



HAL
open science

Étude PYG : étiologie microbienne et statut épidémiologique des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe

Zoé Labat

► **To cite this version:**

Zoé Labat. Étude PYG : étiologie microbienne et statut épidémiologique des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe. Hépatologie et Gastroentérologie. 2023. dumas-04803262

HAL Id: dumas-04803262

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04803262v1>

Submitted on 25 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES
2023

UFR SANTE
FACULTE HYACINTHE BASTARAUD
N° 2023ANTI0940

Étude PYG :
**Étiologie microbienne et statut épidémiologique des abcès
hépatiques à pyogène en Guadeloupe**

Étude prospective descriptive monocentrique

THESE

Présentée et soutenue publiquement à l'UFR Santé Faculté Hyacinthe BASTARAUD des Antilles-
Guyane

Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté de Médecine de Guadeloupe

Le 25 septembre 2023

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

Zoé LABAT

Examineurs de la thèse : M. le Professeur BREUREC Sébastien, Président du jury

M. AMARAL Léonard, Docteur en Médecine

Mme SCHNECK Anne Sophie, Docteur en Médecine

Directrice de thèse : Mme le Docteur GELU-SIMEON Moana, Maitre de Conférence des Universités

Le Président de l'Université des Antilles : Michel GEOFFROY
Doyen de l'UFR Santé des Antilles : Suzy DUFLO
Vice-Doyen de l'UFR Santé des Antilles : Christophe DELIGNY

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Antoine ADENIS	Épidémiologie, économie de la santé et prévention CH de CAYENNE Tél. : 05 94 39 50 50
Véronique BACCINI	Hématologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Pascal BLANCHET	Chirurgie Urologique CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 13 95
Sébastien BREUREC	Bactériologie & Vénérologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 12 80
Laurent BRUREAU	Urologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
André CABIE	Maladies Infectieuses CHU de Martinique Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE	Neurologie CHU de Martinique Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 96 89 10 10
Nadège CORDEL	Dermatologie & Vénérologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Pierre COUPPIE	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
CHERET Antoine	Thérapeutique-Médecine de la douleur CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Michel DE BANDT	Rhumatologie CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Bertrand De TOFFOL	Neurologie CH de CAYENNE Tél. : 0594 39 50 50
Magalie DEMAR - PIERRE	Parasitologie et Infectiologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Christophe DELIGNY	Médecine Interne CHU de Martinique Tel : 05 96 55 22 55
Félix DJOSSOU	Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
Moustapha DRAMÉ	Épidémiologie, Économie de la Santé CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Suzy DUFLO	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 93 46 16
Narcisse ELENGA	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Loïc EPELBOIN	Maladies infectieuses CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00
Karim FARID	Médecine Nucléaire CHU de Martinique Tel : 05 96 55 21 67
Jocelyn INAMO	Cardiologie CHU de Martinique Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Hatem KALLEL	Médecine intensive-réanimation CH de CAYENNE Tél. : 0594 39 50 50

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Annie LANNUZEL	Neurologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 14 13
Harold MERLE	Ophtalmologie CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Mathieu NACHER	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Rémi NEVIERE	Physiologie CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Olivier PARANT	Gynécologie-Obstétrique CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Stéphanie PUGET	Neurochirurgie CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Chantal RAHERISON-SEMJEN	Pneumologie, Addictologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Dabor RESIERE	Thérapeutique-médecine de la douleur CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Pierre-Marie ROGER	Maladies infectieuses et tropicales CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
François ROQUES	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de Martinique Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	Chirurgie Digestive CHU de Martinique Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Maturin TABUE TEGUO	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
André-Pierre UZEL	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 14 66

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Magaly ZAPPA	Radiologie et imagerie médicale CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00

<u>Professeurs des Universités Associés - Praticiens Hospitaliers</u>	
Stéphane AMADEO	Psychiatrie CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Jacqueline DELOUMEAUX-TYNDAL	Épidémiologie, économie de la santé et prévention CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Papa Ngalgou GUEYE	Médecine d'Urgence CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Hossein MEHDAOUI	Médecine intensive-réanimation CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Stéphane PLawecki	Chirurgie Orthopédique CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Patrick PORTECOP	Médecine d'urgence CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Marc PUJO	Médecine d'Urgence CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Cindy BERAL	Ophtalmologie CHU de Guadeloupe Tél. : 05 90 89 10 10
Romain BLAIZOT	Dermatologie-Vénérologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00
Moana GELU-SIMEON	Gastroentérologie hépatologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Clarisse JOACHIM-CONTARET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	Nutrition CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 13 00
Amélie ROLLE	Anesthésie Réanimation CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10
Emmanuelle SYLVESTRE	Biostatistique, Informatique médicale et Technologie CHU de Martinique Tel : 05 96 55 20 00
Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE	Endocrinologie CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 13 03

Maître de Conférences	
Yoann GARNIER	Biologie Moléculaire et Cellulaire INSERM

<u>Maître de Conférences des Universités Associé - Praticiens Hospitaliers</u>	
Maïder FIRPION-COPPRY	Hygiène hospitalière CHU de Guadeloupe Tel : 05 90 89 10 10

Professeur des Universités de Médecine Générale	
Jeannie HELENE-PELAGE	Médecine Générale CHU de Guadeloupe / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

Professeur Associé de Médecine Générale	
Franciane GANE-TROPLENT	Médecine générale Cabinet libéral Tel : 05 90 20 39 37

Maître de Conférence des Universités de Médecine Générale	
Philippe CARRERE	Médecine générale Cabinet libéral

<u>Maître de Conférence Associé de Médecine Générale</u>	
KANGAMBEGA-CHATEAU-DEGAT Walé	Médecine générale Cabinet libéral
Franck MASSE	Médecine générale Cabinet libéral

Professeur émérite	
Eustase JANKY	Gynécologie-Obstétrique

REMERCIEMENTS

Je souhaite remercier les membres du jury :

A Monsieur le Professeur Sébastien BREUREC,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et je vous en remercie.

Votre soutien et votre expertise ont été une précieuse aide dans la réalisation de ce travail. Merci de m'avoir fait découvrir le monde passionnant de la bactériologie et de la génomique.

A Monsieur le Docteur Leonardo AMARAL,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Ton investissement dans cette étude et ta patience sans faille sont admirables. Merci pour ta pédagogie, ta bienveillance et ton engagement au sein du service d'hépatogastroentérologie du CHU de la Guadeloupe. J'ai beaucoup appris tes côtés et j'espère pouvoir poursuivre ma formation d'échographie avec toi.

A Madame le Docteur Anne-Sophie SCHNECK,

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse. Merci pour votre implication et celle de l'équipe de Chirurgie Digestive dans ce travail. Votre rigueur et vos qualités de médecin sont un modèle pour les plus jeunes.

A Madame le Docteur Moana GELU-SIMEON,

Un grand merci pour toute l'aide que tu m'as apportée, sans jugement ; pour ta patience, ton écoute bienveillante et ta grande disponibilité dans la réalisation de ce projet. Merci de m'avoir confié ce travail. Merci également pour ton engagement dans la formation des internes et ton implication quotidienne dans le service.

Je souhaite également remercier :

Monsieur Benoit TRESSIERES, biostatisticien et data manager au CIC 14 24 Inserm Antilles- Guyane, pour votre aide précieuse au traitement statistique des données.

Madame Lucie CATHERINE, attachée de recherche clinique, pour ton grand investissement dans cette étude et le travail que tu as réalisé, pour ta patience et ton soutien.

Je remercie mes confrères et consœurs :

Je remercie les médecins hépato-gastroentérologues qui m'ont accompagnée et formée durant mes années d'internat aux Antilles : Docteurs Moana Gelu-Simeon, Georgette Saint-Georges, Marcelline Alexis-Rosnel, Leonardo Amaral, Marion Figeac, Piehr Saint-Leger, Bassem Hasnaoui, Marie Sautereau. Merci pour tout ce que vous m'avez appris et transmis, toujours avec beaucoup de bienveillance. Je vous en suis sincèrement reconnaissante.

Je remercie les médecins hépato-gastroentérologues du CHU de Toulouse : Professeurs Jean-Marie Peron, Christophe Bureau, Barbara Bournet, Louis Buscaïl. Docteurs Marie-Angèle Robic, Karl Barange, Adrian Culetto, Cyrielle Giletta, Théo Izopet, Martin Depaire, Claudia Faizoun, Charlotte Maestracci, Pierre-Emmanuel Hervieu. Merci de m'avoir accueillie et de m'avoir transmis votre expertise de spécialistes, soyez assurés de ma sincère gratitude.

Je remercie toutes les équipes paramédicales des différents services Guadeloupéens, Martiniquais et Toulousains, pour votre bienveillance à mon égard, votre confiance et votre soutien en toute circonstances.

Je remercie tous les co-internes qui m'ont épaulée durant toutes mes années d'internat : Estelle, Fabiola, Alix, Arkane, Mia, Claire, Sandra, Léa, Cécile, Clémence, Marion, Antoine, Philipinne, Killian, Maxime, Sami, Tevin, Théo, Zakia, Auréliane, Hélène, Guillaume, Catherine, Thibaut, Claudie, Camille, Nathaniel, Djenny, Fritz. A tous les moments forts que nous avons partagés ensemble et qui nous ont liés. Au plaisir de se recroiser dans notre vie professionnelle ou personnelle.

Je remercie particulièrement Léa, pour ton accueil en terre toulousaine et nos valeurs communes. Merci pour ta bonne humeur, ton humour, et ta franchise que j'admire. Je suis heureuse d'être ton amie. A nos projets futurs.

Je remercie également Estelle, ma co-interne de promotion. Nous avons vécu des moments de stage éprouvants mais aussi de belles histoires.

Je remercie ma famille :

A mes parents, que je ne pourrai jamais assez remercier. Merci d'avoir toujours été là, de m'avoir soutenue et d'avoir toujours su trouver les mots justes. Sans vous, je ne serais pas devenue la personne que je suis aujourd'hui, merci pour les valeurs que vous m'avez transmises. Vous êtes mes plus grands modèles. Merci de m'avoir aidée dans mes choix qui n'ont pas été toujours simples. Parfois, la vie nous fait traverser des moments difficiles, vous avez été des piliers pendant toutes ces années. Merci de m'avoir rendue si forte.

A mes frères, Louis, Pierre et Arthur, merci pour votre joie de vivre, vos blagues et votre humour dont je suis la première fan. Merci de m'avoir soutenue et supportée pendant toutes ces années.

A mes grands-parents, pour leur bienveillance, leur écoute et leur sagesse.

A mes cousins, oncles et tantes. A mes demi-sœurs Cécile et Dominique, mes neveux et nièces.

A Jeanne, à tous nos souvenirs, nos vacances, nos lettres d'enfants, nos gâteaux, nos spectacles, nos semaines de révisions et nos plannings toujours irréalisables. Malgré la distance qui nous a souvent séparées, tu es comme ma sœur. Je suis heureuse d'avoir grandi à tes côtés.

A Claudine et Jean-Pierre, merci d'avoir toujours cru en moi, merci pour votre soutien dans ma vie personnelle et professionnelle depuis toutes ces années.

Merci à la famille PUIG, merci de m'avoir accueillie, de nous avoir accompagnés et soutenus depuis le départ. Merci de m'avoir fait découvrir les nombreux sentiers romeufontains et initiée à la cueillette des olives.

Je remercie mes amis :

A mes amis de jeunesse qui suivent de près ou de loin mon parcours depuis le collège ou le lycée.

Merci à Judith. Tu as été d'un grand soutien pendant toutes ces années.

A mes amies rencontrées en première année de médecine : Marie, Floriane, Salomé, Morgane et Marie-Sophie. Cela aurait été moins joyeux sans vous et votre bonne humeur permanente.

Merci à Raph et Caro, Sean et Daphnée, Charlotte, Clémence, Nina, Cédric, vous m'avez accueillie dans votre groupe d'ami comme si j'en avais toujours fait partie.

Merci à Déborah, Charlène, Noémie, Mégane et Anne-Gaëlle. Pour tous les moments que l'on a partagés et tous ces souvenirs. La distance n'existe pas avec vous. C'est comme si l'on s'était quitté la veille à chacune de nos retrouvailles. Vous êtes comme mes sœurs.

Aux incroyables rencontres antillaises : Robin, Fabien, Raf et Emma, Barbara, Tatiana, Célia, Baptiste.

Merci à mes colocataires antillais qui sont devenus ma seconde famille : Adrien et Octavia, Maëlle et Maxence, Nono, Elsa, Léa, Mathilde et William, Marie, Paule et Edouard, Greg et Emma, Nico, Adam, merci pour tout le bonheur et les rires partagés (bref, j'en dit pas plus...).

A Olivier, merci pour ta patience infinie (je sais que ce n'est pas toujours facile...), pour ton soutien et toutes tes attentions. Tu sais toujours trouver les mots justes pour me rassurer, me motiver, me valoriser. Merci pour ton énergie débordante, ton humour, ta finesse et ta soif de connaissances qui m'inspirent tant. J'ai hâte de construire nos projets futurs à tes côtés. Je t'aime.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	8
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	13
ABREVIATIONS	14
MOT CLES	15
RESUME	16
ABSTRACT	17
CONTRIBUTION DES AUTEURS AU TRAVAIL	18
STATUT DE L'ARTICLE	18
ARTICLE	19
I. INTRODUCTION	19
1. Généralités sur les abcès hépatiques	19
2. Aspects épidémiologiques.....	19
3. Aspects bactériologiques	20
4. Objectifs de l'étude	20
II. MATERIELS ET METHODES	21
1. Population d'étude.....	21
2. Schéma de l'étude.....	21
3. Diagnostic d'abcès hépatique et protocole de prise en charge	22
4. Analyse bactériologique.....	22
5. Variables étudiées	22
6. Aspects réglementaires.....	23
7. Analyse statistique	24
III. RESULTATS	24
1. Caractéristiques de la population à l'inclusion (V0)	25
a. Caractéristiques socio-démographiques	25
b. Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques	27
2. Caractéristiques bactériologiques.....	30
a. Prélèvements et germes identifiés.....	30
b. Analyse génomique des souches <i>K.pneumoniae</i>	31
3. Antibiothérapie	32
4. Etude des portes d'entrées présumées.....	32
5. Suivi et visites V1 et V2	33
a. Visite à 30 jours (V1).....	34
b. Visite à 90 jours (V2).....	34
IV. DISCUSSION	35
V. CONCLUSION	41
BIBLIOGRAPHIE	42
SERMENT D'HIPPOCRATE	44

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 - Caractéristiques sociodémographiques de la population.....	26
Tableau 2 - Caractéristiques cliniques	27
Tableau 3 - Caractéristiques biologiques	29
Tableau 4 - Germes identifiés selon les prélèvements	30
Tableau 5 - Distribution des germes selon la porte d'entrée présumée	33

Figure 1 - Courbe chronologique d'inclusion.....	25
Figure 2 - Répartition des germes identifiés	31
Figure 3 - Suivi des patients au cours de l'étude	34

ABREVIATIONS

BGN	Bacille Gram Négatif
BLSE	Beta-Lacatamase à Spectre Etendu
CA-SFM	Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CHUG	Centre Hospitalier universitaire de Guadeloupe
CGP	Cocci Gram Positif
CPP	Comité de protection des personnes
CRB	Centre de ressource biologique
CRP	Proteine C Réactive
DIM	Département de l'Information Médicale
DT2	Diabète de type 2
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
ECBU	Examen cyto-bactériologique urinaire
IGS	Index de Gravité Simplifié
IMC	Indice de Masse Corporelle
IPG	Institut Pasteur de Guadeloupe
IQR	Intervalle Interquartile
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KP	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
KpHv	<i>Klebsiella pneumoniae</i> hypervirulente
MDR	<i>Multidrug Resistance</i>
MICI	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
NFS	Numération Formule Sanguine
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
SOFA	<i>Sepsis-related Organ Failure Assessment</i>
SPP	<i>Species plurimae</i>

ST	<i>Sequence Types</i>
VIH	Virus de l'Immunodéficience Acquise
V0	Visite à l'inclusion
V1	Visite à 30 jours
V2	Visite à 90 jours

MOT CLES

Abcès hépatique - Liver abscess

Klebsiella pneumoniae - Klebsiella pneumoniae

Génétique - Genetics

Infections - Infections

Souches hypervirulentes - Hypervirulent strains

Epidémiologie - Epidemiology

Hépatologie - Hepatology

RESUME

Introduction : L'abcès hépatique à pyogène est une pathologie rare et de diagnostic difficile en raison d'une présentation clinique aspécifique. Le diagnostic est radiologique. Le diabète est un facteur de risque identifié. La documentation bactériologique correspond majoritairement à des entérobactéries. Depuis plusieurs années, nous assistons à l'émergence de *K.pneumoniae* hypervirulentes responsables d'un nombre croissant de cas d'abcès hépatiques aux formes cliniques agressives. L'identification de ces souches repose sur leur étude génomique. L'hypermucoviscosité et la production de sidérophores sont des marqueurs de virulence importants. Il existe peu de données épidémiologiques sur cette maladie au sein du territoire caribéen. L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'étiologie microbienne des abcès hépatiques à pyogène par une approche bactériologique classique et par analyse génomique en Guadeloupe.

Méthode : Il s'agit d'une étude descriptive prospective et monocentrique portant sur tous les patients de plus de 18 ans hospitalisés pour abcès hépatique à pyogène confirmé radiologiquement entre mars 2021 et juin 2023. Les patients mineurs ou refusant de participer à l'étude étaient exclus. Le recueil des données, la prise en charge et le suivi étaient réalisés en 3 visites.

Résultats : 22 patients avec un diagnostic établi d'abcès hépatique ont été inclus dans cette étude. Parmi eux, 6 cas ont justifié d'un arrêt prématuré de l'étude : 3 décès et 3 perdus de vue. Les identifications bactériennes les plus retrouvées étaient *K.pneumoniae*, *E.coli* et *S.constellatus*. 2 isolats de *K.pneumoniae* portaient un fond génétique d'hypervirulence. La population était représentée par 77,3 % d'hommes. L'âge médian était de 69 ans. La majorité était d'origine afro-caribéenne. 52 % des patients étaient porteurs d'un diabète et 61 % étaient atteints d'hypertension artérielle. La présentation clinique retrouvait une hyperthermie dans 50 % des cas et des douleurs abdominales dans 57,1 % des cas. Le syndrome inflammatoire biologique était important avec une CRP médiane à 250 mg/L. Le diagnostic était scannographique dans 86 % des cas et échographique dans 14 % des cas avec une majorité d'abcès uniques.

Conclusion : Cette étude a permis de montrer que les étiologies microbiennes des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe correspondent majoritairement à des entérobactéries (*E.coli*, *K.pneumoniae*) ayant un potentiel invasif. La porte d'entrée principale est digestive. Le diabète semble être associé à cette pathologie. Cependant, l'effectif faible n'a pas permis de calculer des Odds Ratio concernant les facteurs de risques. Par conséquent, ce travail sera complété par une étude rétrospective multicentrique menée au sein des autres centres hospitaliers Guadeloupéens afin d'obtenir une plus grande exhaustivité.

ABSTRACT

Introduction: Pyogenic liver abscess is a rare condition, difficult to diagnose due to its aspecific clinical presentation. Diagnosis is made radiologically. Diabetes has been identified as a risk factor. Bacteriological documentation is dominated by enterobacteria. For several years now, we have been witnessing the emergence of hypervirulent *K.pneumoniae*, responsible for a growing number of cases of clinically aggressive liver abscesses. Identification of these new strains is based on genomic studies. Hypermucoviscosity and siderophore production are important markers of virulence. Epidemiologic data in the Caribbean are poor. The main aim of this study is to determine the microbial etiology of pyogenic liver abscesses in Guadeloupe, using a conventional bacteriological approach and genomic analysis.

Method: This is a prospective, single-centre, descriptive study of all patients over 18 years of age admitted to hospital with radiologically confirmed pyogenic liver abscess between March 2021 and June 2023. Patients who were minors or who refused to participate in the study were excluded. Data collection, management and follow-up were carried out over 3 visits.

Results: 22 patients with an established diagnosis of liver abscess were included in this trial. Of these, 6 cases had to be stopped prematurely: 3 died and 3 were lost to follow-up. The most common bacterial identifications were *K.pneumoniae*, *E.coli* and *S.constellatus*. 2 isolates of *K.pneumoniae* had a genetic background of hypervirulence. The population was 77.3% represented by men. The median age was 69. The majority were of Afro-Caribbean origin. 52% of patients were diabetic and 61% had high blood pressure. The clinical presentation included fever in 50% of cases and abdominal pain in 57.1%. The biological inflammatory syndrome was significant, with a median CRP of 250 mg/L. The diagnosis was made by CT scan in 86% of cases and by ultrasound in 14%, with the majority of cases being single abscesses.

Conclusion: This study has shown that the microbial etiologies of pyogenic liver abscesses in Guadeloupe are multiple and correspond mainly to enterobacteria (*E.coli*, *K.pneumoniae*) with invasive potential. The main gateway is the digestive tract. Diabetes seems to be associated with this pathology. However, the small number of patients made it impossible to calculate Odds Ratios for the risk factors. Consequently, this work will be completed by a multicenter retrospective study carried out in other hospitals of Guadeloupe in order to obtain a more exhaustive report.

CONTRIBUTION DES AUTEURS AU TRAVAIL

Thèse dirigée par le Docteur GELU-SIMEON.

Conception du projet, élaboration du protocole et collecte des données microbiologiques et génomiques par le Professeur Sébastien BREUREC, investigateur principal de l'étude PYG.

Collecte des données cliniques par l'équipe d'hépatogastroentérologie, de chirurgie digestive et de maladies infectieuses notamment les Docteurs GELU-SIMEON, AMARAL, SCHNECK, BONVALET et Madame Lucie CATHERINE, attachée de recherche clinique.

Statistiques réalisées par Mr Benoit TRESSIERES, biostatisticien au Centre d'Investigation Clinique Antilles – Guyane.

Travail de synthèse et rédaction réalisé par Zoé LABAT.

STATUT DE L'ARTICLE

En cours de formatage pour soumission

ARTICLE

ETUDE PYG : Étiologie microbienne et statut épidémiologique des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe

I. INTRODUCTION

1. Généralités sur les abcès hépatiques

L'abcès hépatique à pyogène est la formation d'une collection de pus organisée d'origine bactérienne dans une cavité néoformée au sein du parenchyme hépatique. Cette entité se différencie des abcès amibiens, d'origine parasitaire (1). La présentation clinique comporte le plus souvent un syndrome inflammatoire biologique associé à de la fièvre dans 90% des cas. La population concernée est majoritairement masculine avec une moyenne d'âge de 50-60 ans (2,3). Les terrains à risque tels le diabète de type 2, la coexistence de tumeurs malignes, l'éthylisme chronique ont été identifiés comme facteurs de gravité (3-6). D'un point de vue physiopathologique, les portes d'entrée les plus communément retrouvées sont biliaires (cholécystite, angiocholite, post chirurgie ou geste endoscopique biliaire) et hématogènes comprenant l'origine portale (due à la formation de pyléphlébite et d'embolies septiques provenant d'une infection digestive, urinaire) et l'origine systémique (à partir d'un foyer infectieux à distance avec dissémination par l'artère hépatique dans le cas d'infections pulmonaires, urinaires, ORL ou stomatologiques). Plus rarement, les abcès hépatiques se forment par contiguïté (traumatisme, corps étranger, perforation d'un organe de voisinage). Dans presque 30% des cas, aucune cause n'est retrouvée et on parle alors d'abcès hépatique cryptogénique (7,8).

2. Aspects épidémiologiques

L'abcès hépatique à pyogène est une pathologie rare avec une incidence très variable d'un pays à l'autre. Pour exemple, aux États-Unis, l'incidence des abcès hépatiques à pyogène est passée de 2,7 à 4,1 pour 100 000 personnes entre 1994 et 2005 (9). Au Canada, elle passe de 2,3 à 3,7 pour 100 000 personnes entre 1999 et 2017 (6,10). En Europe, l'incidence varie entre 7 et 10,7 pour 100 000

personnes selon les dernières données (2,11). En Asie, on observe également une nette majoration de l'incidence passant de 5,1 à 14,4 pour 100 000 personnes en 10 ans (4). Par ailleurs, sa gravité clinique (5 à 10 % de mortalité à 1 an) en fait une problématique de santé publique (2,4,12). A ce jour, il existe peu de données concernant l'épidémiologie de cette maladie dans la région caribéenne. L'interrogation du Département de l'Information Médicale (DIM) du Centre Hospitalier Universitaire de la Guadeloupe (CHUG) sur les 5 dernières années estime un nombre de cas de l'ordre de 40 à 50 cas par an (soit 100 à 125 cas pour 1 000 000 habitants) (données personnelles).

3. Aspects bactériologiques

Les germes en cause sont variés et évoluent avec l'avancée des résistances bactériennes. La majorité des bactéries retrouvées sont des entérobactéries (bacilles gram négatif) : *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* On retrouve aussi fréquemment des *Streptocoques spp* (cocci gram positifs). Environ 10 à 15 % des abcès à pyogènes sont polymicrobiens (multiples germes retrouvés dans les prélèvements) (9,13) (14,15). La documentation bactériologique s'effectue classiquement selon deux méthodes pouvant se coupler : ponction de l'abcès par voie percutanée ou hémocultures permettant l'analyse et l'identification du germe (5,6,10). Nous assistons actuellement à l'émergence de souches de *Klebsiella pneumoniae* hypervirulentes (KpHv) devenues majoritaires en Asie et pouvant atteindre 80 % des cas d'abcès hépatiques (3). Il s'agit de formes cliniques très agressives et invasives responsables d'embolies septiques systémiques (endophtalmie, abcès pulmonaires, abcès cérébraux, abcès de prostate) (12,16). Plusieurs études identifient majoritairement deux sérotypes capsulaires associés à une hypervirulence : le sérotype K1 et le sérotype K2 (4,12,16–18). Parmi les marqueurs importants permettant d'établir un score de virulence, nous pouvons citer l'hypermucoviscosité due à la présence de 2 protéines RmpA et MagA et la production de sidérophores (aerobactin, yersiniabactin, salmochéline). Ces dernières facilitent la captation du fer par la bactérie de façon compétitive par rapport à la transferrine humaine (19). Parmi les souches hypervirulentes identifiées, le fond génétique ST23 (sérotype K1) est l'un des plus représentés (20). En Guadeloupe, nous observons de plus en plus de cas d'infections à *Klebsiella pneumoniae* hypervirulente (KpHv) (21). Ainsi, cette zone géographique semble être une zone d'incidence élevée en faisant un sujet d'intérêt majeur.

4. Objectifs de l'étude

Cette étude a pour objectif principal de déterminer l'étiologie microbienne des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe par une approche bactériologique classique et par analyse génomique. Les

objectifs secondaires sont : (a) analyser leurs présentations cliniques, biologiques et radiologiques, (b) évaluer les facteurs de risques généraux et ceux associés à la survenue d'abcès hépatique à *K.pneumoniae*, (c) analyser les caractéristiques génomiques des isolats de *K.pneumoniae* et leurs facteurs de virulence.

II. MATERIELS ET METHODES

1. Population d'étude

Entre le 3 mars 2021 et le 30 juin 2023 ont été inclus tous les patients de plus de 18 ans hospitalisés pour abcès hépatique à pyogène confirmé radiologiquement dans les services d'Hépatogastroentérologie, Chirurgie Digestive, Maladies infectieuses, Réanimation Polyvalente et Service des Urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre en Guadeloupe.

Les critères d'exclusion étaient les patients mineurs et le refus de participation à l'étude.

2. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive, prospective et monocentrique. La date d'inclusion de chaque patient correspondait à la date du diagnostic d'abcès hépatique à pyogène. Le recueil des données, la prise en charge et le suivi étaient ensuite réalisés en 3 visites incluses dans la prise en charge habituelle des patients.

La première visite (ou V0), correspondait à la date de l'inclusion. La deuxième (V1) et la troisième visite (V2) étaient réalisées respectivement à 30 jours (+/- 15 jours) et 90 jours (+/- 15 jours). Les informations étaient collectées directement auprès du patient et dans le dossier de soins informatisé du CHU de Guadeloupe (Logiciel Easily®, TDweb®, Diam4®, Résurgence®). Par la suite, la gestion des données était faite à l'aide du logiciel Ennov Clinical® accessible en ligne et développé par la société Ennov. La durée totale de suivi de chaque patient était de 3 mois.

L'arrêt de la recherche se faisait à la fin de la période de suivi (V2) ou dans une des situations suivantes : décès, perdu de vue, abandon de la recherche par le patient à la date de la dernière visite.

3. Diagnostic d'abcès hépatique et protocole de prise en charge

Le diagnostic initial d'abcès hépatique reposait sur l'interprétation radiologique (tomodensitométrie et/ou échographie abdominale et/ou IRM) qui permettait de notifier la taille et le nombre d'abcès. Après la confirmation diagnostique, étaient réalisés plusieurs prélèvements : hémocultures (1 à 4 par patient), examen cytologique et bactériologique des urines (ECBU) et sérologie amibiase.

Si la taille de l'abcès était supérieure à 5 cm de diamètre et accessible à un geste radiologique, une ponction +/- aspiration de l'abcès était réalisée dans les 48h suivant le diagnostic. Ces prélèvements étaient ensuite acheminés au laboratoire de microbiologie du CHUG.

Concernant le protocole thérapeutique, une bi-antibiothérapie probabiliste était débutée le jour du diagnostic (après la réalisation des prélèvements bactériologiques initiaux) par CEFTRIAXONE 2 g une fois par jour et METRONIDAZOLE 500 mg trois fois par jour en intraveineux. Ce traitement était ensuite adapté selon les germes retrouvés et le profil de sensibilité aux antibiotiques. La durée d'antibiothérapie totale était de 3 semaines. La guérison correspondait à une complète disparition des lésions à l'imagerie et était évaluée à V2.

4. Analyse bactériologique

L'ensemble des analyses bactériologiques était réalisé au laboratoire de microbiologie du CHUG dans le cadre de la prise en charge médicale classique des patients. L'identification des espèces bactériennes était réalisée par spectrométrie de masse. Concernant le séquençage complet du génome, l'assemblage des contigs était réalisé à l'aide du logiciel SPAdes V3.9.020 et la qualification des espèces était réalisée en comparant les souches de l'étude à des souches de référence à l'aide du logiciel Quast.

Le logiciel Kelborate était utilisé pour la caractérisation des « Sequence Types » (ST), des gènes de virulence, des gènes de résistance aux antibiotiques et des sérotypes capsulaires de chaque isolat.

Les sensibilités aux antibiotiques des souches impliquées étaient évaluées par le test de sensibilité en milieu solide selon les recommandations de CA-SFM/EUCAST.

5. Variables étudiées

Les données socio-démographiques recueillies lors de la première visite (V0) étaient l'âge, le genre, le lieu de résidence actuel, l'origine ethnique, un antécédent de voyage en Asie ou aux Etats Unis. Nous recherchions également des antécédents médicaux ou chirurgicaux pouvant être des facteurs de risques : diabète, obésité, hypertension artérielle, consommation chronique d'alcool ancienne ou

actuelle, consommation chronique de tabac active ou passive (actuelle ou ancienne), néoplasie digestive ou extra-digestive, immunodrépression, maladie chronique pulmonaire, rénale ou hépatique, diverticulose, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, maladie des voies biliaires, corps étrangers digestifs, cholécystectomie, appendicectomie ou autre chirurgie digestive, chirurgie stomatologique, chirurgie ORL. Le service de prise en charge à V0 était notifié.

Les données cliniques recueillies aux cours des 3 visites étaient : date des symptômes initiaux (uniquement à V0), pression artérielle, température corporelle, fréquences cardiaque et respiratoire, présence de douleur abdominale, diarrhée, nausée, vomissement, ictère, dyspnée.

Les caractéristiques biologiques et bactériologiques étudiées à V0 étaient : la NFS, la créatininémie, la CRP, le bilan hépatique complet, la glycémie à jeun, les germes retrouvés dans les différents prélèvements (hémocultures, ECBU, ponction-aspiration).

Les caractéristiques radiologiques relevées à V0 et V3 étaient : le nombre d'abcès retrouvé et la taille tous deux analysés par tomodensitométrie et/ou échographie abdominale et/ou IRM.

Les données de prise en charge thérapeutique et les signes de gravité relevés à V0 étaient : les types d'antibiotiques utilisés et leur durée, l'identification de la porte d'entrée de l'infection et d'éventuelles localisations secondaires, un passage en réanimation, le calcul du score SOFA et IGS II, la durée d'hospitalisation et le mode de sortie.

6. Aspects réglementaires

Nous avons soumis notre étude (numéro ID-RCB : 2020-A03005-34) intitulée « **Étude PYG : Etiologie microbienne et statut épidémiologique des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe** » au comité de protection des personnes (CPP) en tant que recherche non-interventionnelle impliquant la personne humaine de catégorie 3 (recherche sur données prospectives). L'avis favorable au lancement de notre étude a été obtenu le 5 janvier 2021.

Les patients recevaient systématiquement à l'inclusion une information écrite et orale par un médecin mentionnant l'objet de l'étude et le traitement informatisé des données recueillies au cours de la recherche. Il leur était rappelé leur droit d'accès, de rectification de ces données et la possibilité d'opposition à l'utilisation des données à tout moment de l'étude. La fiche de non-opposition était tracée dans chaque dossier médical.

Dans le cas où l'accord de participation était donné par un proche, le patient était informé de l'étude dès que son état le permettait. Son accord oral était recherché et tracé dans le dossier médical.

L'anonymisation des patients était réalisée directement dans le service investigateur avec l'attribution d'un code d'anonymat à chaque individu composé de 3 chiffres, de la première lettre du nom de naissance et la première lettre du prénom.

7. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SPSS V21 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL).

Les variables qualitatives étaient décrites sous forme d'effectifs (n) et de pourcentages (%).

Les variables quantitatives étaient présentées sous forme de médianes et d'intervalles interquartiles ou valeurs extrêmes.

La comparaison des variables qualitatives était faite à l'aide du test de Chi2 ou du test exact de Fisher.

La comparaison des variables quantitatives était faite à l'aide des tests de Student ou de Mann-Whitney.

III. RESULTATS

Entre le 3 mars 2021 et le 30 juin 2023, 22 patients avec un diagnostic établi d'abcès hépatique ont été inclus dans notre étude. Les taux d'inclusion selon les services étaient les suivants : 64 % en Hépatogastroentérologie, 27 % en Chirurgie Digestive, 9 % en Maladies Infectieuses. Aucune inclusion n'était enregistrée dans les services d'Urgence et de Réanimation. La chronologie des inclusions est détaillée dans la **Figure 1**.

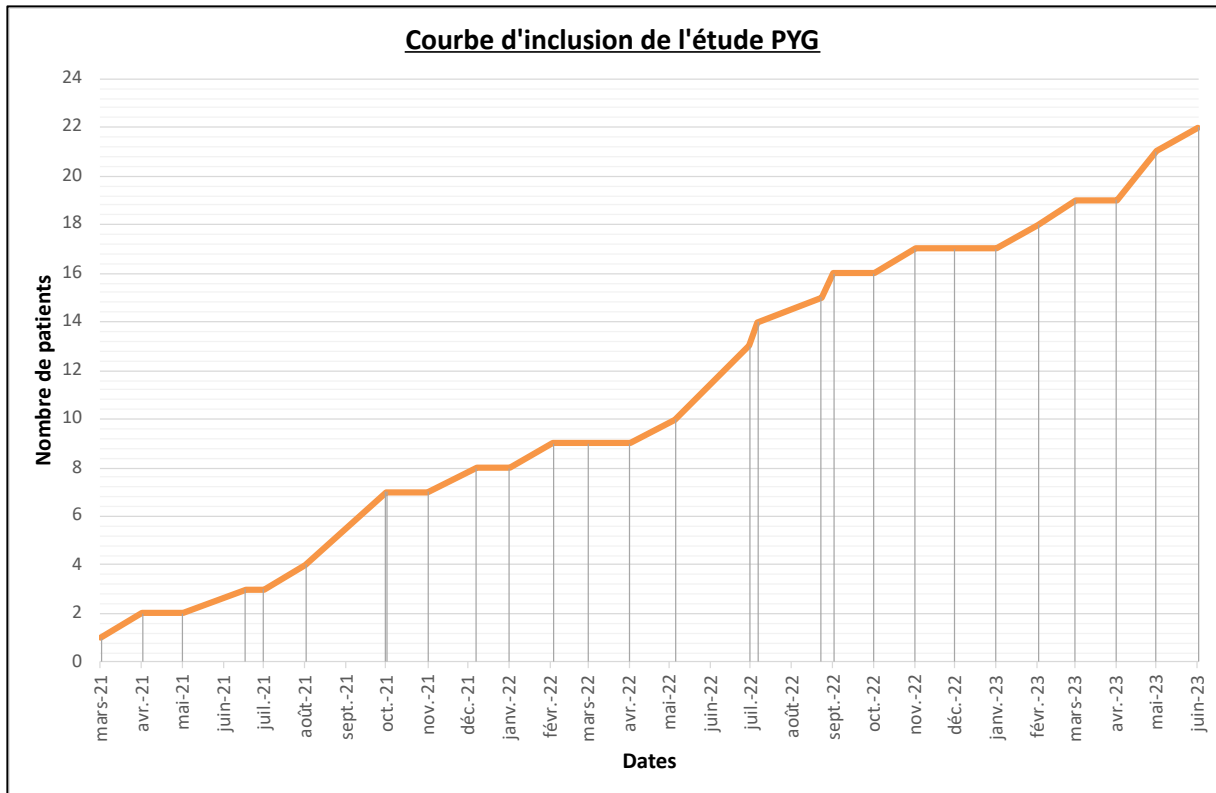


Figure 1 - Courbe chronologique d'inclusion

1. Caractéristiques de la population à l'inclusion (V0)

a. *Caractéristiques socio-démographiques*

Les caractéristiques socio-démographiques sont représentées dans le **Tableau 1**. La population totale de l'étude était de 22 patients, dont 77,3 % d'hommes (17 patients) et 22,7 % de femmes (5 patientes). L'âge médian était de 69 ans (âges compris entre 62 et 75 ans). L'origine ethnique était majoritairement afro-caribéenne et représentait 72,7 % des cas. 2 patients étaient d'origine caucasienne (9,1 %) et 1 patient était d'origine asiatique (4,5 %). Le lieu de résidence au moment de l'étude était dans 95,2 % des cas aux Antilles, dans 4,8 % (1 patient) en France hexagonale, il était inconnu pour 1 patient. Aucun patient ne déclarait de voyage récent en Asie ou aux Etats-Unis. Deux patients présentaient un tabagisme ancien ou actuel (9,5 %) et 3 présentaient une consommation actuelle ou ancienne d'alcool (15 %). Concernant les comorbidités, on dénombrait 11 patients porteurs d'un diabète de type 2 soit 52,4 %, 1 patient était en situation d'obésité (5 %), 61,9 % présentaient une hypertension artérielle (13 patients). Par ailleurs, 14 patients avaient des antécédents médicaux digestifs : polypes (9,1 %), diverticulose (13,6 %), cancer du colon (13,6 %), MICI (4,5 %), maladie des voies biliaires (9,1 %), hépatopathie (9,1 %), corps étranger intra digestif (4,5 %), tumeur maligne (9,1

%). 17 patients présentaient des antécédents chirurgicaux. 3 patients présentaient des antécédents extra-digestifs (maladie pulmonaire chronique, insuffisance rénale chronique).

Tableau 1 - Caractéristiques sociodémographiques de la population

Caractéristiques	N = 22¹
Age à l'inclusion	69 (62, 75)
Sexe	
Femme	5 (22.7%)
Homme	17 (77.3%)
Lieu de résidence actuel	
Antilles	20 (95.2%)
Métropole	1 (4.8%)
Données manquantes	1
Origine ethnique	
Père et mère d'origine afro-caribéenne	16 (72.7%)
Père et mère d'origine caucasienne	2 (9.1%)
Père et mère d'origine asiatique	1 (4.5%)
Père et mère d'origine inconnue	3 (13.6%)
Voyage récent	
Asie	0 (0.0%)
Etats-Unis	0 (0.0%)
Antécédents médicaux	
Fumeur (consommation antérieure ou actuelle)	2 (9.5%)
Consommation excessive d'alcool antérieure ou actuelle	3 (15.0%)
Hypertension artérielle	13 (61.9%)
Diabète	11 (52.4%)
Obésité (IMC>=30)	1 (5.0%)
Polypes coliques	2 (9.1%)
Diverticulose	3 (13.6%)
Cancer du colon	3 (13.6%)
Maladie inflammatoire chronique de l'intestin	1 (4.5%)
Immunodépression (prise d'immunosuppresseur, VIH)	0 (0.0%)
Maladie pulmonaire chronique	1 (4.5%)
Maladie des voies biliaires	2 (9.1%)
Insuffisance rénale chronique	2 (9.1%)
Cirrhose	0 (0.0%)
Autre maladie chronique du foie	2 (9.1%)
Tumeur maligne	2 (9.1%)
Corps étranger du tube digestif	1 (4.5%)
Antécédents chirurgicaux	
Cholécystectomie	2 (9.1%)
Appendicectomie	2 (9.1%)
Autre chirurgie digestive	2 (9.1%)
Chirurgie ORL	0 (0.0%)
Chirurgie hépatique	0 (0.0%)
Chirurgie stomatologique	0 (0.0%)

¹Médiane (IQR); n (%)

b. Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques

Le **Tableau 2** regroupe les caractéristiques cliniques des patients à VO. Le **Tableau 3** regroupe les caractéristiques biologiques. Le délai entre la prise en charge et la date du début des symptômes était en médiane de 6 jours avec une date de début des symptômes connue dans 95 % des cas.

Tableau 2 - Caractéristiques cliniques

Caractéristiques	N = 22¹
Symptômes initiaux	
Connus	20 (95.2%)
Inconnus	1 (4.8%)
Données manquantes	1
Délai entre les symptômes initiaux et la prise en charge (jours)	
Médiane (IQR)	6 (2 - 11)
Valeurs extrêmes	0 - 60
Examen clinique	
Température (°C)	
Médiane (IQR)	38.4 (37.0 - 39.0)
Valeurs extrêmes	36.3 - 39.7
Fréquence cardiaque (bpm)	
Médiane (IQR)	92 (86 - 115)
Valeurs extrêmes	65 - 136
Fréquence respiratoire (rpm)	
Médiane (IQR)	20 (16 - 27)
Valeurs extrêmes	12 - 40
Pression artérielle systolique (mmHg)	
Médiane (IQR)	127 (118 - 139)
Valeurs extrêmes	94 - 182
Pression artérielle diastolique (mmHg)	
Médiane (IQR)	74 (61 - 89)
Valeurs extrêmes	54 - 112
Pression artérielle moyenne (mmHg)	
Médiane (IQR)	86 (73 - 95)
Valeurs extrêmes	58 - 133
Fièvre	11 (50%)
Diarrhée	3 (14.3%)
Nausées	7 (33.3%)
Vomissements	9 (42.9%)
Douleurs abdominales	12 (57.1%)
Ictère	3 (14.3%)
Dyspnée	6 (28.6%)
Toux	2 (9.5%)

¹n (%)

Sur le plan clinique, la température médiane enregistrée était de 38,4 °C (intervalle interquartile 37 – 39 °C). La pression artérielle médiane était de 127 mmHg pour la systolique et 74 mmHg pour la

diastolique avec une pression artérielle moyenne de 86 mmHg. La fréquence cardiaque médiane était de 94 battements par minute et la fréquence respiratoire s'élevait à 20 cycles par minute. Concernant les symptômes, 3 patients déclaraient une diarrhée (14,3 %), 7 patients étaient nauséux (33,3 %) et 9 présentaient des vomissements (42,9 %). 57,1 % avaient des douleurs abdominales (12 patients), 14,3 % étaient ictériques (3 patients) et 8 patients présentaient des symptômes respiratoires (toux, dyspnée).

Biologiquement, les patients présentaient un syndrome inflammatoire biologique avec des leucocytes médians à 12,5 G/L prédominant sur les polynucléaires neutrophiles et une CRP médiane à 250 mg/L. Le chiffre plaquettaire médian était à 218 G/L. Le bilan hépatique était perturbé avec en valeur médiane des gammaGT à 118 UI/L, des phosphatases alcalines à 168 UI/L, des ASAT à 57 UI/L et des ALAT à 56 UI/L. La bilirubine totale médiane était supérieure à la norme à 21 micromol/L (avec une bilirubine conjuguée à 16 micromol/L et une bilirubine libre à 5 micromol/L).

Sur le plan radiologique, un scanner était réalisé dans 95 % des cas ; une échographie était réalisée dans 81 % des cas. Les résultats pris en compte prioritairement étaient ceux du scanner : 86 %. Les résultats de l'échographie étaient pris en compte dans un second temps, si le scanner n'était pas interprétable ou non réalisé (14 % des patients). Il s'agissait majoritairement d'abcès uniques (72 % des cas au scanner et 75 % des cas à l'échographie) avec une taille médiane d'abcès de 76 mm au scanner et 50 mm à l'échographie. L'évaluation par IRM n'a été obtenue dans aucun des cas.

Tableau 3 - Caractéristiques biologiques

Caractéristiques	N = 22 ¹
Résultats biologiques	
Hémoglobine (g/dL)	
Médiane (IQR)	11.40 (10.10 - 13.00)
Valeurs extrêmes	7.50 - 16.50
Leucocytes (G/L)	
Médiane (IQR)	12.5 (9.0 - 17.9)
Valeurs extrêmes	3.7 - 27.8
Lymphocytes (G/L)	
Médiane (IQR)	1.94 (0.84 - 2.48)
Valeurs extrêmes	0.32 - 5.80
Neutrophiles (G/L)	
Médiane (IQR)	10.0 (5.6 - 14.4)
Valeurs extrêmes	2.0 - 21.7
Plaquettes (G/L)	
Médiane (IQR)	218 (140 - 316)
Valeurs extrêmes	39 - 724
Créatinine (µmol/L)	
Médiane (IQR)	92 (75 - 100)
Valeurs extrêmes	59 - 591
CRP (mg/L)	
Médiane (IQR)	250 (141 - 308)
Valeurs extrêmes	1 - 441
GammaGT (UI/L)	
Médiane (IQR)	118 (88 - 186)
Valeurs extrêmes	32 - 273
Phosphatases alcalines (UI/L)	
Médiane (IQR)	168 (135 - 220)
Valeurs extrêmes	67 - 377
ASAT (UI/L)	
Médiane (IQR)	57 (44 - 109)
Valeurs extrêmes	25 - 281
ALAT (UI/L)	
Médiane (IQR)	56 (28 - 102)
Valeurs extrêmes	8 - 365
Glycémie à jeun (mmol/L)	
Médiane (IQR)	6.30 (5.38 - 7.60)
Valeurs extrêmes	4.94 - 13.50
Bilirubine totale (µmol/L)	
Médiane (IQR)	21 (12 - 40)
Valeurs extrêmes	4 - 210

¹n (%)

2. Caractéristiques bactériologiques

a. Prélèvements et germes identifiés

Les germes identifiés selon les prélèvements sont détaillés dans le **Tableau 4**. Le prélèvement d'hémocultures était réalisé dans 95,2 % des cas. Elles étaient positives dans 38,1 % des cas (8 patients) avec une documentation retrouvant essentiellement *E.coli* et *K.pneumoniae*.

Tableau 4 - Germes identifiés selon les prélèvements

Caractéristiques	N = 22 ¹
Hémocultures	
Négatives	12 (57.1%)
Positives	8 (38.1%)
Non faite	1 (4.8%)
Données manquantes	1
Germes	
<i>Escherichia coli</i>	4 (50.0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (50.0%)
ECBU	
Négatif	13 (61.9%)
Positif	5 (23.8%)
Non fait	3 (14.3%)
Données manquantes	1
Germes	
<i>Candida tropicalis</i>	1 (20.0%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (20.0%)
<i>Escherichia coli</i>	2 (40.0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (20.0%)
<i>Morganella morganii</i>	1 (20.0%)
Ponction-aspiration d'abcès	
Négative	1 (4.8%)
Positive	7 (33.3%)
Non faite	13 (61.9%)
Données manquantes	1
Germes	
<i>Streptococcus constellatus</i>	3 (13.6%)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 (4.5%)
<i>Escherichia coli</i>	2 (9.1%)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1 (4.5%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 (4.5%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (9.1%)
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (4.5%)
Levures	1 (4.5%)
<i>Porteus mirabilis</i>	1 (4.5%)

¹n (%)

La ponction-aspiration de l'abcès a pu être réalisée chez 8 patients (38,1 %) avec des résultats positifs dans 7 cas. L'analyse bactériologique retrouvait majoritairement *S.constellatus* (13,6 %), *E.coli* (9,1 %) et *K.pneumoniae* (9,1 %). Le délai médian entre le début de prise en charge des patients et la ponction de l'abcès était de 2 jours.

Un ECBU a pu être réalisé chez 18 patients. Il était positif dans 28,8 % des cas. On retrouvait les germes suivants : *E.coli*, *E.faecalis*, *K.pneumoniae* et *M.morganii*. La sérologie amibiase a été réalisée chez 6 patients et s'est révélée positive dans 1 cas.

Tous prélèvements confondus, *K.pneumoniae* était identifiée chez 7 (24 %) patients), *E.coli* était identifié chez 6 (21 %) patients, *S.constellatus* était identifié chez 7 (24 %) patients. Concernant les autres germes, on retrouvait *B.fragilis* chez 1 patient (3 %), *S.galloyticus* (1 patient (3 %)), *M.morganii* (1 patient (3 %)), *E.faecalis* (1 patient (3 %)), *P.mirabilis* (1 patient (3 %)), *F.nucleatum* (1 patient (3 %)), *C.parapsilosis* et levures chez 1 patient (3 %). Dans 17 % des cas aucun germe n'était retrouvé. La répartition des bactéries identifiées est représentée dans la **Figure 2**.

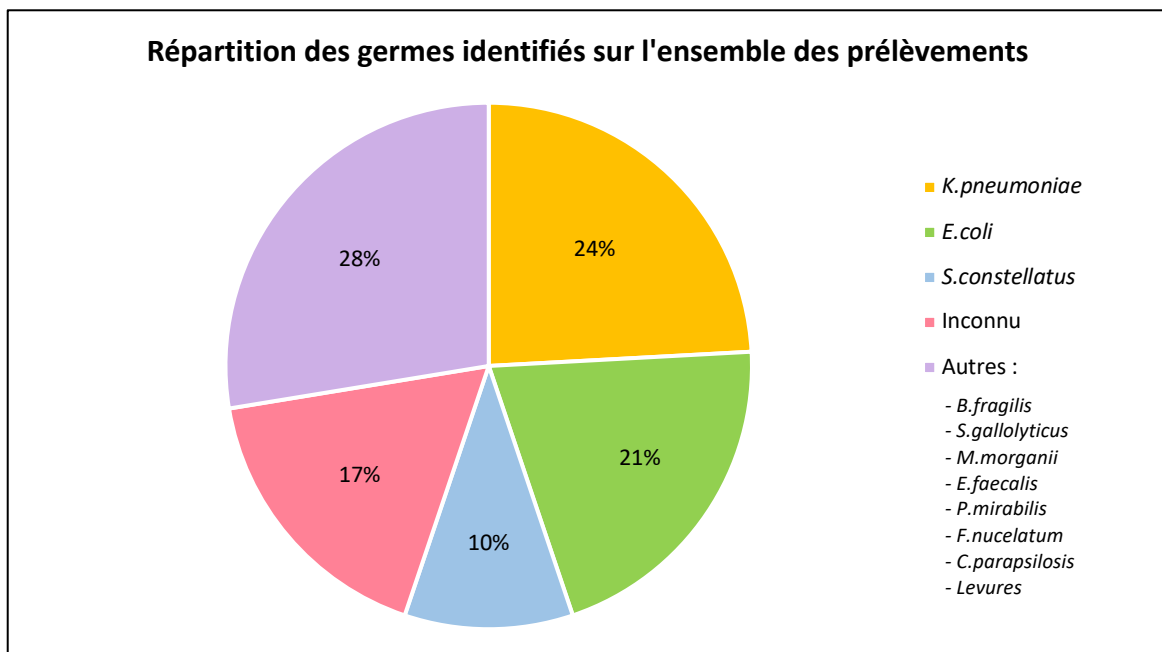


Figure 2 - Répartition des germes identifiés

b. Analyse génomique des souches *K.pneumoniae*

Une analyse génomique a pu être réalisée pour 4 isolats de *K.pneumoniae*. Parmi ces souches, 2 portaient un fond génétique d'hypermurulence. La première correspondait à un fond génétique ST23 (sérotypage K1) avec une caractérisation génomique identifiant le gène codant pour la protéine RmpA (*rmpA2*) et les gènes de virulences suivants : *ybt* (yersiniabactine), *clb* (colibactine), *iuc* (aérobactine) et *iro*

(salmochelin). La seconde correspondait à un fond génétique ST66 (sérotypage K2) avec la présence des gènes de virulence *iuc* (aerobactin) et *iro* (salmochelin). Chez ces 2 souches, l'analyse des profils de résistances aux antibiotiques ne retrouvait pas de résistance acquise en dehors d'une résistance aux pénicillines A et aux carboxypénicillines correspondant à la résistance naturelle de ce type de bactéries (entérobactéries du groupe 2).

Les 2 autres souches identifiées étaient non virulentes et correspondaient à des fonds génétiques ST45 (*K.pneumoniae*) et ST841 (*K.quasipneumoniae*). En revanche, on retrouvait chez ces deux germes des marqueurs de résistance acquise aux antibiotiques avec pour le 1^{er} isolat (ST45) une résistance aux tétracyclines et pour le 2^{ème} (ST841), une résistance aux aminoglycosides, sulfonamides et au triméthoprime.

3. Antibiothérapie

Un traitement antibiotique était introduit dans 95 % des cas. Dans 1 cas, les données concernant les antibiotiques introduits étaient manquantes.

Concernant l'antibiothérapie probabiliste, 14 patients ont reçu du METRONIDAZOLE associé à de la CEFTRIAXONE (63,6 %) comme décrit dans le protocole initial. 2 patients ont reçu du METRONIDAZOLE associé à de la CEFOTAXIME (9 %). 5 patients ont reçu une autre antibiothérapie probabiliste : 4 (18,1 %) ont reçu de la TAZOCILLINE et 1 (4,5 %) a reçu de l'AMOXICILLINE associé à de l'ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN°). Les céphalosporines de troisième génération n'étaient jamais utilisées seules en tant que traitement probabiliste.

L'antibiothérapie était secondairement adaptée aux germes dans 16 cas (72,7 %). Un relais par AMOXICILLINE a été fait dans 1 cas ; un relais par AUGMENTIN° a été fait dans 6 cas ; un relais par FLUOROQUINOLONES a été fait dans 7 cas, un relais par un autre antibiotique a été fait pour 2 cas (1 patient a reçu du MEROPENEME et 1 patient a reçu du BACTRIM°).

4. Etude des portes d'entrées présumées

La porte d'entrée majoritairement évoquée chez 14 patients (70 %) était digestive. Parmi elles, 4 étaient d'origine biliaire. Dans 9,1 % des cas, la porte d'entrée n'était pas retrouvée.

La distribution des germes selon la porte d'entrée est représentée dans le **Tableau 5**.

Tableau 5 - Distribution des germes selon la porte d'entrée présumée

Portes d'entrée	Digestive	Biliaire	Pulmonaire	Urinaire	ORL	CHC	Inconnue
Caractéristiques	N = 10 ¹	N = 4 ¹	N = 1 ¹	N = 2 ¹	N = 2 ¹	N = 1 ¹	N = 2 ¹
<i>S.constellatus</i>	2 (20%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>F.nucleatum</i>	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>E.coli</i>	1 (10%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>S.gallolyticus</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>B.fragilis</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>K.pneumoniae</i>	1 (10%)	2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>C.parapsilosis</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)
<i>Levures spp</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)
<i>P.mirabilis</i>	1 (10%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)

¹n (%)

Pour 1 patient, la porte d'entrée présumée correspondait à un carcinome hépatocellulaire (CHC) surinfecté.

5. Suivi et visites V1 et V2

Le mode de sortie de la majorité des patients à la fin de la phase V0 correspondait à un retour à domicile (63 %). Six patients (31,6 %) ont été orientés vers une autre structure (passage en réanimation dans 15% des cas (3 patients), évacuation sanitaire vers la France Hexagonale, Soins de Suite et Réadaptation). 1 patient est décédé avant la sortie d'hospitalisation (V0) (5,3 %). La durée médiane d'hospitalisation était de 11 jours. Le suivi des patients au cours de l'étude est détaillé dans la **Figure**

3.

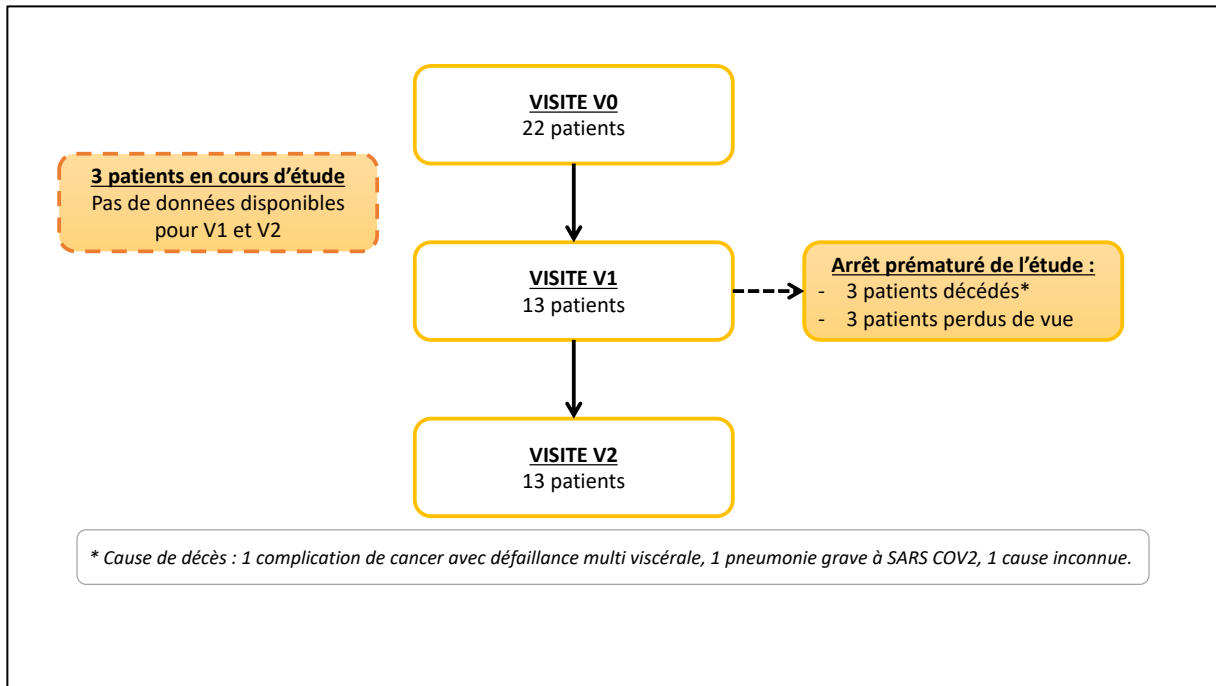


Figure 3 - Suivi des patients au cours de l'étude

a. Visite à 30 jours (V1)

Elle a été réalisée dans 68,4 % des cas (13 patients) avec un délai médian de 37 jours par rapport à la sortie d'hospitalisation.

Les patients présentaient les paramètres vitaux suivants : température médiane de 36,5 °C, pression artérielle médiane de 121 mmHg pour la systolique et 77 mmHg pour la diastolique, la fréquence cardiaque moyenne était de 74 battements par minute. Concernant les symptômes persistants, 2 patients déclaraient avoir des nausées ou des vomissements, 5 patients (38,5 %) décrivaient des douleurs abdominales. Aucun ne présentait d'ictère ou de diarrhée.

Sur le plan biologique, l'hémoglobine médiane était de 10,9 g/dL. Les leucocytes étaient en médiane de 6,43 G/L avec une CRP médiane à 63 mg/L. La valeur médiane des GammaGT restait élevée par rapport à la normale à 150 G/L. Le reste du bilan hépatique analysé (ASAT, ALAT, PAL, Bilirubine totale, conjuguée et libre) ne montrait pas d'anomalie.

b. Visite à 90 jours (V2)

La visite à quatre-vingts-dix jours était réalisée dans 68,1 % des cas (13 patients). Le délai médian de cette visite était de cent jours par rapport à la sortie d'hospitalisation initiale.

Cliniquement, la température médiane était de 36,6 °C, la fréquence cardiaque moyenne était de 77 battements par minute, la pression artérielle médiane était de 126 mmHg pour la systolique et 78 mmHg pour la diastolique. Un patient présentait des douleurs abdominales.

Un scanner de contrôle était réalisé dans 38 % des cas (5 patients) avec l'obtention d'un statut de guérison dans 40 % des cas. Chez 2 patients les résultats étaient évocateurs d'une persistance d'abcès hépatique d'une taille médiane de 41 mm.

Une échographie de contrôle était réalisée dans 62 % des cas (8 patients) avec un taux de guérison estimé dans 75 % des cas (6 patients). Deux patients présentaient des imageries évoquant la persistance d'abcès d'une taille médiane de 15 mm.

Une IRM hépatique a été réalisée chez 1 patient.

IV. DISCUSSION

Notre étude a permis de montrer que les étiologies microbiennes des abcès hépatiques à pyogènes en Guadeloupe étaient nombreuses ; mais les germes les plus représentés sont *K.pneumoniae* (24 %), et *E.coli* (21 %), suivi de *S.constellatus* (10 %). Concernant les autres germes, on retrouvait *B.fragilis*, *S.galloyticus*, *M.morganii*, *E.faecalis*, *P.mirabilis*, *F.nucleatum*, *C.parapsilosis*. Dans 17 % des cas, aucun germe n'était retrouvé. La population bactérienne correspond donc à des entérobactéries digestives pour 52 % des prélèvements (n=15). Ensuite, sont isolées des souches de cocci gram positifs pour 17 % des prélèvements (n=5) dont l'origine est généralement oro-digestive. Enfin, quelques germes anaérobies (n=2) et levures (n=2) ont été isolés.

Lorsque que nous comparons ces résultats à la littérature, nos causes microbiennes sont originales. Elles diffèrent des données asiatiques. En effet, une méta-analyse sud-coréenne réalisée par *Chung et al* identifiait 78,1 % d'abcès hépatiques à *K.pneumoniae* contre une minorité de *E.coli*, *Streptococcus*, *Enterococcus* et autres BGN. Les anaérobies représentaient 1,3 % des cas (14). Une étude chinoise plus récente publiée en 2023 retrouvait 88,3 % de *K.pneumoniae* et 6,7 % d'*E.coli*. Le reste des bactéries retrouvées (*S.aureus*, *E.faecalis*) représentait seulement 5 % des germes (22). Une étude de *Wang et al* également réalisée en Chine retrouvait des résultats similaires avec 80,3 % de *K.pneumoniae*, 4,5 % de *E.coli* et 5 % de cocci gram positifs (3). Nos données diffèrent également des données australiennes et américaines. Une étude australienne identifiait majoritairement du *Streptococcus milleri* (25 %), 21 % de *Klebsiella* (dont 11 % de *Klebsiella pneumoniae*) et 16 % d'*E.coli* (5). Une étude menée aux Etats-

Unis retrouvait principalement des *Streptocoques spp* (29,5 %) et de l'*E.coli* (18,1 %). 16,3 % étaient polymicrobiens (9).

Dans notre étude, nous retrouvons 2 cas de ponction d'abcès polymicrobiens. Ces résultats sont relativement faibles par rapport aux données de la littérature : le nombre d'abcès polymicrobiens varie entre 8 et 30 % des cas avec une majorité de germes digestifs (entérobactéries) (5,9,13,15).

L'analyse des caractéristiques génomiques des isolats de *K.pneumoniae* dans notre étude montre l'existence de facteurs de virulence chez 2 des 4 souches étudiées (ST23 et ST66). Ces 2 pathogènes ne portaient en revanche aucun gène susceptible d'occasionner une multirésistance. Ils étaient tous deux identifiés dans les hémocultures (pas de ponction d'abcès réalisée). Les quatre patients ne présentaient pas de particularité clinique ou radiologique notable : trois avaient des abcès uniques de moins de 5 cm et un (fond génétique ST45) présentait des abcès multiples (4 au total).

Le fond génétique ST23 (sérotipe K1) retrouvait le gène *rmpA2* responsable du phénotype hypermucoïde et les gènes de virulence suivants : *ybt* (yersiniabactin), *clb* (colibactin), *iuc* (aerobactin) et *iro* (salmochelin). Le fond génétique ST66 (sérotipe K2) retrouvait les gènes de virulence *iuc* (aerobactin) et *iro* (salmochelin). Selon une étude de *Margaret et al*, les gènes *iuc*, *iro*, *rmpA* et *rmpA2* sont majoritairement présents dans les génomes des plasmides de virulence (23). L'hypermucoviscosité des *K.pneumoniae* hypervirulentes pourrait être associée à une majoration du risque d'obstruction en cas de drainage percutané (24). Ces éléments pourraient donc être utiles pour établir une veille bactériologique afin d'identifier et traiter rapidement les patients concernés. Par conséquent, cela pourrait mener dans l'avenir à une prise en charge thérapeutique plus ciblée et plus spécifique.

L'étude de *Dereeper et al*, réalisée sur le territoire caribéen et dont l'objectif était de déterminer et de comparer les caractéristiques génomiques d'une collection de souches de *K.pneumoniae* humaines et non humaines retrouvait 22 isolats définis comme hypervirulents. 12 d'entre eux étaient issus d'infections humaines et 7 associés à des infections non humaines. Les souches hypervirulentes représentaient alors 6,6 % de l'effectif total mais ne permettait pas d'identifier un réservoir précis. Parmi elles, les fonds génétiques les plus représentés étaient similaires à ceux retrouvés dans notre étude et correspondaient à ST23 et ST66 (25). Une autre étude menée sur des patients admis en unité de soins intensifs pour des méningites bactériennes chez l'adulte en Guadeloupe et en Martinique soulignait également l'émergence de *K.pneumoniae* hypervirulente (21).

Un des quatre patients inclus dans notre étude porteur d'un abcès à *K.pneumoniae* a nécessité un séjour en unité de soins intensifs. Il s'agit du patient porteur du fond génétique ST45 avec des gènes à

potentiel de multirésistance (ST45). Par ailleurs, il présentait des abcès hépatiques multiples (4 au total) avec plusieurs germes identifiés dans la ponction aspiration (*E.coli*, *S.constellatus*).

Les *K.pneumoniae* hypervirulentes sont classiquement sensibles aux antibiotiques en dehors de leur résistance naturelle à l'ampicilline et à la ticarcilline (production d'une pénicillinase de bas niveau) (26). Cependant, nous assistons depuis quelques années à un phénomène de chevauchement entre des souches hypervirulentes et des souches nosocomiales productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) ou de carbapénèmases (26). Cette émergence récente de KpHv multi-résistantes aux antibiotiques (MDR) a été pour la première fois décrite en Guadeloupe en 2023. La souche était porteuse d'une carbapénémase NDM-1 et d'aérobactine associées à des marqueurs hypermucosité (données personnelles non publiées). Cet événement est préoccupant et soulève des inquiétudes quant à la prise en charge de ce type d'affection invasive et difficile à traiter (27).

La porte d'entrée majoritaire identifiée dans notre étude était digestive (biliaire notamment). Ces éléments sont comparables aux données de la littérature retrouvant principalement des origines digestives (bilaires dans 20 à 30 % des cas) (5,18). Cela correspond soit à une contamination hématogène via le réseau veineux portal, soit à des infections d'origine digestive secondairement bactériémiantes (28). Dans notre étude, on observait une infection bactériémiant dans 38,1 % des cas. Les germes correspondants étaient alors essentiellement *E.coli* et *K.pneumoniae*. Cependant, sur l'ensemble des patients présentant des hémocultures positives aucun n'avait bénéficié d'une ponction d'abcès hépatique en raison d'abcès mesurant moins de 5 cm, ce qui ne nous permet pas de conclure sur le mécanisme physiopathologique de l'infection.

De surcroît, *E.coli* et *K.pneumoniae* étaient retrouvés dans les prélèvements directs d'abcès seulement dans 9,1 % des cas. Ils n'étaient alors pas accompagnés de bactériémie.

Les patients avec une porte d'entrée présumée urinaire (2 cas) avaient une combinaison de plusieurs prélèvements bactériologiques positifs. Cela correspondait pour un cas à l'association d'une paire d'hémocultures et d'un ECBU positifs à *E.coli* (pas de ponction d'abcès réalisée car mesurant moins de 5 cm) et pour l'autre à l'association d'un ECBU et d'une ponction d'abcès positifs à *E.coli*. Ces éléments sont concordants avec la physiopathologie décrite dans la littérature concernant les portes d'entrées urinaires avec une contamination essentiellement hématogène (systémique ou portale) (7,8).

L'étude de *Chen et al.* qui compare les abcès hépatiques à *E.coli* et *K.pneumoniae* souligne que les patients présentant un abcès hépatique à *E.coli* sont plus souvent sujets à des infections polymicrobiennes (organismes anaérobies ou multirésistants) et présentent des anomalies biliaires ou une pathologie néoplasique (29). Dans notre étude, seul un patient porteur d'un abcès hépatique à *E.coli* avait une porte d'entrée biliaire. Pour les autres, la porte d'entrée était urinaire. Aucun n'était

porteur d'une néoplasie. En revanche, l'ensemble des abcès à germes multiples impliquaient de l'*E.coli*.

De plus, nous observons dans notre cohorte, la présence d'une souche d'*E.faecalis* dans l'ECBU d'un patient qui présentait par ailleurs une hémoculture positive à *K.pneumoniae*. Cela semble s'apparenter à une simple colonisation urinaire.

Sur les ponction-aspirations, les résultats microbiologiques retrouvaient majoritairement du *S.constellatus* (13,6 %). Ce dernier est un germe commensal de l'oropharynx, du tube digestif et du système génito-urinaire devenant pathogène le plus souvent en cas d'immunodépression (30). Dans la littérature, les cas d'abcès hépatique à *S.constellatus* retrouvent une bactériémie associée et une contamination hépatique par voie systémique (hématogène) (31,32). Parmi les portes d'entrée le plus souvent identifiées dans la littérature, on peut noter les gestes dentaires avec bactériémie secondaire et les diverticulites (33). Dans notre étude, aucun patient ne rapportait d'antécédent d'infection dentaire. Seuls 2 patients avaient une porte d'entrée ORL présumée et présentaient tous deux une infection à *S.constellatus*. Aucun tableau de diverticulite n'était retrouvé.

De manière plus anecdotiques, les abcès se forment par contiguïté : perforation d'un organe de voisinage ou perforation par un corps étranger ingéré (arête de poisson notamment) (7,34). Aucun cas similaire n'a été identifié dans notre étude.

De nombreux abcès hépatiques restent toutefois d'origine inconnue. Cela correspond à des abcès dits cryptogéniques (34 à 67 % des cas selon les études) (5,6,18). Dans notre étude, ils représentaient 9,1 % des cas. Pour expliquer ce résultat, nous évoquons le caractère prospectif et systématique de l'étude. Néanmoins, les portes d'entrée retenues dans l'étude PYG correspondent aux présomptions clinico-biologiques des médecins participants à l'étude.

La population identifiée dans notre étude est majoritairement afro-caribéenne, masculine et d'âge médian de 69 ans. Il n'était pas retrouvé de patient de moins de 60 ans dans notre cohorte. Ces chiffres sont comparables aux données de la littérature (5,6,22). Au sein de notre cohorte, aucun des patients n'avait effectué de voyage en Amérique du Nord ou en Asie. Cela évoque la possibilité de l'existence d'un réservoir d'infection à *K.pneumoniae* propre au territoire guadeloupéen.

Les symptômes les plus fréquemment retrouvés étaient aspécifiques (fièvre, nausées, vomissements et douleurs abdominales). Cela rend le diagnostic difficile. En effet, il n'existe ni signe pathognomonique ni élément clinique spécifique. En revanche, le cortège de douleurs abdominales chez un patient fébrile avec présence d'hémocultures positives à entérobactéries doit motiver la recherche d'un abcès profond. Certains éléments biologiques peuvent également orienter vers un

abcès hépatique. En effet, un syndrome inflammatoire biologique marqué est constamment présent. Celui-ci est le plus souvent associé à une perturbation du bilan hépatique modérée.

Les abcès hépatiques identifiés étaient majoritairement uniques. Ils étaient multiples pour 5 d'entre eux. Parmi les abcès multiples, il existait une seule infection polymicrobienne (incluant la souche de *K.pneumoniae* avec le fond génétique ST45). Il s'agissait d'un patient porteur d'une prothèse biliaire.

Il n'était pas retrouvé de lien entre le nombre d'abcès et l'absence de guérison à 90 jours. Parmi les 4 patients avec absence de guérison à V2, seul un d'entre eux présentait des abcès multiples.

L'identification des abcès était majoritairement réalisée par tomодensitométrie abdominale (86 %). Cet examen présente une grande sensibilité pour le diagnostic d'abcès hépatique. Dans les études, il semble y avoir une atteinte prédominante du foie droit (9,15). Néanmoins, nous n'avons pas recueilli la localisation précise des abcès hépatiques dans notre étude.

Plus de 50 % des patients identifiés étaient porteurs d'une hypertension artérielle et/ou d'un diabète. Cela pourrait correspondre à des facteurs de risque dans le développement d'abcès. Les antécédents de diabète, de chirurgie bilio-digestive et de cancer sont déjà décrits comme facteurs de risque. Il existe peu de données concernant l'hypertension artérielle (3,35). Une étude comparant les caractéristiques des abcès hépatiques chez les diabétiques et les non diabétiques montre une différence significative d'un point de vue bactériologique. Les patients porteurs de diabète présentent plus d'hémocultures positives et plus d'infection à *K.pneumoniae* (36). Concernant les facteurs favorisant des abcès hépatiques à *K.pneumoniae*, parmi les 7 patients identifiés, 5 avaient un antécédent de diabète. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature : le diabète et l'élévation chronique de la glycémie sont associés à un risque d'infection invasive à *K.pneumoniae* et à la formation d'abcès hépatique (28) (37). Les patients non-diabétiques présentent plus d'infection à *E.coli* (36).

Les faibles effectifs n'ont pas permis de calculer des odds ratio. Aucune causalité ne peut être établie. Par ailleurs, ces comorbidités sont très fréquentes en population générale et de surcroît dans les populations afro-caribéennes.

Concernant l'évolution des patients, la guérison à trois mois était obtenue dans 75 % des cas. La mortalité totale était de 13 % (3 patients). Elle est supérieure à la mortalité retrouvée dans la littérature (entre 2,5 et 10 %) (2,4,5,15). Ces résultats sont à pondérer au fait que notre étude regroupait un faible effectif ainsi qu'une analyse prospective sur 3 mois alors que les études citées sont rétrospectives et de plus grand effectif.

Par ailleurs, nous avons procédé à l'extraction des données de notre base informatisée au 30 juin 2023 pour la rédaction de ce travail. Il s'agit d'une analyse intermédiaire avec des données manquantes. Ces dernières concernent notamment les visites V1 et V2 qui n'avaient pas été réalisées dans 3 cas au

moment de l'extraction des données. Les résultats définitifs seront disponibles à la fin de l'étude, soit au 31 décembre 2023 et feront l'objet d'une mise à jour de ce travail.

Il s'agit de la première étude épidémiologique décrivant les abcès hépatiques à pyogène aux Antilles Françaises. L'étude PYG présente par ailleurs un caractère prospectif. Cela nous a permis d'obtenir un recueil le plus systématique possible sur la période d'étude. En effet, le CHU de la Guadeloupe représente le plus gros centre hospitalier départemental et intègre le seul service d'Hépatogastroentérologie. Aussi, nous avons considéré que la centralisation des patients pour cette pathologie permettait d'éviter au maximum les biais de recrutement.

Notre étude, réalise en outre une analyse multidisciplinaire de cette pathologie. Elle permet d'obtenir une expertise clinique et microbiologique. La réalisation d'une étude génomique permet d'approfondir les connaissances sur le sujet.

Plusieurs limites ont été identifiées dans notre étude. Tout d'abord, le nombre de patients est relativement faible par rapport au nombre de sujets nécessaire calculé initialement (80 à 100 patients). Ce faible effectif peut s'expliquer par une diminution du nombre d'inclusions durant la pandémie à COVID19. De même, le caractère monocentrique de notre étude limite la taille de l'effectif.

Nous avons identifié sur la durée de l'étude (27 mois) un total de 22 abcès hépatiques. Ce faible effectif ne nous a pas permis de calculer une incidence par manque d'exhaustivité. Les difficultés de recrutement des patients du CHU de la Guadeloupe peuvent être dues à un manque de connaissances de l'étude en cours par les différents services (absence de recrutement en unité de soins intensifs et au sein du service d'accueil des urgences). De même, les autres hôpitaux du département (Centre Hospitalier de Basse Terre, Clinique des Eaux Claires) ne participaient pas au recrutement.

Il existe probablement une sous-évaluation de la sévérité des infections. Cela s'explique par une absence de recrutement dans les services de soins intensifs. Par ailleurs, les patients perdus de vue (transfert en France Hexagonale ou décès) étaient susceptibles d'avoir des formes plus sévères de la maladie.

Le faible effectif et le manque de puissance n'ont pas permis de calculer des Odds Ratio concernant les facteurs de risque.

Les analyses bactériologiques retrouvées dans cette pathologie sont très variables selon les zones géographiques. Le faible effectif de notre étude ne nous a pas permis de faire une comparaison exhaustive des germes retrouvés par rapport aux autres publications.

Nous suspectons l'existence d'une importante prévalence de *K.pneumoniae* au sein des services du CHU de la Guadeloupe. Cette suspicion préalable à l'étude ne s'est pas avérée juste. Néanmoins, l'absence d'exhaustivité dans le recrutement pourrait expliquer ce résultat.

V. CONCLUSION

L'étiologie microbienne des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe correspond majoritairement à des entérobactéries (*E.coli*, *K.pneumoniae*) ayant un potentiel invasif. L'étude génomique a permis l'analyse des gènes de virulence les plus fréquents. Plus précisément, l'émergence de *K.pneumoniae* hypervirulentes chez des patients n'ayant pas eu de contact avec les zones endémiques connues porte à croire qu'un réservoir local se développe. Les portes d'entrée principales sont digestives et notamment biliaires. L'abcès hépatique est une pathologie rare touchant une population majoritairement masculine et de diagnostic difficile devant des signes clinico-biologiques frustrés. Le diabète et l'HTA semblent être associés à cette pathologie. La tomodensitométrie abdominale est déterminante pour la confirmation diagnostique et l'organisation de la prise en charge.

Notre travail représente une analyse intermédiaire de l'étude PYG qui fera l'objet d'une mise à jour à la fin des inclusions. L'étude PYG se terminera le 31 décembre 2023. Elle sera complétée par une étude rétrospective multicentrique menée au sein des autres hôpitaux Guadeloupéens (Clinique des Eaux Claires, Centre Hospitalier de Basse Terre). Elle permettra alors une meilleure exhaustivité épidémiologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lardière-Deguelte S, Ragot E, Amroun K, Piardi T, Dokmak S, Bruno O, et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* sept 2015;152(4):231-43.
2. Zimmermann L, Wendt S, Lübbert C, Karlas T. Epidemiology of pyogenic liver abscesses in Germany: Analysis of incidence, risk factors and mortality rate based on routine data from statutory health insurance. *United Eur Gastroenterol J.* nov 2021;9(9):1039-47.
3. Wang WJ, Tao Z, Wu HL. Etiology and clinical manifestations of bacterial liver abscess: A study of 102 cases. *Medicine (Baltimore).* sept 2018;97(38):e12326.
4. Yoo JJ, Lee TK, Kyoung DS, Park MA, Kim SG, Kim YS. A population-based study of pyogenic liver abscess in Korea: Incidence, mortality and temporal trends during 2007-2017. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* nov 2021;41(11):2747-58.
5. Pang TCY, Fung T, Samra J, Hugh TJ, Smith RC. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience. *World J Gastroenterol.* 28 mars 2011;17(12):1622-30.
6. Kaplan GG, Gregson DB, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* nov 2004;2(11):1032-8.
7. Mukthinuthalapati VVPK, Attar BM, Parra-Rodriguez L, Cabrera NL, Araujo T, Gandhi S. Risk Factors, Management, and Outcomes of Pyogenic Liver Abscess in a US Safety Net Hospital. *Dig Dis Sci.* mai 2020;65(5):1529-38.
8. Khim G, Em S, Mo S, Townell N. Liver abscess: diagnostic and management issues found in the low resource setting. *Br Med Bull.* 11 déc 2019;132(1):45-52.
9. Meddings L, Myers RP, Hubbard J, Shaheen AA, Laupland KB, Dixon E, et al. A population-based study of pyogenic liver abscesses in the United States: incidence, mortality, and temporal trends. *Am J Gastroenterol.* janv 2010;105(1):117-24.
10. Losie JA, Lam JC, Gregson DB, Parkins MD. Epidemiology and risk factors for pyogenic liver abscess in the Calgary Health Zone revisited: a population-based study. *BMC Infect Dis.* 10 sept 2021;21(1):939.
11. Jepsen P, Vilstrup H, Schønheyder HC, Sørensen HT. A nationwide study of the incidence and 30-day mortality rate of pyogenic liver abscess in Denmark, 1977-2002. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 mai 2005;21(10):1185-8.
12. Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis.* nov 2012;12(11):881-7.
13. Neill L, Edwards F, Collin SM, Harrington D, Wakerley D, Rao GG, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes in a cohort of patients with pyogenic and amoebic liver abscess. *BMC Infect Dis.* 3 juin 2019;19(1):490.
14. Chung DR, Lee SS, Lee HR, Kim HB, Choi HJ, Eom JS, et al. Emerging invasive liver abscess caused by K1 serotype Klebsiella pneumoniae in Korea. *J Infect.* juin 2007;54(6):578-83.
15. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic Liver Abscess: Recent Trends in Etiology and Mortality. *Clin Infect Dis.* 1 déc 2004;39(11):1654-9.
16. Wang B, Zhang P, Li Y, Wang Y. Klebsiella pneumoniae-induced multiple invasive abscesses: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* sept 2019;98(39):e17362.
17. Seo R, Kudo D, Gu Y, Yano H, Aoyagi T, Omura T, et al. Invasive liver abscess syndrome caused by Klebsiella pneumoniae with definite K2 serotyping in Japan: a case report. *Surg Case Rep.* déc 2016;2(1):72.
18. Chen SC, Tsai SJ, Chen CH, Huang CC, Lin DB, Wang PH, et al. Predictors of mortality in patients with pyogenic liver abscess. *Neth J Med.* mai 2008;66(5):196-203.
19. Russo TA, Marr CM. Hypervirulent Klebsiella pneumoniae. *Clin Microbiol Rev.* 19 juin 2019;32(3):e00001-19.
20. Sheng Z, Li J, Chen T, Zhu Y, Yu X, He X, et al. Clinical and Microbiological Characteristics of

Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection in a Chinese Hospital: Hypervirulent and Multiclonal. *Infect Drug Resist.* 2022;15:3981-90.

21. Piednoir P, Clarac U, Rolle A, Bastian S, Gruel G, Martino F, et al. Spontaneous community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care units in the Caribbean French West Indies: Unusual prevalence of *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* nov 2020;100:473-5.
22. Wang H, Xue X. Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and outcome of pyogenic liver abscess: a retrospective study. *J Int Med Res.* juin 2023;51(6):3000605231180053.
23. Lam MMC, Wyres KL, Duchêne S, Wick RR, Judd LM, Gan YH, et al. Population genomics of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* clonal-group 23 reveals early emergence and rapid global dissemination. *Nat Commun.* 13 juill 2018;9(1):2703.
24. Russo TA, Olson R, Fang CT, Stoesser N, Miller M, MacDonald U, et al. Identification of Biomarkers for Differentiation of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from Classical *K. pneumoniae*. *J Clin Microbiol.* sept 2018;56(9):e00776-18.
25. Dereeper A, Gruel G, Pot M, Couvin D, Barbier E, Bastian S, et al. Limited Transmission of *Klebsiella pneumoniae* among Humans, Animals, and the Environment in a Caribbean Island, Guadeloupe (French West Indies). *Microbiol Spectr.* 26 oct 2022;10(5):e0124222.
26. Lee CR, Lee JH, Park KS, Jeon JH, Kim YB, Cha CJ, et al. Antimicrobial Resistance of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Hypervirulence-Associated Determinants, and Resistance Mechanisms. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:483.
27. Liu S, Huang Z, Kong J, Zhao Y, Xu M, Zhou B, et al. Effects of aerobactin-encoding gene *iucB* and regulator of mucoid phenotype *rmpA* on the virulence of *Klebsiella pneumoniae* causing liver abscess. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:968955.
28. Tang L, Wang H, Cao K, Li Y, Li T, Huang Y, et al. Epidemiological Features and Impact of High Glucose Level on Virulence Gene Expression and Serum Resistance of *Klebsiella pneumoniae* Causing Liver Abscess in Diabetic Patients. *Infect Drug Resist.* 2023;16:1221-30.
29. Chen SC, Wu WY, Yeh CH, Lai KC, Cheng KS, Jeng LB, et al. Comparison of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* liver abscesses. *Am J Med Sci.* août 2007;334(2):97-105.
30. Whiley RA, Fraser H, Hardie JM, Beighton D. Phenotypic differentiation of *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* strains within the « *Streptococcus milleri* group ». *J Clin Microbiol.* juill 1990;28(7):1497-501.
31. Riaz MF, Genao A, Omoro I. Acute Presentation of Simultaneous Liver Abscesses Caused by *Streptococcus constellatus*. *Cureus.* 7 juin 2020;12(6):e8497.
32. Dsouza R, Roopavathana B, Chase S, Nayak S. *Streptococcus constellatus*: a rare causative agent of pyogenic liver abscess. *BMJ Case Rep.* 18 déc 2019;12(12):e229738.
33. Livingston LV, Perez-Colon E. *Streptococcus intermedius* Bacteremia and Liver Abscess following a Routine Dental Cleaning. *Case Rep Infect Dis.* 2014;2014:954046.
34. Ede C, Sobnach S, Kahn D, Bhyat A. Enterohepatic Migration of Fish Bone Resulting in Liver Abscess. *Case Rep Surg.* 2015;2015:238342.
35. Cui J, Liu Y, Li J. The New Changes of Epidemiology, Etiology, and Clinical Characteristics of Pyogenic Liver Abscesses: A Retrospective Study in a Hospital in Northern China. *Infect Drug Resist.* 2023;16:4013-23.
36. Wang F, Yu J, Chen W, Mo Z, Zhang Y. Clinical Characteristics of Diabetes Complicated by Bacterial Liver Abscess and Nondiabetes-Associated Liver Abscess. *Dis Markers.* 2022;2022:7512736.
37. Ejikeme C, Nwachukwu O, Ayad S, Rath P, Ejikeme I, Salamera J. Hepatosplenic Abscess From *Klebsiella pneumoniae* in Poorly Controlled Diabetic. *J Investig Med High Impact Case Rep.* déc 2021;9:23247096211033050.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,
Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

**UNIVERSITÉ DES ANTILLES
FACULTÉ DE MÉDECINE HYACINTHE BASTARAUD**

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Cet imprimé doit être obligatoirement dactylographié

**THESE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE
(SPECIALITE - MEDECINE SPECIALISEE)**

NOM ET PRENOM : LABAT Zoé

SUJET DE LA THESE : ETUDE PYG : Étiologie microbienne et statut épidémiologique des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe

THESE : MEDECINE - **Qualification :** Médecine Spécialisée (Hépto-gastroentérologie)

ANNEE : 2023

MOTS CLEFS : Abcès hépatique ; *Klebsiella pneumoniae* ; Souches hypervirulentes ; Epidémiologie ; Hépatologie ; Infection

Introduction : L'abcès hépatique à pyogène est une pathologie rare et de diagnostic difficile en raison d'une présentation clinique aspécifique. Le diagnostic est radiologique. Le diabète est un facteur de risque identifié. La documentation bactériologique correspond majoritairement à des entérobactéries. Nous assistons actuellement à l'émergence de *K.pneumoniae* hypervirulentes responsables d'un nombre croissant de cas d'abcès hépatiques. L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'étiologie microbienne des abcès hépatiques à pyogène par une approche bactériologique classique et par analyse génomique en Guadeloupe.

Méthode : Il s'agit d'une étude descriptive prospective et monocentrique portant sur tous les patients de plus de 18 ans hospitalisés pour abcès hépatique à pyogène confirmé radiologiquement entre mars 2021 et juin 2023.

Résultats : 22 patients avec un diagnostic établi d'abcès hépatique ont été inclus dans cette étude. Les identifications bactériennes les plus retrouvées étaient *K.pneumoniae* et *E.coli*. 2 isolats de *K.pneumoniae* portaient un fond génétique d'hypervirulence. La population était représentée par 77,3 % d'hommes. L'âge médian était de 69 ans. 52 % des patients étaient porteurs d'un diabète. La présentation clinico-biologique était aspécifique. Le diagnostic était scannographique dans 86 % des cas.

Conclusion : Cette étude a permis de montrer que les étiologies microbiennes des abcès hépatiques à pyogène en Guadeloupe correspondent majoritairement à des entérobactéries ayant un potentiel invasif. La porte d'entrée principale est digestive. Le diabète semble être associé à cette pathologie. Cependant, l'effectif faible n'a pas permis de calculer des Odds Ratio concernant les facteurs de risques. Par conséquent, ce travail sera complété par une étude rétrospective multicentrique menée au sein des autres hôpitaux Guadeloupéens afin d'obtenir une plus grande exhaustivité.

JURY : Président : Professeur Sébastien BREUREC

Juges : Docteur Leonardo AMARAL

: Docteur Anne-Sophie SCHNECK

Directeur de thèse : Docteur Moana GELU-SIMEON
