de l'amplification de la réaction inflammatoire et de nombreuses manifestations systémiques [1, 23, 24]. La toxine TSST-1 pourrait également potentialiser les effets d'autres toxines produites par des bacilles gram négatif. Enfin, en dehors de cette toxine, il a été suggéré que les entérotoxines A, B et C pourraient également agir comme superantigènes et activer la prolifération des lymphocytes T et la production de cytokines [1, 23, 24]. Ce syndrome peut être plus rarement observé lors des infections à *Streptococcus* du groupe A qui sécrètent une exotoxine produisant les mêmes réactions immunitaires et inflammatoires [1, 23, 24].

Le syndrome du choc toxique est défini par un ensemble de critères clinico-biologiques (tableau I) [21, 22]. Les critères majeurs sont une fièvre supérieure à 38,9° C, une érythrodermie maculeuse diffuse suivie une à deux semaines après par une desquamation prédominant au niveau des paumes de mains et des plantes de pieds, une hypotension artérielle. Les critères mineurs (au moins trois sont nécessaires pour le diagnostic) comprennent diverses atteintes viscérales, gastro-intestinales (vomissements et diarrhée au début), atteintes rénales (azotémie et créatininémie supérieures à deux fois la limite supérieure de la normale), atteintes musculaires (myalgies ou activité créatine phosphokinase supérieure à deux fois la normale), atteinte hématologique (thrombopénie inférieure à 100 000/mm³), atteintes neurologiques (désorientation temporo-spatiale, troubles de la conscience) et atteintes hépatiques (augmentation de la bilirubine totale et conjuguée et transaminases supérieures ou égales à deux fois la normale) [1, 20-24]. Les critères d'exclusion

Tableau I. – Critères du diagnostic de choc toxique staphylococcique.
Diagnostic criteria of toxic shock syndrome.

Critères majeurs
1. Fièvre $\geq 38,9$ °C
2. Érythème maculeux diffus
3. Desquamation 1 à 2 semaines après le début, à partir des mains et des plantes de pieds
4. Hypotension artérielle : systolique < 90 mmHg pour les adultes, hypotension orthostatique
Critères mineurs
5. Atteintes multisystémiques : au moins 3 parmi les suivantes :
— Gastro-intestinale : vomissements ou diarrhée à la phase de début
— Musculaire : myalgies sévères ou augmentation du taux des créatines phosphokinases à 5 fois la normale
— Muqueuse : vaginite, pharyngite, ou conjonctivite
— Rénale : urée ou créatininémie supérieure à 2 fois la normale
— Hépatique : bilirubine totale, AST, ALT à au moins 2 fois la normale
— Hématologique : plaquettes < 100 000/ μ L
— Neurologique : désorientation temporo-spatiale ou altération de la conscience sans signes de localisation.
6. Elimination du diagnostic de fièvre pourpre des Montagnes Rocheuses, de leptospirose ou de rougeole.

sont des résultats négatifs pour d'autres infections (hémocultures, cultures d'urines, examen du liquide céphalo-rachidien, sérologies de la rougeole, de la leptospirose, de la fièvre des Montagnes Rocheuses, etc...) [1, 20, 24].

L'atteinte hépatique est habituellement très modérée avec des transaminases atteignant deux à trois la limite supérieure de la normale. Dans 10 % des cas néanmoins, il existe une hépatite clinique de type cytolytique avec un ictère, une forte augmentation des transaminases et généralement une hyperleucocytose [1, 23, 24]. A l'examen histologique, on peut observer diverses lésions, notamment une nécrose hépatocytaire centrolobulaire, une stéatose microvésiculaire, un infiltrat inflammatoire polymorphe, une cholestase, et, dans les formes les plus sévères, une cholangite atteignant les petits canaux biliaires interlobulaires [1, 23, 24].

Ce syndrome a été initialement observé surtout chez des femmes jeunes, en période de menstruation, utilisant des tampons hygiéniques, et plus rarement, à la période du post-partum, du post-abortum ou bien chez des femmes utilisant un stérilet [1, 23, 24]. Il survient également en cas d'infection de la peau ou des tissus mous, sur des plaies chirurgicales ou lorsqu'il existe un matériel étranger (prothèse) ou encore en cas de brûlure ou d'abcès profond. Les autres circonstances sont les infections des voies aériennes avec notamment un méchage après chirurgie du nez ou des sinus ou une ostéomyélite. En cas de choc toxique streptococcique, la porte d'entrée est plus souvent profonde liée à un traumatisme ou une plaie. Il faut chercher une atteinte des tissus sous-cutanés comme une fasciite nécrosante, une myosite ou une gangrène [1, 23, 24].

Bien que l'isolement de *Staphylococcus aureus* ne soit pas indispensable au diagnostic, une culture des sécrétions vaginales, un examen cytobactériologique des urines, des hémocultures et un examen cytobactériologique du liquide céphalo-rachidien doivent être réalisés, ainsi qu'une recherche de germe au niveau de la porte d'entrée potentielle. L'isolement d'une souche sécrétrice de toxines confirme le diagnostic. La recherche des anticorps anti TSST-1 peut aussi être réalisée [1, 23, 24].

Le traitement repose sur une antibiothérapie anti-staphylococcique ou anti-streptococcique selon le cas. L'administration d'immunoglobulines intraveineuse a également été proposée. Leur intérêt, contesté, est basé sur des arguments expérimentaux. Le syndrome de choc toxique est reproductible chez le lapin par injection *in vivo* de TSST-1 ou de l'association cytokines IL1 et de TNF α . Certains des anticorps monoclonaux dirigés contre TSST-1 inhibent la production d'IL1 induite par TSST-1 *in vitro* [1, 23, 24]. L'injection simultanée de ces anticorps et d'une dose létale de TSST-1 à des lapins a permis de protéger presque complètement les animaux du syndrome. Ces observations ont conduit à proposer l'administration d'immunoglobulines qui contiennent des taux très élevés d'anticorps anti-toxines [1, 23, 24]. Il n'y a cependant pas d'études contrôlées permettant d'identifier le bénéfice réel de cette méthode thérapeutique chez l'homme. Les autres mesures thérapeutiques visent à éradiquer le foyer infectieux qui est à la source du syndrome, ce qui nécessite parfois une intervention chirurgicale. Il est nécessaire de compenser les défaillances multiviscérales. Le diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique rapide permettent d'améliorer le pronostic.

Hépatites à campylobacter

Des anomalies mineures des tests hépatiques sont fréquemment observées lors des diarrhées à campylobacter comme pour l'ensemble des diarrhées bactériennes [25]. Très rarement, une hépatite peut être observée. Il a récemment été décrit 3 cas

hépatites cytolytiques à *Campylobacter jejuni*, 1 cas d'hépatite cytolytique avec *Campylobacter fetus* et 1 cas d'hépatite cholestatique avec *Campylobacter coli* [25-28]. Les hépatites cytolytiques à campylobacter n'ont pas de caractère spécifique et surviennent au décours d'une diarrhée fébrile. Il y a souvent une hépatomégalie pouvant être douloureuse. L'examen histologique hépatique met en évidence une nécrose hépatocytaire et un infiltrat à polynucléaires. L'hépatite cytolytique peut être observée chez des patients ayant un système immunitaire normal. Le diagnostic repose surtout sur les examens sérologiques [25-28]. Les hémocultures et la coproculture ne sont positives qu'à un stade très précoce avant que ne se manifeste l'atteinte hépatique [25-28]. Ces tests sont donc rarement positifs au moment où se pose le diagnostic d'hépatite. Les campylobacters sont sensibles à l'érythromycine et aux quinolones. Sous antibiothérapie, l'évolution se fait rapidement vers la guérison [25-28].

Hépatites à *Legionella pneumophila*

Depuis l'épidémie de Philadelphie il y a 25 ans, l'infection liée à cet agent est connue sous le nom de maladie des légionnaires et représente une des causes fréquentes de pneumonie communautaire [1, 29]. Elle survient après un délai d'incubation d'environ deux à 10 jours et a une expression clinique très variable. Plus de 90 % des patients ont de la fièvre qui peut dépasser 40° C dans la moitié des cas [1, 29]. Il s'y associe des manifestations pulmonaires au premier plan. Il existe des anomalies des tests hépatiques avec une augmentation de l'activité des transaminases, surtout de l'ASAT, et de l'activité des phosphatases alcalines dans 50 à 65 % des cas [1, 29]. L'hyperleucocytose est fréquente. L'atteinte hépatique s'associe souvent à une protéinurie, une hématurie et une hyponatrémie. Une élévation modérée de la bilirubinémie est fréquente [1, 29]. Les formes plus symptomatiques sont plus rares. Il peut s'agir d'hépatites de type cholestatique avec un ictère prédominant [30]. Il peut s'agir aussi d'hépatites de type cytolytique avec une nette augmentation des transaminases pouvant atteindre 15 fois la normale [1]. Dans ce cas, histologiquement, on peut observer une nécrose hépatocytaire associée à un infiltrat inflammatoire et éventuellement une stéatose [1]. Le pronostic est lié principalement à des atteintes pulmonaires et aux autres atteintes viscérales. Les manifestations sont plus sévères chez les patients immunodéprimés et on peut voir également un abcès hépatique [1]. Le diagnostic repose sur des tests sérologiques à la recherche de *legionella pneumophila* par microagglutination ou immunofluorescence directe à l'aide d'un anticorps monoclonal [1, 29]. Le germe peut également être révélé lors d'une éventuelle biopsie par mise en évidence en immunofluorescence de légionelle à l'intérieur des cellules endothéliales sinusoidales [1, 29]. La détection peut se faire également par technique moléculaire à partir d'une sonde d'ADN, dans les différents milieux biologiques [1, 29].

Le traitement repose sur une antibiothérapie, principalement des macrolides (érythromycine, clarithromycine), les fluoroquinolones, la rifampicine et la doxycycline [1, 29].

Hépatites à *Borrelia burgdorferi* (maladie de Lyme)

La maladie de Lyme est liée à *Borrelia burgdorferi*, une spirochète transmise par une tique chez l'être humain [1, 31]. Elle entraîne une atteinte inflammatoire multiviscérale et survient chez l'homme et la femme de tout âge. Le mode de révélation le plus fréquent (65 à 80 % des cas) est la survenue d'une lésion cutanée

sous forme d'un érythème migrant, généralement 3 à 30 jours après l'inoculation. Au stade initial, l'érythème peut être isolé, ou associé à un syndrome de type grippal, une atteinte neurologique avec éventuellement une méningite, des manifestations cardiaques de type arythmie, ou des manifestations articulaires qui suggèrent une dissémination hémotogène de la spirochète [1, 31]. A un stade plus tardif, environ 70 % des sujets non traités ont des manifestations articulaires sous forme d'arthralgies, d'arthrites ou de synovites [1, 31]. Ces manifestations peuvent apparaître tardivement comme des atteintes cardiaques avec une péricardite, une insuffisance ventriculaire gauche globale. Il peut également y avoir des neuropathies [1, 31].

Des atteintes hépatiques peuvent être aussi observées [1, 31, 32]. Dans une série de 115 patients, des anomalies minimes des tests hépatiques ont été trouvées dans 40 % des cas, touchant surtout l'ALAT (27 %), l'ASAT (7 %), les phosphatases alcalines (19 %) et la gammaGT (28 %) [31]. L'augmentation de la bilirubine totale était rare (3 %) [31]. Environ 15 % des patients avaient des anomalies dépassant deux fois la limite de la normale [31]. Les formes symptomatiques sont rares. Il peut s'agir d'hépatite granulomateuse ou d'hépatite aiguë de type cytolytique avec nécrose hépatocytaire [1, 31, 32].

Le diagnostic repose sur la recherche d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi*, par un test Elisa [1, 31]. La mise en évidence de spirochètes peut parfois être directe sur un échantillon de tissu hépatique [1, 31, 32]. L'atteinte hépatique régresse ou guérit en 3 semaines sous macrolides ou doxycycline [1, 31, 32]. Un vaccin recombinant a récemment été développé [33].

Hépatites à *Microcystis aeruginosa* (syndrome de Caruaru)

C'est une forme de cyanobactérie qui sécrète des microcystines, peptides cycliques très toxiques pour le foie [34]. Ces bactéries sont courantes dans les eaux intérieures australiennes, dans certaines zones des Etats-Unis et d'Amérique du Sud, en particulier le Brésil, et en mer Baltique [34]. Leur croissance est favorisée par la stagnation d'eau chaude, par l'augmentation des concentrations de phosphates et d'autres substances nutritives qui résultent des contaminations humaines par des engrais [34]. La toxicité hépatique des microcystines est connue depuis longtemps chez les animaux sauvages et domestiques qui meurent en quelques heures ou jours après l'exposition initiale, souvent d'un syndrome hémorragique intra-hépatique et d'un choc hypovolémique [34, 35]. Elle est reproduite chez le rat par l'administration de ces toxines [34, 35]. Celles-ci pénètrent dans les hépatocytes et inhibent la déphosphorylation des protéines en se fixant de façon covalente sur les phosphates des protéines, altérant ainsi le cytosquelette et l'homéostasie cellulaire [35, 36]. Le foie accumule les toxines de façon préférentielle via les transporteurs d'anions organiques, et devient ainsi l'organe cible principal.

Récemment, une épidémie humaine liée à l'exposition aux microcystines via les cyanobactéries a été observée dans un centre d'hémodialyse au Brésil, à Caruaru [34]. L'intoxication était due à la contamination des apports d'eau à partir d'un réservoir à distance, lui-même très fortement contaminé par les cyanobactéries [34]. Sur les 213 hémodialysés, 130 ont été intoxiqués. Le syndrome était principalement caractérisé par des troubles visuels, des nausées, des vomissements, des céphalées, des douleurs épigastriques, une confusion et de la fièvre, associés à l'atteinte hépatique [34]. Celle-ci comportait une hépatomégalie douloureuse, un ictère, un syndrome hémorragique avec des ecchymoses, des épistaxis ou des métrorragies. Biologiquement, il existait une nette augmentation des transaminases, une

hyperbilirubinémie conjuguée, une baisse du taux de prothrombine et une hypertriglycémie [34]. L'histologie du foie montrait une nécrose hépatocytaire associée à une cholestase, un infiltrat inflammatoire à polynucléaires neutrophiles [34]. L'évolution a été sévère avec 50 décès sur les 130 patients intoxiqués [34].

Le traitement est essentiellement prophylactique et comporte des mesures préventives pour éviter les contaminations des circuits d'eau et des réservoirs. Des travaux expérimentaux récents suggèrent que les anti-oxydants comme la vitamine E et la silymarine protègent partiellement contre l'hépatotoxicité des microcystines une fois l'intoxication déclarée [34].

Hépatites à méningocoques

L'infection à méningocoques se présente habituellement sous forme d'une méningite ou d'une septicémie ou l'association des deux avec ou sans un syndrome cutané hémorragique [37]. Exceptionnellement, l'infection peut être révélée par une hépatite aiguë de type cytolytique avec forte augmentation des aminotransférases, des transaminases et un ictère. L'administration de pénicilline permet la disparition de l'ictère en quelques jours et la normalisation des tests hépatiques en moins de trois semaines [37].

Atteinte hépatique à *Bartonella henselae*

L'angiomatose bacillaire est liée à une infection à *Bartonella henselae* (anciennement appelée *Rochalimaea*), une bactérie également responsable de la maladie des griffes du chat. Chez le sujet ayant une immunité normale, l'infection peut provoquer une granulomateuse hépatique [38-42]. Chez l'immunodéprimé et en particulier chez les patients atteints par le VIH, on peut observer une angiomatose cutanée et hépatique. Celle-ci se manifeste par de la fièvre et une hépatomégalie. L'histologie hépatique montre des cavités péliotiques [38-42]. Le diagnostic se fait à partir de la biopsie d'une zone angiomateuse cutanée ou hépatique qui permet la mise en évidence du germe par la coloration de Warthin-Starry ou par amplification génique de l'ARN 16S de la bactérie. Il est important de reconnaître cette infection car le traitement antibiotique (érythromycine, quinolones, cyclines pendant 4 à 8 semaines) est très efficace [38-42].

Conclusion

Parmi les types très variés d'atteintes hépatiques déterminés par les infections bactériennes, il convient de souligner les hépatites aiguës de type cytolytique qui peuvent être très trompeuses et difficiles à différencier d'une hépatite aiguë virale. Le diagnostic est particulièrement difficile lorsqu'il n'existe pas de terrain favorisant, de manifestations extra-hépatiques ou de contexte orientant vers l'infection bactérienne. En cas de listériose, l'augmentation des transaminases peut être très élevée faisant discuter une infection herpétique, une hypoxie hépatique ou une hépatite toxique. Au cours de la maladie de Lyme, l'atteinte hépatique est observée dans un contexte d'atteinte cutanée ou d'une atteinte pluriviscérale évoluant depuis plusieurs semaines. L'atteinte hépatique de la légionellose est associée à une atteinte pulmonaire. L'association d'une fièvre très élevée et d'une diarrhée à l'atteinte hépatique oriente vers une salmonellose. Dans certains cas, l'hépatite aiguë peut être liée à une endotoxine rencontrée accidentellement par le patient lors d'un

accident iatrogène, comme l'illustre la toxicité des microcystines. Enfin parfois, comme dans l'infection à *Bartonella henselae* ou maladie des griffes du chat, l'atteinte hépatique est de type vasculaire sous forme d'une pétéchie, principalement chez les patients immunodéprimés.

La précocité du diagnostic est particulièrement importante puisque, dans la plupart des cas, l'antibiothérapie permet une guérison rapide.

RÉFÉRENCES

- Kibbler CC, Sanchez Tapias JM. Bacterial and rickettsial infections. In Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizetto M, Rodes, eds, Oxford University Press, 1999;1:989-1023.
- Mandell GL, Douglas RG, Bennett JH. Principles and practice of infectious diseases (3rd ed.). New York : JE Wiley, 1989.
- Sikuler E, Guetta V, Keynan A, Neumann L, Schlaeffer F. Abnormalities in bilirubin and liver enzyme levels in adult patients with bacteremia. A prospective study. Arch Intern Med 1989;149:2246-8.
- Zimmerman HJ, Fang M, Utili R, Seeff LB, Hoofnagle J. Jaundice due to bacterial infection. Gastroenterology 1979;77:362-74.
- Desprez D, Blanc P, Larrey D, Galindo G, Ramos J, Feldmann G, et al. Hépatite aiguë due à une infection par *Listeria monocytogenes*. Gastroentérol Clin et Biol 1994;18:516-8.
- Yu VL, Miller WP, Wing EJ, Romano JM, Ruiz CA, Bruns FJ. Disseminated listeriosis presenting as acute hepatitis. Case reports and review of hepatic involvement in listeriosis. Am J Med 1982;73:773-7.
- Gebauer K, Hall JC, Donlon JB, Herrmann R, Rofe S, Platell C. Hepatic involvement in listeriosis. Aust NZ J Med 1989;19:486-7.
- Case records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1978;299:819-6.
- Rivière O, Coutarel P, Jarlier V, Bousquet D, Balderacchi U, Lecouturier JP, et al. Abscès du foie à *Listeria monocytogenes*. Presse Med 1990;19:1538-40.
- Jenkins D, Richards JE, Rees Y, Wicks ACB. Multiple listerial liver abscesses. Gut 1982;28:1661-2.
- Hardie R, Roberts W. Adult listeriosis presenting as acute hepatitis. J Infect 1984;8:256-8.
- Tschumper A, Streuli H, Hottinger S, Zimmermann A, Muller U. Fulminante Hepatitis bei Listeriensis. Schweiz Med Wochenschr 1987;117:2010-2.
- Glaser J, Esser W, Knollman G. Ikterische Hepatitis bei Listeriose? Deutsch Med Wochenschr 1983;108:1597-9.
- Bourgeois N, Jacobs F, Tavares ML, Rickaert F, Deprez C, Liesnard C, et al. *Listeria monocytogenes* hepatitis in a liver transplant recipient : a case report and review of the literature. J Hepatol 1993;18:284-9.
- Morgenstern R, Hayes PC. The liver in typhoid fever : always affected, not just a complication. Am J Gastroenterol 1991;86:1235-9.
- Khosla SN. Typhoid hepatitis. Postgrad Med J 1990;66:923-5.
- El Kabbaj M, Bernard P, El Hachimi A, Imbert J. Atteinte hépatique au cours de la fièvre typhoïde. Etude prospective sur 60 cas. Gastroentérol Clin Biol 1979;3:651-6.
- El Newihi HM, Alamy ME, Reynolds TB. Salmonella hepatitis : analysis of 27 cases and comparison with acute viral hepatitis. Hepatology 1996;24:516-9.
- Pais P. A hepatitis like picture in typhoid fever. Br Med J 1984;289:225-6.
- Shands KN, Schmid GP, Dan BB, Blum D, Guidotti RJ, Hargrett NT, et al. Toxic shock syndrome in menstruating women. Association with tampon use and *Staphylococcus aureus* and clinical features in 52 cases. N Engl J Med 1980;303:1436-42.
- Todd JK. Toxic shock syndrome : a perspective through the looking glass. Ann Intern Med 1982;96:839-42.
- Wiesenthal AM, Ressler M, Caston SA, Todd JK. Toxic shock syndrome. Clinical exclusion of other syndromes by strict and screening definitions. Am J Epidemiol 1985;122:847-856.
- Korinek AM. Toxic shock syndrome. In : Etats toxi-infectieux graves. JEPU, Arnette Paris 1991:105-22.
- Martinot A, Hue V, Closset M, Leclerc F. Syndrome du choc toxique staphylococcique. In : Actualités en Réanimation et Urgences, Arnette Paris 1992:171-91.
- Remy AJ, Bauret P, Pageaux GP, Larrey D, Michel H. Hépatite aiguë à *Campylobacter fetus*. Gastroentérol Clin Biol 1996;2:319-20.
- Humphrey KS. *Campylobacter* infection and hepatocellular injury. Lancet 1993;341:349.
- Reddy KR, Farnum JB, Thomas E. Acute hepatitis associated with *Campylobacter jejuni*. J Clin Gastroenterol 1983;5:529.
- Ampelas M, Perez C, Jourdan J, Nalet B, Raynaud A, Emberger JM. Hépatite à *Campylobacter coli*. Presse Med 1982;11:593-5.
- Nauciel C, Guilhin P, Matsiota-Bernard P, Ronco E. Légionellose en région parisienne : épidémiologie et mortalité. Presse Med 1996;25:1786.
- Verneau A, Beaugrand M, Dournon E, Callard P, Ferrier JP. Ictère intense au cours de la maladie des Légionnaires : un cas avec biopsie hépatique précoce. Gastroentérol Clin Biol 1987;11:254-7.
- Horowitz HW, Dworkin B, Forseter G, Nadelman RB, Connolly C, Luciano BB, et al. Liver function in early Lyme disease. Hepatology 1996;23:1412-7.
- Gollner MH, Agger WA, Burgess JH, Duray PH. Hepatitis due to recurrent Lyme disease. Ann Intern Med 1988;28:707-8.
- Thanassi WT, Schoen RT. The Lyme disease vaccine : conception, development, and implementation. Ann Intern Med 2000;132:661-8.
- Jochimsen EM, Carmichael WW, An J, Cardo DM, Cookson ST, Holmes CEM, et al. Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. N Engl J Med 1998;338:873-8.
- Rao PV, Bhattacharya R. The cyanobacterial toxin microcystin-LR induced DNA damage in mouse liver *in vivo*. Toxicology 1996;114:29-36.
- Runnegar M, Kaplowitz N. Microcystin uptake and inhibition of protein phosphatases. Toxicol Appl Pharmacol 1995;134:264-72.
- Cowan GO. Meningococcal hepatitis : a case report. J Trop Med Hyg 1987;90:95-6.
- Stoler MH, Bonfiglio TA, Steigbigel RT, Pereira M. An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. Am J Clin Pathol 1983;80:714-8.
- Cockrel CJ, Whitlow MA, Webster GF, Friedman-Kien AE. Epithelioid angiomatosis : a distinct vascular disorder in patients with the acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex. Lancet 1987;2:654-6.
- Milam MW, Balerdi MJ, Toney JF, Foulis PR, Milam CP, Behnke RH. Epithelioid angiomatosis secondary to disseminated cat scratch disease involving the bone marrow and skin in a patient with acquired immune deficiency syndrome : a case report. Am J Med 1990;88:180-3.
- Kemper CA, Lombard CM, Deresinski SC, Tompkins LS. Visceral bacillary epithelioid angiomatosis : possible manifestations of disseminated cat scratch disease in the immunocompromised host : a report of two cases. Am J Med 1990;89:216-22.
- Relman DA, Loutit JS, Schmidt TM, Falkow S, Tompkins LS. The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens. N Engl J Med 1990;323:1573-80.