

LISTERIOSE CEREBRO-MENINGEE ASSOCIEE A UNE HEPATITE CYTOLYTIQUE A PROPOS DE LA PREMIERE OBSERVATION SENEGALAISE

P. CAMARA, R. PETROGNANI, C. AUBRON, P. COLBACHINI, C. FERRET, P. HOVETTE

RESUME • L'hépatite à *Listeria monocytogenes* est exceptionnelle chez l'adulte. Les auteurs rapportent le premier cas observé au Sénégal, un homme âgé de 73 ans avec un tableau d'hépatite listérienne probablement secondaire à une méningo-encéphalite pauci-symptomatique. Malgré un traitement par ampicilline, le patient est décédé au quatrième jour d'hospitalisation. Les auteurs rappellent que l'incidence de la listériose chez l'adulte augmente régulièrement depuis vingt ans, sur des terrains particuliers : alcoolisme, cirrhose, diabète, insuffisance rénale, cancer, sida, transplantation. Le cas décrit ne présentait aucun de ces facteurs prédisposants.

MOTS-CLES • *Listeria monocytogenes* - Méningite - Hépatite - Sénégal.

CEREBROMENINGEAL LISTERIOSIS IN A PATIENT WITH CYTOLYTIC HEPATITIS. FIRST CASE REPORT IN SENEGAL.

ABSTRACT • Hepatitis due to *Listeria monocytogenes* is uncommon in adults. This report describes the first case observed in Senegal. The patient was a 73-year old man presenting listeria-related hepatitis presumably secondary to low-grade meningeal encephalitis. Treatment using ampicillin was unsuccessful and the patient died four days after hospitalization. The authors note that the incidence of adult listeriosis has risen constantly for the past twenty years in relation with alcohol abuse, cirrhosis, diabetes, kidney insufficiency, cancer, AIDS, and organ transplantation. However no predisposing factors were observed in the present case.

KEY WORDS • *Listeria monocytogenes* - Meningitis - Hepatitis - Senegal.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 357-360

Listeria monocytogenes, bacille Gram positif, est habituellement responsable de méningo-encéphalite, plus rarement de bactériémie, d'endocardite ou d'infection localisée (pleuro-pneumopathie, conjonctivite, lymphangite ou pyodermites) (1, 2). Les auteurs rapportent une observation de listériose cérébro-méningée associée à une hépatite cytolitique

OBSERVATION

Un homme de 73 ans, sans autre antécédent qu'une hypertension artérielle équilibrée depuis un an par la clonidine, est hospitalisé pour une obnubilation fébrile. A l'entrée, il présente un score de Glasgow à 9, sans signe de focalisation neurologique ni raideur de la nuque, une tachycardie régulière à 100/mn et une pression artérielle à 160/100 mmHg. L'abdomen est souple, sans masse palpable, sans hépato-splénomégalie, sans douleur à l'ébranlement hépatique et sans signe cutané d'hépatopathie chronique. Les examens biologiques mettent en évidence une hyperleucocytose à 15 000/mm³

(dont 12 000 polynucléaires neutrophiles), une thrombopénie à 116 000/mm³, une cytolyse hépatique avec aspartate aminotransférase (ASAT) à 567 U/L (N<43) et alanine aminotransférase (ALAT) à 1 023 (N<50), sans cholestase, ni anomalie de la coagulation. La fibrinémie est à 5,2 g/L, la glycémie à 13,62 mmol/L, la créatininémie à 177 µmol/L, l'urémie à 3,82 mmol/L. La diurèse est de 0,9 l avec une glycosurie à 27,8 mmol/l, sans cétonurie ni protéinurie. L'électrocardiogramme et la radiographie pulmonaire ne présentent pas d'anomalie. Les hémocultures, l'uroculture, la copro-culture, la goutte épaisse et les sérologies pour les hépatites virales A, B, C, et pour les VIH 1 et VIH 2 sont négatives. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est eau de roche avec 126 éléments/mm³ (52 p. 100 de polynucléaires neutrophiles, 45 p. 100 de lymphocytes, 3 p. 100 de macrophages), une hyperprotéinorachie à 3,2 g/L et une hypoglycorachie à 4,94 mmol/L; l'examen direct est négatif. Après 48 heures d'un traitement par ampicilline (200 mg/Kg), le malade s'améliore et la cytolyse hépatique diminue (ASAT=143 U/L; ALAT=300 U/L). Mais, au quatrième jour, les troubles de la conscience s'aggravent avec un score de Glasgow à 6 et le malade décède dans un tableau de choc septique. Les résultats de la culture du LCR parviennent le même jour, identifiant *Listeria monocytogenes*. L'autopsie est refusée par la famille.

DISCUSSION

Il s'agit très probablement d'une hépatite listérienne secondaire à une méningo-encéphalite pauci-symptomatique. En effet, ce malade musulman n'a jamais bu d'alcool et son hypertension artérielle était bien contrôlée par la clonidine

• Travail du Service de Médecine Interne et de Pathologie Infectieuse (P. Ca., Assistant; C.A., Interne; C.F., Médecin; P.H., Spécialiste du SSA, Chef de Service), du Service d'Anesthésie-Réanimation (R.P., Spécialiste du SSA, Chef de Service) et du Service de Biologie Médicale (P.Co., Spécialiste du SSA, Chef de Service) de l'Hôpital Principal, Dakar, Sénégal.

• Correspondance : P. HOVETTE, Service de Médecine Interne et de Pathologies Infectieuses, BP 3006, Hôpital Principal, Dakar, Sénégal • Fax : 00 221 839 50 88 • e-mail : hovette.p@metisacana.sn •

• Article reçu le 03/03/2000, définitivement accepté le 21/12/2000.

Tableau I - Résumés des observations d'hépatites à *Listeria monocytogenes* rapportées dans la littérature.

Observation	Clinique	ASAT	ALAT	Biopsie hépatique	Diagnostic	Signes extra hépatiques	Traitement	Evolution
Yu 1982 (3)	Homme, 56 ans, fièvre, nausées, douleurs abdominales	9540 (232N)	1257 (28N)	Non faite (NF)	Hémocultures LCR positif	Méningite	Ampicilline 12g/j	Guérison
	Homme, 62 ans, fièvre	443 (11N)	744 (16N)	NF	Hémocultures LCR négatif	Aucun	Ampicilline 8g/j	Guérison
	Homme, 55 ans, fièvre	2350 (57N)	290 (6N)	Micro abcès	Hémocultures biopsies hépatiques rénales et coliques	Colite	Céfoxitime 2g/j + clindamycine 600mg/j	Décès
Glaser 1983 (4)	Femme, 21 ans, fièvre, ictère, angine	82 (2N)	358 (8N)	Infiltrat lympho- plasmocytaire porte	Sérologie	Aucun	Amoxicilline 6g/j	Guérison
Hardie 1984 (5)	Femme, 35 ans, fièvre, céphalées, ictère	4620 (115N)	6740 (135N)	NF	Hémocultures LCR négatif	Méningite	Ampicilline 2g/j	Guérison
Tschumper 1987 (6)	Homme, 44 ans, cirrhose OH, ictère Vomissements, douleurs abdominales	7900 (197N)	7200 (160N)	Cirrhose micro-nodulaire, cholestase	Hémocultures	Méningite	Coamoxyclav + nétilmycine	Décès
De Vega 1992 (7)	Homme, 33 ans, toxicomane, hépatite chronique B, fièvre, ictère	1818	1782	Hépatite chronique active, nécrose extensive et granulome	Hémocultures	Aucun	Ampicilline 12g/j + gentamycine 5mg/Kg/j	
Bourgeois 1993 (8)	Homme, 56 ans, transplant foie, fièvre, ictère	672 (19N)	420 (12N)	Infiltrat sinusoidal mononuclé	Hémocultures	Aucun	Ampicilline 8g/j+ gentamicine 3mg/Kg/j	Guérison
Desprez 1994 (9)	Femme, 40 ans, fièvre, ictère	7200 (180N)	1500 (27N)	Infiltrat lobulaire	Hémocultures	Avortement	Amoxicilline 8g/j	Guérison
Vargas 1998 (10)	Femme, 57 ans, transplant foie, ictère	498 (10N)	539 (10N)	Hépatite, granulome	Hémocultures et biopsie hépatique	Aucun	Ampicilline 12g/j gentamicine 120 mg/j	Guérison
Notre observation	Homme, 73 ans, fièvre obnubilation	567 (14N)	1023 (25N)	NF	LCR positif	Méningite	Ampicilline 200mg/kg/j	Décès

depuis plus d'un an. Une hépatite médicamenteuse est improbable, la clonidine n'étant pas connue pour provoquer des hépatites. La cytolysse régresse très rapidement après le début du traitement par ampicilline, rendant improbable une hépatite d'origine virale.

La listériose est habituellement une infection du nouveau-né et de la femme enceinte. Depuis 20 ans, son incidence est croissante chez les malades alcooliques, cirrhotiques, diabétiques, insuffisants rénaux, cancéreux, sidéens et transplantés. Le diabète de ce malade était méconnu lors de son hospitalisation. Probablement décompensé par l'infection, il pourrait avoir été facteur favorisante.

L'hépatite à *Listeria monocytogenes*, primitivement dénommée *Listeria hepatolytica*, est bien documentée chez l'animal et chez l'enfant, mais reste exceptionnelle chez l'adulte. L'atteinte hépatique est secondaire à une diffusion hématogène lors de méningo-encéphalite et de bactériémie ou à une gastro-entérite passée le plus souvent inaperçue.

Dix hépatites listériennes de l'adulte ont été colligées (Tableau I), dont 3 associées à une méningite, 1 à une colite

ulcérée et 5 à une bactériémie isolée. Elles se caractérisent par des aminotransférases parfois très élevées (jusqu'à 200 fois la normale) qui régressent très rapidement après le début du traitement comme dans cette observation. L'examen anatomopathologique, lorsqu'il est pratiqué, visualise des granulomes ou des micro abcès. Au Sénégal, où cette bactérie est isolée pour la première fois, ce tableau d'obnubilation fébrile associée à une hépatite cytolitique, évoque plutôt une fièvre typhoïde.

Des abcès hépatiques uniques ou multiples ont également été rapportés (Tableau II). Si le diabète est un facteur favorisante des hépatites listériennes, un abcès hépatique listérien doit faire rechercher un diabète. La présentation est celle d'un abcès bactérien hépatique ou d'une fièvre prolongée isolée. L'atteinte hépatique est dans ce cas isolée et l'infection initiale est inconnue. Il semble que l'hépatite cytolitique constitue l'atteinte initiale avec granulomes et micro abcès qui, par leur coalescence, évoluent vers l'abcès. Le diagnostic repose sur l'échographie hépatique, les hémocultures et la ponction dirigée de l'abcès.

Tableau II - Résumés des observations d'abcès hépatiques à *Listeria monocytogenes* rapportées dans la littérature

Observation	Clinique	Biologie	Echographie	Biopsie	Signes extra hépatiques	Diagnostic	Traitement	Evolution
Selliger 1961 (14)	Homme, hémochromatose	?	?	?	?	Hémocultures, biopsies hépatiques	?	Décès
NEJM 1978 (11)	Homme, 70 ans, sd méningée + clonies	GB=9,8 giga/l ASAT=147u PAL=N	NF	Granulomateuse	Méningite	Méningite, biopsies hépatiques	PéniG/ chloramphénicol puis ampicilline	Décès
Al-Dajani 1983 (12)	Fièvre, nausées, vomissement, DNID	GB=37,7 giga/l ASAT et ALAT 2-3N	Abcès unique du lobe G	Inflammation et nécrose	?	Hémocultures ?	AB ? Drainage chirurgical	Guérison
Jenkins 1987 (13)	Homme, 81 ans, DNID	PAL = 2N	Abcès multiples	?	?	Ponction hépatique	Ampicilline	Guérison
Rivière 1990 (14)	Femme, 56 ans, DNID, fièvre, -10kg, douleurs abdominales	ASAT=N ALAT=N [GT=N PAL=N	Abcès segment 6	Granulome	Aucun	Ponction hépatique	Amoxicilline + gentamicine relais par cyclines	Guérison
Herreman 1991 (15)	Femme, 77 ans, DNID, épigastralgies	Fonction hépatique nle	Abcès de 5 cm, lobe G	Nécrose et granulome	Aucun	Ponction hépatique	Drainage+ amoxicilline +gentamicine	Guérison
Chassany 1991 (16)	Homme, 62 ans, DNID hépatalgies	ASAT=N ALAT=N [GT=N PAL=N	2 abcès de 8 cm, segments V et VII	NF	Aucun	Ponction hépatique	Drainage+amoxicilline (6g/j)+nétilmicine (300mg/j)	Guérison
Bugnon 1991 (17)	Femme, 62 ans, DNID, tuméfaction flanc Dt	?	Abcès de 20 cm	NF	Aucun	Ponction hépatique	Drainage+ceftriaxone +amikacine	Guérison
Braun 1993 (18)	Femme, 73 ans, HTA DNID, fièvre, sueurs	GB=12,3 giga/l, ASAT=N [GT=N	Abcès de 8 cm lobe droit	NF	Aucun	Ponction hépatique	Ampicilline 12g/j, gentamicine 3mg/kg	Guérison
Beaufigueau 1993 (19)	Homme, 62 ans, DNID	Cholestase discrète	Abcès 4X5 segment 5	Inflammation subaiguë	Aucun	Ponction hépatique	Ampicilline/ gentamicine 28J	Guérison
Manian 1994 (20)	Homme, 67 ans, DNID, asymptomatique	GB=9,6giga/l; ASAT= ALAT=N PAL=2N [GT=2N	3 abcès dont 1 de 5 cm	Inflammation chronique et abcès	Aucun	Ponction hépatique	ampicilline/sulbactam 6 semaines	Guérison
Marino 1996 (21)	Homme, 55 ans, fièvre, ictère, douleurs abdominales	GB= 10 giga/l ; ASAT = 644 ALAT= 926 [GT=4N PAL=3N	Abcès multiples du lobe droit	Micro abcès confluents	Coma	Hémoculture biopsies hépatiques	Céftazidime 2g/j	Décès
Bronnimann 1998 (22)	Homme, 53 ans, DNID, fièvre, douleurs abdominales	GB=15 giga/l ASAT= ALAT=2N PAL=3N	Abcès de 7 cm segment 7	Nécrose	Aucun	Ponction hépatique	Amoxicilline 4g/j + gentamicine 300 mg/j	Guérison

Le traitement médical repose sur une antibiothérapie par ampicilline à la posologie de 200 mg/Kg/j, bien que celui-ci soit seulement bactériostatique sur *Listeria monocytogenes*. De nombreux auteurs y adjoignent un aminoglycoside bactéricide. En cas de contre indication à ces 2

antibiotiques, le cotrimoxazole, bactéricide, apparaît alors comme une bonne alternative. Dans les abcès, le drainage a un double intérêt diagnostique et thérapeutique. Le pronostic semble lié au terrain ainsi qu'à la co-existence d'une méningite. Le taux de létalité est de l'ordre de 20 p. 100.

REFERENCES

- 1 - BALDIT C., COUZIGOUT P. - Hépatites bactériennes. *Encycl. Med. Chir. - Foie-Pancreas*, Elsevier ed., Paris, 1989, 6 p.
- 2 - MYLONAKIS E., HOHMANN E.L., CALDERWOOD S.B. - Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine* 1998; **77** : 313-336.
- 3 - YU V.L., MILLER W.P., WING E.J. et Coll. - Disseminated listeriosis presenting as acute hepatitis. Case reports and review of hepatic involvement in listeriosis. *Am. J. Med.* 1982; **73** : 773-777.
- 4 - GLASER J., ESSER W., KNOLLMANN G. - Ikterische hepatitis bei listeriose? *Dtsch Med. Wochenschr.* 1983; **108** : 1597-1599.
- 5 - HARDIE R., ROBERTS W. - Adult listeriosis presenting as acute hepatitis. *J. Infect.* 1984; **8** : 256-258.
- 6 - TSCHUMPER A., STREULI H., HOTTINGER S. et Coll. - Fulminant hepatitis in *Listeria septicemia*. *Schweiz Med. Wochenschr.* 1987; **117** : 2010-2012.
- 7 - DE VEGA T., ECHEVARRIA S., CRESPO J. ET COLL. - Acute hepatitis by *Listeria monocytogenes* in an HIV patient with chronic HBV hepatitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 1992; **15** : 251-255.
- 8 - BOURGEOIS N., JACOBS F., TAVARES M.L. et Coll. - *Listeria monocytogenes* hepatitis in a liver transplant recipient : a case report and review of the literature. *J. Hepatol.* 1993; **18** : 284-289.
- 9 - DESPREZ D., BLANC P., LARREY D. et Coll. - Hépatite aiguë due à une infection par *Listeria monocytogenes*. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1994; **18** : 516-519.
- 10 - VARGAS V., ALEMAN C., DE TORRES I. et Coll. - *Listeria monocytogenes*-associated acute hepatitis in a liver transplant recipient. *Liver* 1998; **18** : 213-215.
- 11 - NO AUTHORS LISTED - Case records of the Massachusetts General Hospital. *N. Engl. J. Med.* 1978; **299** : 819-826.
- 12 - AL-DAJANI O., KHATIB R. - Cryptogenic liver abscess due to *Listeria monocytogenes*. *J. Infect. Dis.* 1983; **147** : 961.
- 13 - JENKINS D., RICHARDS J.E., REES Y., WICKS A.C. - Multiple listerial liver abscesses. *Gut* 1987; **28** : 1661-1662.
- 14 - RIBIERE O., COUTAREL P., JARLIER V. et Coll. - Abcès du foie à *Listeria monocytogenes*. *Presse Med.* 1990; **19** : 1538-1540.
- 15 - HERREMANN G., JAISSON B., QUIGNODON J-F. et Coll. - Abcès du foie à *Listeria monocytogenes* chez une malade diabétique. *Presse Med.* 1991; **20** : 479.
- 16 - BUGNON P.Y., RICHARD D., GAUTIER-BENOIT C. - Abcès isolé du foie à *Listeria monocytogenes* : rechercher un diabète. *J. Chir.* 1991; **128** : 499.
- 17 - CHASSANY O., GAUDRIC M., CHAPUIS Y. et Coll. - Abcès hépatique à *Listeria monocytogenes* révélant un cancer pancréatique. *Ann. Med. Intern.* 1991; **142** : 468.
- 18 - BRAUN T.I., TRAVIS D., DEE R.R., NIEMAN R.E. - Liver abscesses due to *Listeria monocytogenes* : case report and review. *Clin. Infect. Dis.* 1993; **17** : 267-269.
- 19 - BEAUFIGUEAU M., PARIS F., BACHELLIER P. et Coll. - Abcès hépatique révélant une listériose. *Presse Med.* 1993; **22** : 492.
- 20 - MANIAN F.A. - Liver abscess due to *Listeria monocytogenes*. *Clin. Infect. Dis.* 1994; **18** : 841-842.
- 21 - MARINO P., MAGGIONI M., PREATONI A. et Coll. - Liver abscess due to *Listeria monocytogenes*. *Liver* 1996; **16** : 67-69.
- 22 - BRONNIMANN S., BAER H.U., MALINVERNI R., BUCHLER M.W. - *Listeria monocytogenes* causing solitary liver abscess. Case report and review of the literature. *Dig. Surg.* 1998; **15** : 364-368.



PRÉHISTOIRE DE PASTEUR

Vie d'un héros solitaire : c'est ainsi que l'on présente souvent la carrière de Pasteur en faisant l'impasse sur son entourage, sa vie de tous les jours, sa préhistoire enfin, c'est-à-dire sur la cohorte de ses ancêtres dont il est impossible que la manière d'être et de penser ait été sans conséquence sur lui : « Nous portons notre passé en nous », a dit Jung. Et Pasteur écrivit lui-même à propos du chimiste d'origine jurassienne Auguste Lamy : « De telle vertu ont des racines profondes dans l'héritage ». Auparavant, en 1876, il avait invoqué les « artisans de nos montagnes, les pâtres de nos vallées », en retraçant la vie du sculpteur jurassien Jean-Joseph Perraud.

Pasteur ne fut pas un mutant dans le monde de la Science. « Notre province l'avait préparé durant des siècles, a écrit Victor Bérard en 1923. Pour donner à ses ancêtres toutes les qualités diverses et parfois contraires qu'elle inculque aux enfants de ses divers finages, elle les avait conduits, étape par étape, sur cette route coutumière qui, des forêts et des granges de là-haut, amena toujours nos rudes « montagnons » vers la douceur et vers les villes du bon pays ». On trouve raici leur histoire en contrepoint de celle de leur descendant le plus illustre.

« Involontairement l'homme s'empreint des couleurs du pays qu'il habite. Les figures humaines sont mélancoliques dans un pays triste, graves dans un pays sévère, malheureuses et souffrantes dans un pays désolé, animées et gaies dans un pays riant, insignifiantes dans un pays insignifiant », disait le philosophe Théodore Jouffroy.

Pasteur fut à l'image de sa Franche-Comté qu'il aimait avec passion. Retrouvons-le au milieu de ses ancêtres.

Richard Moreau