

Suspicion de cholangite neutrophilique dans un contexte de cholécystite bactérienne et de pancréatite, associée à une lipidose secondaire chez un chat croisé Sacré de Birmanie de 8 ans

Dr Ghita BENCHEKROUN (Service de médecine), Dr Renaud DUMONT (Service de médecine)

Pauline Bernard (A5) - pauline.bernard@vet-alfort.fr
Alexandra Schlachet (A5) - alexandra.schlachet@vet-alfort.fr

Résumé

Les cholangites sont définies par une inflammation des canaux biliaires intra-hépatiques. Elles semblent être plus fréquentes chez le chat que chez le chien. Leur diagnostic définitif nécessite la réalisation de biopsies hépatiques. La lipidose hépatique est une pathologie spécifique de l'espèce féline, définie par une accumulation pathologique intra-hépatocytaire de triglycérides. Elle est notamment caractérisée par la présence d'un pattern enzymologique spécifique, et le diagnostic de certitude repose sur un examen cytologique ou histologique hépatique. La prise en charge de ces deux pathologies est longue, et fait appel à un traitement spécifique étiologique et de soutien.

Un chat croisé Sacré de Birmanie mâle castré de 8 ans est présenté pour une dysorexie, un amaigrissement, et des vomissements alimentaires évoluant depuis 1 mois et demi. L'examen clinique met en évidence un ictère franc. Les anomalies hémato-biochimiques et échographiques sont évocatrices d'une cholécystite et d'une pancréatite associées à une lipidose hépatique probablement secondaire. L'examen cytologique hépatique confirme le diagnostic de lipidose hépatique. L'observation de bacilles à l'examen cytologique de la bile, ainsi que l'isolement de *Citrobacter braakii* lors de la culture bactériologique permettent le diagnostic d'une cholécystite bactérienne. L'association entre la cholécystite bactérienne et la pancréatite a mené à une forte suspicion de cholangite neutrophilique malgré l'absence de biopsies hépatiques. Une antibiothérapie adaptée aux résultats de l'antibiogramme ainsi qu'une réalimentation progressive ont été mis en place, associés à une thérapie de soutien de la fonction hépatobiliaire. Une amélioration clinique et biologique sont observés après dix jours de traitement.

Introduction

La lipidose hépatique et les cholangites sont les pathologies hépatobiliaires les plus fréquemment rencontrées dans l'espèce féline (Boland et Beatty, 2017 ; Valtolina et Favier, 2017). Différents types de cholangite féline sont distingués : la cholangite neutrophilique (la plus fréquente), la cholangite lymphocytaire, et la cholangite associée à la douve du foie (Van Den Ingh *et al.*, 2006). Actuellement, l'étiologie majoritairement reconnue des cholangites neutrophiliques est infectieuse, par ascension de bactéries entériques provenant du tube digestif, bien qu'une infection par voie hématogène soit également possible (Boland et Beatty, 2017). Quant à la lipidose hépatique, elle peut être primaire, ou secondaire à une pathologie sous-jacente dans plus de 95% des cas. La physiopathologie de la lipidose est complexe, et repose initialement sur une balance énergétique négative liée à une dysorexie, entraînant une altération des voies d'absorption, de synthèse, une dégradation et de sécrétion des acides gras (Valtolina et Favier, 2017). Cette pathologie étant associée à un nombre important de complications, elle doit toujours être recherchée et identifiée dans un contexte de dysorexie prolongée. L'objectif de ce cas clinique est de détailler la suspicion clinique, la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cholangites neutrophiliques et de la lipidose hépatique.

Anamnèse et commémoratifs

Un chat croisé Sacré de Birmanie mâle castré de 8 ans est présenté en consultation de médecine interne au Centre hospitalier vétérinaire d'Alfort (Chuva) pour une dysorexie, un amaigrissement et des vomissements alimentaires, à raison d'une fois par semaine, évoluant depuis 1 mois et demi.

Par ailleurs, il s'agit d'un chat ayant accès à l'extérieur et dont le lieu de vie est partagé avec d'autres congénères. Les vaccinations et les traitements antiparasitaires internes et externes ne sont pas à jour.

Cas clinique IDEXX 2020

Examen clinique d'admission

L'examen clinique révèle un animal abattu, normotherme (38.7 °C) et une déshydratation estimée à 6%. Par ailleurs, l'animal présente une faible note d'état corporel (NEC = 3/9). L'examen de la peau et des muqueuses révèle un ictère franc. Le reste de l'examen clinique est sans anomalie.

Bilan anamnestique et clinique

Le bilan anamnestique et clinique fait état d'un ictère franc, de vomissements chroniques, ainsi qu'une dysorexie et un amaigrissement évoluant depuis un mois et demi chez un chat croisé Sacré de Birmanie mâle castré de 8 ans, présentant par ailleurs un abattement et une déshydratation estimée à 6% à l'examen clinique.

Hypothèses diagnostiques

La présence d'un ictère nous amène à envisager différentes hypothèses diagnostiques. En effet, l'ictère peut avoir trois origines possibles : pré-hépatique (conséquence d'une anémie hémolytique), hépatique (conséquence d'une hépatopathie ou d'une cholestase intra-hépatique) ou post-hépatique (conséquence d'une cholestase extra-hépatique). Dans notre cas, l'absence de signe clinique évocateur d'une anémie n'est pas en faveur d'un ictère d'origine pré-hépatique. Les origines retenues sont une cause hépatique et post-hépatique. Les hypothèses diagnostiques retenues sont une cholangite, possiblement dans un contexte de triade féline, c'est-à-dire en association avec une pancréatite et une entéropathie, un processus néoplasique hépatobiliaire, en particulier un lymphome hépatique, ou bien une hépatopathie infectieuse (PIF, Toxoplasmose). La présence concomitante d'une lipidose hépatique doit être investiguée du fait de la clinique, et de la dysorexie prolongée de l'animal.

Examens complémentaires

La recherche d'un processus inflammatoire ou infectieux est investiguée par un hémogramme et un frottis sanguin (Annexe 1). Ils révèlent une discrète anémie normocytaire normochrome régénérative associée à une poïkilocytose, avec notamment la présence d'acanthocytes et de schizocytes en quantité modérée à marquée. Par ailleurs, le test d'agglutination est négatif. Cet hémogramme est donc compatible avec une discrète hémolyse mécanique pouvant être causée par une microangiopathie (hémangiosarcome par exemple), ou une atteinte hépatobiliaire en première hypothèse. De plus, la présence d'une discrète lymphopénie et d'une monocytose à monocytes activés est compatible avec une inflammation aiguë ou avec une cortico-induction en premier lieu.

Les causes d'ictère hépatique et post-hépatique, ainsi que leurs conséquences électrolytiques sont explorées par l'intermédiaire d'un examen biochimique, d'un ionogramme ainsi que d'un dosage de la lipase pancréatique féline (Annexe 2). Une hyperbilirubinémie sévère, une augmentation marquée des paramètres de cytolyse hépatique (ASAT), et une augmentation sévère des paramètres de cholestase (PAL) sont observés. Plus particulièrement, l'augmentation de l'activité des PAL, sans augmentation de l'activité des GGT est en faveur d'une lipidose hépatique. Cette dernière étant secondaire à une autre affection dans plus de 95% des cas, une autre pathologie hépatobiliaire sous-jacente doit être explorée. Par ailleurs, la diminution du rapport albumine:globuline à 0,58 témoigne d'un phénomène inflammatoire en cours. La valeur élevée de la lipase pancréatique féline est compatible avec une pancréatite. Le ionogramme et le reste de l'examen biochimique ne révèlent aucune anomalie.

L'exploration hépatobiliaire est poursuivie par une échographie abdominale. Elle fait état d'une hépatomégalie sévère associée à un parenchyme sévèrement hyperéchogène, compatible avec une hépatopathie de surcharge ou une infiltration tumorale à cellules rondes. Des signes de cholécystite marquée sont mis en évidence, avec une dilatation modérée de la vésicule biliaire associée à une paroi épaissie et irrégulière (Annexe 3a). L'échographie du pancréas révèle un lobe gauche de taille augmentée, irrégulier et hypoéchogène compatible avec une pancréatite (Annexe 3b). L'examen du tube digestif ne révèle pas d'anomalie. Des examens cytologiques de bile et de foie sont réalisés afin de caractériser plus précisément l'atteinte hépatobiliaire. L'évaluation des plaquettes et des temps de

Cas clinique IDEXX 2020

coagulation (TQ et TCA) rend la présence d'une coagulopathie secondaire à l'affection hépatobiliaire peu probable (Annexe 2). L'examen cytologique du foie révèle des hépatocytes hypertrophiés présentant plus de 80% de vacuoles lipidiques, compatible avec une lipidose hépatique (Annexe 4). La présence de cylindres de bilirubine entre les hépatocytes témoigne d'une cholestase diffuse. Aucune cellule tumorale, inflammatoire ou de bactérie n'est observée. L'examen cytologique de la bile révèle la présence de nombreux bacilles et la culture bactériologique biliaire permet d'isoler une bactérie Gram négative du genre *Citrobacter* (*Citrobacter braakii*), sensible à l'amoxicilline acide clavulanique d'après l'antibiogramme (Annexe 5).

L'ensemble des éléments cliniques et paracliniques fait état d'une cholécystite bactérienne associée à une pancréatite et une lipidose hépatique secondaire. La présence d'une cholangite neutrophilique est fortement suspectée étant donné le tableau lésionnel et la fréquence de l'affection au sein de l'espèce féline. En effet, l'examen cytologique hépatique manque de sensibilité pour le diagnostic des cholangites, leur diagnostic de certitude nécessite donc la réalisation de biopsies hépatiques. Ces dernières n'ont pas été réalisées dans ce cas. D'autre part, l'exploration des complications liées à la lipidose hépatique et à la pancréatite révèle une hypcobalaminémie marquée, sans de trouble de la coagulation, d'hypokaliémie, d'hypophosphatémie et d'hypocalcémie (Annexe 6).

Prise en charge thérapeutique

Une fluidothérapie (Ringer Lactate normo-complémenté en potassium à 2 mL/kg/h) ainsi qu'une réalimentation progressive sur 5 jours par sonde naso-oesophagienne puis sonde d'oesophagostomie ont été instaurés. Une analgésie (buprénorphine, 15 µg/kg par voie intraveineuse, toutes les huit heures), ainsi qu'un anti-émétique (maropitant, 1 mg/kg par voie intraveineuse, une fois par jour) ont été mis en place. L'infection biliaire a été traitée par une antibiothérapie adaptée aux résultats de l'antibiogramme (amoxicilline acide clavulanique, 20 mg/kg, par voie intraveineuse, trois fois par jour). Enfin un traitement de soutien de la fonction hépatobiliaire a été mis en place avec un cholérétique (acide ursodésoxycholique, 10 mg/kg, *per os*, une fois par jour), un protecteur hépatique (S-adénosylméthionine, 10 mg/kg, *per os*, une fois par jour), et de la L-carnitine (250 mg, *per os*, une fois par jour), afin de favoriser la bêta-oxydation des acides gras qui est déficitaire lors de lipidose hépatique. Une complémentation en cobalamine a également été initiée, à raison de 250 µg par voie sous-cutanée une fois par semaine pendant 6 semaines.

Le contrôle sanguin réalisé 10 jours après l'admission en hospitalisation révèle une diminution significative de l'activité des PAL et de la bilirubinémie, ainsi une normalisation de l'activité des ASAT (Annexe 7). Une amélioration de l'état général a également été notée, malgré une absence de reprise spontanée de l'appétit. L'animal est sorti d'hospitalisation 11 jours après son admission, sous le traitement décrit précédemment ainsi que sous réalimentation de soutien par sonde d'oesophagostomie jusqu'à normalisation de l'appétit. Aucun suivi n'a été réalisé au ChuvA par la suite.

Discussion

Une forte suspicion de cholangite, prioritairement neutrophilique, a été émise dans notre cas, sans pour autant pouvoir la confirmer à l'examen histologique. Plusieurs éléments ont étayé cette suspicion : la fréquente association entre cholangite et pancréatite, la présence d'une infection biliaire bactérienne, et dans une moindre mesure, le fait que les cholangites et les pancréatites font parties des maladies les plus fréquemment associées aux lipidoses hépatiques (Boland et Beatty, 2017 ; Valtolina et Favier, 2017 ; Webb, 2018). D'après l'étude de Marolf *et al.* (2012), portant sur 26 chats avec un diagnostic histologique de cholangite, la présence concomitante d'anomalies échographiques du foie et du système biliaire peut permettre de différencier une cholangite d'autres maladies hépatiques diffuses, dont la lipidose par exemple. D'après cette même étude, les changements échographiques associés de manière significative à la présence d'une cholangite, qui de plus étaient présents dans notre cas, sont l'hyperéchogénéité hépatique et l'augmentation de la taille du pancréas. Pour autant, l'échographie ne permet pas de différencier une cholangite neutrophilique ou lymphocytaire. De plus, malgré l'absence de différence significative, l'augmentation de taille du pancréas était plus souvent

Cas clinique IDEXX 2020

retrouvée chez les chats atteints de cholangite neutrophilique spécifiquement (Marolf *et al.*, 2012). Ces derniers éléments supportent donc la suspicion de cholangite neutrophilique dans notre cas. Néanmoins, d'autres études ne supportent pas cette hypothèse, ces résultats sont donc à interpréter avec parcimonie. Par ailleurs, l'examen cytologique n'est que faiblement sensible pour le diagnostic des cholangites neutrophiliques. En effet, seulement 51% de correspondance sont retrouvées entre l'examen cytologique et la biopsie hépatique chez le chat avec uniquement 23% de correspondance concernant les atteintes inflammatoires (Wang *et al.*, 2004). Ainsi l'absence de cellule inflammatoire ou de bactérie sur notre cytologie du parenchyme hépatique ne permet pas d'exclure une cholangite.

La présence d'une lipidose hépatique, secondaire dans notre cas, complique le diagnostic d'une maladie hépatobiliaire sous-jacente. Le pattern enzymologique, qualifié par certains auteurs de pathognomonique, est l'augmentation de l'activité des PAL sans augmentation de l'activité des GGT (Webb, 2018). Néanmoins, une superposition dans les anomalies biochimiques pouvant être retrouvées lors de lipidose et de cholangite existe. En effet, une hyperbilirubinémie dans 95% des cas, une augmentation l'activité des ALAT dans plus de 72% des cas et une augmentation de l'activité des ASAT dans plus de 89% des cas, sont également observés lors de lipidose. Ces anomalies peuvent également être retrouvées lors de cholangite. Il est considéré qu'une augmentation de l'activité des ALAT supérieure ou égale à celle des PAL et une augmentation de l'activité des GGT, doit fortement inciter à rechercher une cholangite ou un lymphome (Valtolina et Favier, 2017 ; Webb, 2018). Dans notre cas, seules les anomalies typiques d'une lipidose hépatique étaient présentes. D'autre part, lors de lipidose hépatique l'examen échographique révèle fréquemment une hyperéchogénéicité du parenchyme hépatique. Cette anomalie, présente dans notre cas, peut masquer d'autres anomalies du parenchyme hépatique et de l'arbre biliaire qui pourraient indiquer notamment la présence d'une cholangite sous-jacente (Center, 2005). Cette difficulté peut également être retrouvée lors de l'examen cytologique, où l'infiltration des hépatocytes par des vacuoles de triglycérides peut dissimuler la présence de cellules néoplasiques ou inflammatoires (Center, 2005). Enfin, une coagulopathie est retrouvée chez 45% à 73% des chats atteints de lipidose hépatique. Ceci complique et retarde drastiquement la démarche diagnostique, en rendant impossible la réalisation des cytoponctions et de la cholécystocentèse (Valtolina et Favier, 2017). Cette complication n'était pas présente dans notre cas.

Par ailleurs, la présence d'une infection biliaire dans ce cas est un résultat qui peut être qualifié d'attendu. En effet, il est décrit 62% de cultures biliaires positives chez les chiens et chats atteints de cholécystite (Wagner *et al.*, 2007). Il a également été montré qu'un épaissement de la paroi de la vésicule biliaire ou encore la présence de boue biliaire à l'échographie, augmente la probabilité d'avoir une culture biliaire positive (Policelli Smith *et al.*, 2017). De plus, les études rapportent la mise en cause d'un unique germe dans plus de la moitié des infections biliaires chez le chat, ce qui était le cas chez notre animal (Wagner *et al.*, 2007 ; Byfield *et al.*, 2017). Les germes les plus fréquemment isolées sont des entérobactéries avec *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Streptococcus spp.* et *Clostridium spp.* qui sont les plus fréquentes. Une particularité de ce cas est donc le genre et l'espèce de la bactérie isolée, *Citrobacter brakii*. Cette entérobactérie est peu décrite dans la littérature, et peu fréquemment associée à une infection biliaire. Par ailleurs, à notre connaissance, cette espèce de *Citrobacter* n'a pas été décrite à ce jour chez le chat. Chez l'homme, cette espèce est également rarement retrouvée, bien qu'elle puisse être identifiée lors d'infections du tractus urinaire ou bien lors d'infections intra-abdominales.

Conclusion

Ce cas clinique illustre la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une lipidose secondaire et d'une suspicion de cholangite dans un contexte de cholécystite bactérienne et de pancréatite. En l'absence d'examen histologique réalisable, il est difficile de pouvoir affirmer la présence d'une cholangite. Néanmoins les examens cliniques et paracliniques, associés aux différentes descriptions présentes dans la littérature nous permettent d'établir une suspicion fondée de cholangite féline.

Bibliographie

- BOLAND L., BEATTY J. (2017) Feline Cholangitis. *Vet Clin Small Anim* 47(3), 703-724
- BYFIELD V.L., CALLAHAN CLARK J.E., TUREK B.J., BRADLEY C.W., RONDEAU M.P. (2017) Percutaneous cholecystocentesis in cats with suspected hepatobiliary disease. *J Feline Med Surg* 19(12), 1254-1260
- CENTER S.A. (2005) Feline hepatic lipidosis. *Vet Clin Small Anim* 35(1), 225-269
- ETTINGER S.J., FELDMAN E.C., CÔTÉ E. (2010) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*
- MAROLF A.J., LEACH L., GIBBONS D.S., BACHAND A., TWEDT D. (2012) Ultrasonographic Findings of Feline Cholangitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 48(1), 36-42
- POLICELLI SMITH R., GOOKIN J.L., SMOLSKI W., et al. (2017) Association between Gallbladder Ultrasound Findings and Bacterial Culture of Bile in 70 Cats and 202 Dogs. *J Vet Intern Med* 31(5), 1451-1458
- VALTOLINA C., FAVIER R.P. (2017) Feline Hepatic Lipidosis. *Vet Clin Small Anim* 47(3), 683-702
- VAN DEN INGH T.S.G.A.M., CULLEN J.M., TWEDT D.C., et al. (2006) Morphological classification of biliary disorders of the canine and feline liver. In *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Elsevier, pp 61-76
- WAGNER K.A., HARTMANN F.A., TREPANIER L.A. (2007) Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. *J Vet Intern Med* 21(3), 417-424
- WANG K.Y., PANCIERA D.L., AL-RUKIBAT R.K., RADI Z.A. (2004) Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1990–2000). *J Am Vet Med Assoc* 224(1), 75-78
- WEBB C.B. (2018) Hepatic lipidosis: Clinical review drawn from collective effort. *J Feline Med Surg* 20(3), 217-227

Annexes

Annexe 1 : Résultats de la biochimie, du ionogramme et du dosage de la lipase pancréatique spécifique à l'admission

Intitulé	Résultat	Unité	Valeurs usuelles
PAL	781	U/L	22 – 187
ALAT	108	U/L	15 – 123
ASAT	80	U/L	0 – 45
GGT	3	U/L	0 – 7
Bilirubine	161	mg/L	1.1 – 3.7
Albumine	28	g/L	25 – 35
Protéine totale	81	g/L	64 – 96
Na	157	mmol/L	150 – 165
K	5.4	mmol/L	3.6 – 5.5
Ca ionisé	1.3	mmol/L	1.1 – 1.4
Lipase pancréatique spécifique	56.2	U/L	0 - 35

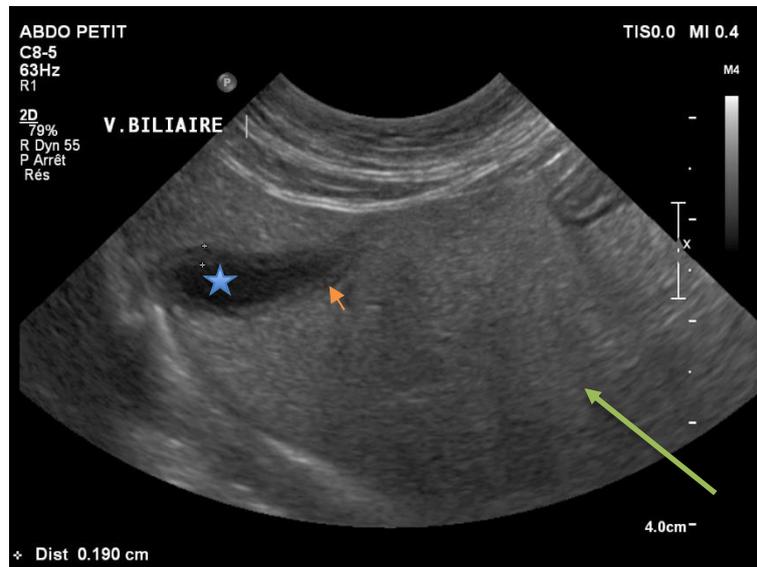
Annexe 2 : Résultats de l'hémogramme et des temps de coagulation à l'admission

Intitulé	Résultat	Unité	Valeurs usuelles
Globules rouges	6.43	Millions/mm ³	6.72 – 11.39
Hémoglobine	9.5	g/dL	9.8 – 16.9
Hématocrite	28.7	%	29 – 48
VGM	44.6	fL	33.6 – 48.3
TCHM	14.8	pg	12.1 – 16.6
CCMH	33.1	g/dL	32.9 – 39.1
Réticulocytes	97100	/mm ³	14100 – 104500
Plaquettes	284000	/mm ³	72000 – 457000
Leucocytes	10660	/mm ³	3700 – 18660
Neutrophiles (non segmentés)	0	/mm ³	0 – 600
Neutrophiles (segmentés)	7995	/mm ³	1450 – 9620
Éosinophiles	640	/mm ³	160 – 1810
Basophiles	0	/mm ³	0 – 100
Lymphocytes	1066	/mm ³	1180 – 10360
Monocytes	959	/mm ³	90 - 820
Temps de Quick (TQ)	14.6	sec	9.7 – 12.1
Temps de Céphaline Activé (TCA)	18.6	sec	12.5 – 20.4

Cas clinique IDEXX 2020

Annexe 3a : Image échographique révélant une hépatomégalie, un foie hyperéchogène ainsi que des signes de cholécystite (Crédit : Service d'imagerie du ChuvA).

Légende : flèche orange : épaisseur de la paroi de la vésicule biliaire (0.190 cm), flèche verte : foie hyperéchogène et de taille modérément augmentée, étoile bleue : vésicule biliaire.



Annexe 3b : Image échographique révélant des signes en faveur d'une pancréatite (Crédit : Service d'imagerie du ChuvA).

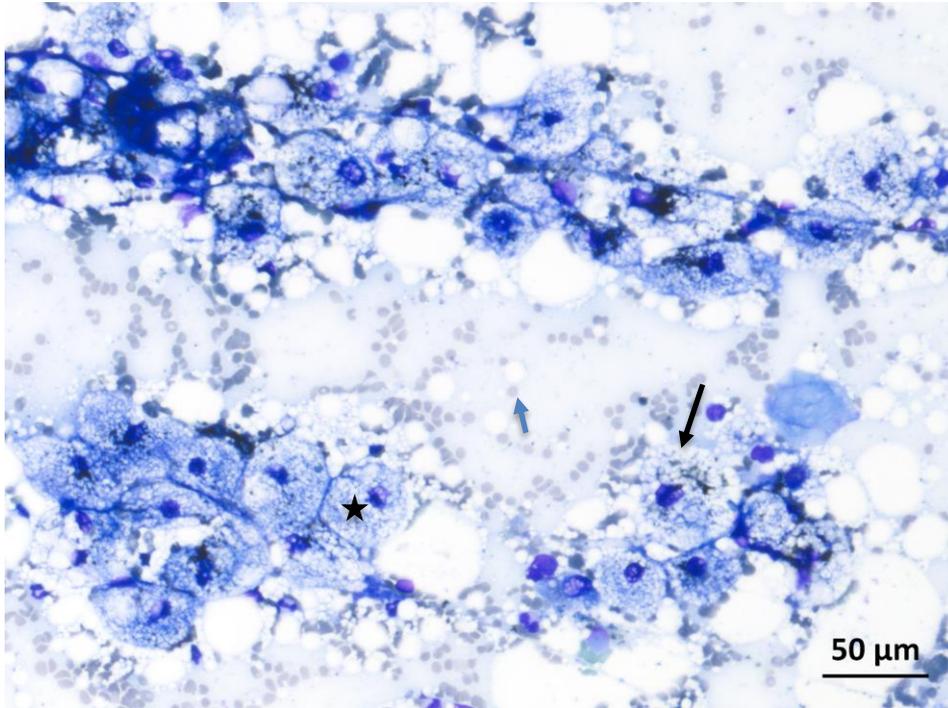
Légende : flèche violette : nodule pancréatique hypoéchogène



Cas clinique IDEXX 2020

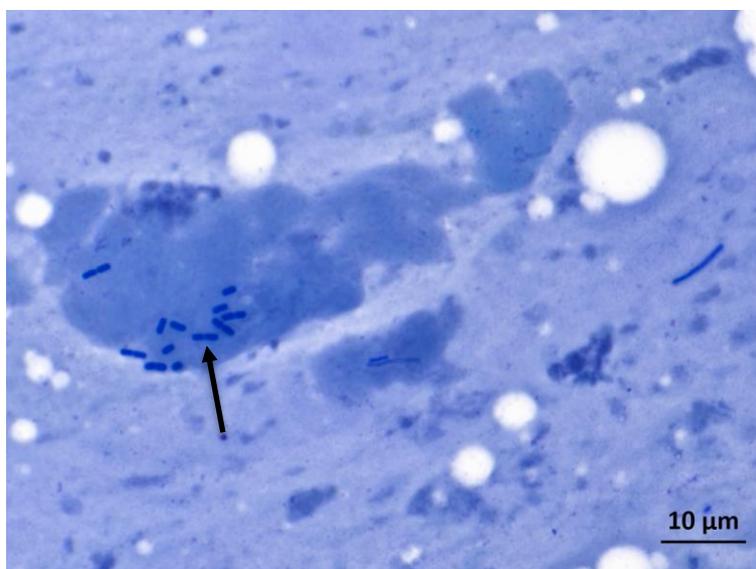
Annexe 4 : Cytologie hépatique (coloration May-Grünwald-Giemsa, grossissement x40) - Crédit Dr Deshuillers (Biopôle ENVA)

Légende : étoile : hépatocyte, flèche noire : vacuole lipidique intra-hépatocytaire, flèche bleue : globule rouge



Annexe 5 : Cytologie de bile (coloration May-Grünwald-Giemsa, grossissement x100) - Crédit Dr Deshuillers (Biopôle ENVA)

Légende : flèche noire : bacilles



Cas clinique IDEXX 2020

Annexe 6 : Résultats des explorations des complications liées à la lipidose hépatique et à la pancréatite

Intitulé	Résultat	Unité	Valeurs usuelles
Na	153	mmol/L	150 – 165
K	4.0	mmol/L	3.6 – 5.5
Ca ionisé	1.30	mmol/L	1.1 – 1.4
Mg2+	0.50	mmol/L	0.26 – 0.41
Phosphore	53	mg/L	32 – 78
Vitamine B12	182	pg/mL	269 - 1333

Annexe 7 : Résultat des analyses sanguins au cours de l'hospitalisation

Intitulé	Résultat	Unité	Valeurs usuelles
PAL	338	U/L	22 – 187
ALAT	80	U/L	15 – 123
ASAT	40	U/L	0 – 45
Bilirubine totale	83	mg/L	1.1 – 3.7
Protéine totale	78	g/L	64 – 96