

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Abcès hépatique amibien contracté en Inde avec confirmation du diagnostic par PCR

G. HO (1), M.M. ARENAS SANCHEZ (2), P. LÉONARD (3), M. VAN ESBROECK (4), M.P. HAYETTE (5)

RÉSUMÉ : L'amibiase est une pathologie d'origine parasitaire responsable d'un syndrome dysentérique et de complications extra-intestinales. Elle est due à l'infection par une amibe, *Entamoeba histolytica*, dont la répartition géographique est cosmopolite, mais qui sévit surtout en zone tropicale. Seule, une minorité des infections sont symptomatiques et certaines d'entre elles peuvent entraîner des complications extra-intestinales dont la principale est l'amibiase hépatique. Nous rapportons le cas d'une patiente d'origine belge ayant développé un abcès hépatique amibien au retour d'un séjour en Inde et dont la prise en charge rapide incluant la confirmation du diagnostic par PCR a permis une bonne évolution clinique. Les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des abcès amibiens sont discutés.

MOTS-CLÉS : *Entamoeba histolytica* - Amibiase - Abcès hépatique

INTRODUCTION

Entamoeba histolytica est l'agent causal de l'amibiase. Ce protozoaire est une source majeure de morbidité et de mortalité dans les pays en voie de développement. Sa distribution géographique est mondiale, mais l'infection est plus courante dans les pays où le niveau d'hygiène est réduit, particulièrement dans les régions tropicales. La transmission s'opère par ingestion de kystes présents dans la nourriture et l'eau contaminées. Cependant, des cas de transmission via les pratiques sexuelles oro-anales ou via inoculation par introduction de matériel endoscopique dans les voies coliques sont également rapportés (1). Les kystes sont résistants à l'acide gastrique, mais leur paroi est détruite par la trypsine au niveau intestinal ce qui permet la libération des trophozoïtes qui vont ensuite coloniser le caecum. L'infection n'est symptomatique que si les trophozoïtes

AMOEBIAC LIVER ABSCESS CONTRACTED IN INDIA WITH DIAGNOSIS CONFIRMED BY PCR

Summary : Amoebiasis is a disease of parasitic origin responsible for dysentery and extra-intestinal complications. The infection is by *Entamoeba histolytica*, an amoeba whose geographical distribution is cosmopolitan, but that is more prevalent in tropical areas. Only a few infections are symptomatic and some of them may cause extra-intestinal complications. Hepatic amoebiasis is the most frequently observed. We report the case of a Belgian woman who developed an amoebic liver abscess after returning from a trip to India. The diagnosis was confirmed by PCR detection of *E. histolytica* DNA performed on the abscess fluid. The epidemiological, diagnosis and treatment aspects are discussed.

KEYWORDS : *Entamoeba histolytica* - Amoebiasis - Liver abscess

adhèrent et pénètrent à travers la muqueuse colique.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'entre 30 et 50 millions de personnes sont infectées par *E. histolytica* de par le monde parmi lesquelles 100.000 décès sont rapportés annuellement, plaçant cette pathologie à la seconde place des infections parasitaires mortelles après le paludisme (2, 3). La plupart des personnes infectées par *E. histolytica* sont asymptomatiques et seulement 4 à 10% d'entre elles développent des manifestations cliniques dans les mois, voire les années qui suivent l'infection. Le tableau de l'amibiase associe 3 types de manifestations à savoir l'infection intestinale aiguë, la colite post-amibienne et les complications extra-intestinales. L'amibiase aiguë est dominée par un syndrome dysentérique associant des douleurs abdominales, du ténesme et des selles afécales faites de glaires mucopurulentes et de sang appelés crachats dysentériques. L'évolution est bonne sous traitement adéquat. Par contre, en cas de traitement inapproprié, des séquelles sous forme de colite chronique ou des complications, dont la forme majeure est l'abcès hépatique, peuvent survenir (4, 5). Nous rapportons ici le cas d'une patiente d'origine belge ayant séjourné 5 mois en Inde et ayant développé un abcès hépatique 2 mois après son retour en Belgique.

CAS CLINIQUE

Madame P, 54 ans, se présente aux urgences avec un tableau fébrile évoluant depuis 4 jours. Elle se plaint de douleurs au niveau thoracique

(1) Assistante en Biologie clinique, Laboratoire de Microbiologie médicale, CHU de Liège.

(2) Assistante, Service de Chirurgie abdominale, CHU de Liège.

(3) Infectiologue, Service des Maladies Infectieuses, CHU de Liège.

(4) Chef du Laboratoire de référence de l'Institut de Médecine Tropicale, Anvers.

(5) Chargé de Cours en Microbiologie, Université de Liège, Chef du Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Laboratoire de Microbiologie médicale, CHU de Liège.

droit avec un souffle coupé à l'expiration profonde et des difficultés respiratoires. Elle ne rapporte ni nausée, ni diarrhée. Deux mois plus tôt, la patiente se trouvait en Inde pour un séjour de 5 mois dans des conditions d'hygiène précaires. Une prise de sang, réalisée à son admission, montre un syndrome inflammatoire important avec 13.920 globules blancs/mm³, dont une majorité de polynucléaires neutrophiles (76%), un taux de protéine C-réactive à 203 mg/l (vn ≤6 mg/l), un taux de fibrinogène à 7,49 g/l (vn 2,3-4,3 g/l). Les valeurs des transaminases hépatiques et des phosphatases alcalines sont par ailleurs normales.

Un scanner abdominal réalisé peu après l'admission met en évidence une lésion hépatique hypodense de 67 mm de grand axe encapsulée et cloisonnée au niveau du segment IV avec un rehaussement modéré des limites et des cloisons (fig. 1). Une autre lésion d'une taille de 18 mm est également observée au niveau du segment VI. Cette dernière est hypodense et

prend discrètement le contraste, mais se révèle être un angiome. La lésion du segment IV, faisant suspecter un abcès hépatique, est drainée pour éviter la rupture au vu de sa taille et de la symptomatologie associée. A ce stade, une origine infectieuse est suspectée. Le liquide de ponction de couleur brun chocolat est envoyé au Laboratoire d'Anatomopathologie pour analyse cytologique et en Microbiologie, pour culture bactériologique et examen parasitologique. Les résultats cytologiques montrent une cytologie inflammatoire mixte sans cellule cancéreuse. Les cultures bactériologiques incluant la recherche de bactéries aérobies et anaérobies sur milieux de culture appropriés se révéleront négatives. De même, la recherche de parasites par microscopie directe et après coloration dans les selles qui seront prélevées dans la suite de l'hospitalisation, restera négative. La détection d'antigènes spécifique du genre *Entamoeba* (Ridascreen® *Entamoeba* test, R-Biofarm) réalisée sur le liquide de ponction est égale-



Figure 1. Scanner thoracique montrant une lésion hépatique du segment IV (flèche)

ment négative. En revanche, un test sérologique immunoenzymatique pour la détection d'anticorps anti-*E. histolytica* (Ridascreen® *E. histolytica* IgG, R-Biofarm) donne un résultat faiblement positif à 0,56 AU/ml (vn <0,40 AU/ml) compatible avec une infection active. Cependant, au vu du titre faible en anticorps, le liquide de ponction est envoyé au Laboratoire National de Référence à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers pour réalisation d'une PCR spécifique d'*E. histolytica* (6). Le résultat revient positif et permet de confirmer le diagnostic d'amibiase hépatique.

La patiente est traitée d'emblée par du métronidazole par voie intraveineuse à une dose de 1,5g/24h pendant 8 jours au terme desquels elle est autorisée à regagner son domicile étant donné la bonne évolution de la symptomatologie. Elle poursuivra le traitement pendant 5 jours par voie orale à raison de 250 mg 3 fois par jour. A la fin du traitement par métronidazole, un relais par paromomycine (10 mg/kg 3 fois par jour) est instauré pour une durée de 7 jours afin d'éradiquer les éventuels kystes intestinaux.

DISCUSSION

L'abcès hépatique est la manifestation extra-intestinale la plus fréquente des infections causées par *E. histolytica*. Il se développe dans moins de 10% des cas d'amibiase intestinale. La dissémination hématogène est provoquée par le franchissement des muqueuse et sous-muqueuse coliques par les trophozoïtes de l'amibe qui, grâce à leurs propriétés cytolitiques et apoptotiques, vont s'emboliser dans les veinules portes en créant un infarctus dans les zones infectées (5).

Jusqu'il y a un peu plus d'un siècle, l'atteinte hépatique était presque toujours fatale, mais grâce à l'introduction d'un traitement efficace et d'un diagnostic rapide, la mortalité a chuté à 1-3% (7). Certains patients présentent aussi une colite concomitante, mais la plupart n'ont pas de symptômes intestinaux au moment de la découverte de l'abcès hépatique et on ne retrouve ni kyste, ni trophozoïte à l'examen parasitologique des selles (8) comme dans le cas de la patiente.

Sur le plan épidémiologique, l'espèce *E. histolytica* a une répartition géographique cosmopolite, mais elle est plus fréquente en zone tropicale et intertropicale qu'en région tempérée. Les plus larges foyers d'infection sont observés en Amérique Centrale, en Amérique

du Sud, en Afrique et dans le sous-continent Indien (5). L'existence de 2 espèces morphologiquement identiques a longtemps soutenu l'idée d'une forme pathogène et non pathogène au sein de la même espèce. Depuis la découverte d'*Entamoeba dispar*, une amibe non pathogène et morphologiquement identique à *E. histolytica*, la co-existence de 2 espèces différentes est désormais établie (9). Il est important de pouvoir différencier ces 2 espèces sur le plan diagnostique en utilisant des tests complémentaires à l'examen microscopique. Des tests de détection d'antigènes spécifiques d'*E. histolytica* (10) et surtout l'utilisation d'outils moléculaires tels qu'une PCR spécifique d'espèce (6, 11) sont d'usage dans ce cas, ce qui apporte une réponse rapide et évite un traitement inutile. Dans le cas de la patiente, la PCR en temps réel (RT-PCR), utilisée par le Laboratoire de Référence, cible les parties conservées des gènes de la petite sous-unité du RNA ribosomal du genre *Entamoeba* et permet de distinguer les espèces *E. histolytica* et *E. dispar* grâce à des sondes spécifiques (6).

L'amibiase hépatique doit être suspectée chez tout patient ayant voyagé dans des régions endémiques et qui présente un tableau de fièvre et douleurs dans le quadrant supérieur droit. Ce sont les 2 motifs de consultation de la patiente et ce sont aussi les 2 symptômes majeurs retrouvés dans une série récente portant sur 14 cas survenus chez des voyageurs (11), même si parfois, on peut observer également de la toux et des râles à la base du poumon droit. Sur le plan biologique, on retrouve en général une hyperleucocytose avec neutrophilie sans éosinophilie (toujours absente dans les infections dues à des protozoaires), une anémie modérée, une augmentation des phosphatases alcalines et une vitesse de sédimentation érythrocytaire élevée (11, 12). La patiente présentait un syndrome inflammatoire important mais sans cholestase associée, les perturbations hépatiques étant habituellement minimales ou absentes. De plus, l'examen parasitologique du liquide de ponction hépatique ne montrait pas d'amibes à l'examen direct, ni même au niveau des selles: ces 2 caractéristiques sont classiques dans le cas d'amibiase hépatique et ne permettent pas d'exclure cette pathologie (4). D'autre part, l'aspect du liquide brun chocolat est typique des abcès amibiens et est lié à la nécrose hépatocytaire. L'absence d'amibe visualisable dans le liquide de ponction s'explique par le fait que les amibes restent en général confinées dans la paroi de l'abcès.

Par ailleurs, il a été montré que la présence d'organismes indésirables présents en grand nombre tels que *Blastocystis hominis*, qui peut se multiplier rapidement, pouvait masquer la détection d'*E. histolytica* au niveau des selles (13). La détection d'antigènes d'*E. histolytica* dans les selles peut résoudre ce problème, toutefois dans le cas présent, ceux-ci n'ont été détectés ni dans les selles, ni dans le liquide de ponction. De plus, la pathologie hépatique peut se manifester des mois, voire des années après un séjour dans une région endémique, ce qui explique en partie le fait que les selles sont souvent négatives au moment de la découverte des formes extra-intestinales. C'est pour cela qu'une anamnèse poussée doit être effectuée chez les patients avec un passé récent de voyage en zone tropicale. Par ailleurs, les tests antigéniques réalisés sur le liquide d'abcès montrent une faible sensibilité (11%) comme l'indique un article récent qui compare différentes approches diagnostiques des abcès hépatiques et ce type de test ne constitue pas une approche diagnostique valable (14).

Le diagnostic biologique de référence repose sur les tests sérologiques avec recherche d'anticorps spécifiques d'*E. histolytica*. Ces tests sérologiques sont très sensibles (>94%) et spécifiques (>95%), mais présentent certains inconvénients, à savoir qu'ils nécessitent souvent la répétition pour poser le diagnostic (11). D'autre part, ils peuvent aussi présenter des résultats faussement positifs, notamment chez les patients vivant en zone endémique et ayant présenté des infections amibiennes dans le passé (5). *A contrario*, un cas d'amibiase hépatique a été récemment décrit avec des résultats sérologiques négatifs à l'apparition des symptômes cliniques (15). La séroconversion s'est produite quelques jours après le début du traitement. Pour ces raisons, le test PCR assure un diagnostic rapide et spécifique si toutefois une ponction exploratrice ou thérapeutique est réalisée ce qui n'est pas toujours nécessaire. Ce type de test, bien qu'il ne soit pas toujours disponible dans les pays en voie de développement où les moyens techniques sont souvent très réduits, est utilisable dans les pays industrialisés où il constitue une technique de confirmation rapide, sensible et spécifique (11). Dans le cas présent, au vu de la taille de l'abcès de 67 mm, la ponction a été réalisée pour éviter la rupture. En général, la taille des abcès hépatiques amibiens est supérieure à 50 mm, mais les signes radiologiques ne permettent pas de les distinguer des abcès d'origine bactérienne.

Un diagnostic différentiel doit être discuté devant tout gros foie douloureux associé à un tableau fébrile. Il faut savoir qu'en zone tropicale, les abcès bactériens sont moins fréquents que les abcès amibiens. Le diagnostic différentiel devra faire la distinction entre les abcès bactériens primitifs des amibiases surinfectées. Dans ce cas, les cultures bactériennes et la sérologie amibienne permettent de faire la part des choses. Les cancers primitifs du foie, fréquents en Afrique noire, sont aussi une cause de confusion, cependant l'examen histologique ou l'épreuve thérapeutique permettent en général de lever le doute. Certaines cirrhoses peuvent présenter aussi un tableau fébrile et douloureux, mais sont associées à des signes tels qu'ictère, ascite, hypertension portale qui font rapidement la différence. Enfin, les kystes hydatiques du foie sont aussi parfois confondus avec un abcès amibien, mais les tests sérologiques spécifiques permettent un diagnostic rapide (4).

Au niveau de l'imagerie, le scanner thoracique est l'examen radiologique de référence aux performances bien supérieures à celles de l'échographie. Il permet d'évaluer le nombre des abcès, leur taille et leur localisation. D'autre part, la ponction permet aussi de mettre en évidence la présence de bactéries surinfectantes qui peuvent parfois compliquer les abcès amibiens par embolisation de bactéries intestinales.

Le traitement habituel associe pendant 10 jours le métronidazole, un amoebicide tissulaire, qui élimine les formes intra-tissulaires, suivi par 7 jours de paromomycine, un amoebicide luminal pour l'éradication de la colonisation parasitaire. Seuls de rares exemples nécessitent un traitement chirurgical (5). Chez notre patiente, la prise en charge rapide a permis de résoudre les problèmes cliniques rapidement.

Dans le cas présent, l'image radiologique suspecte, les résultats sérologiques positifs et l'amplification génique du parasite par PCR ont permis de confirmer le diagnostic d'abcès hépatique amibien en quelques jours après l'admission de la patiente. Le diagnostic rapide de la pathologie a permis de débiter le traitement adéquat au moment approprié avec une évolution favorable après une huitaine de jours.

En Belgique, l'abcès hépatique à *E. histolytica* est très rarement rapporté. Un article publié en 2006 concerne un cas d'abcès hépatique amibien chez un patient d'origine africaine (12). A côté de celui-ci, un autre article répertorie une série de 36 cas diagnostiqués entre 1985

et 1992 chez des patients provenant en grande majorité d'un pays endémique (16).

CONCLUSION

Nous rapportons ici le cas d'une patiente ayant séjourné pendant quelques mois dans un pays d'endémie amibienne et ayant développé un abcès hépatique amibien 2 mois après son retour en Belgique. Les symptômes, les résultats biologiques ainsi que les images radiologiques ont permis d'orienter le diagnostic qui a été rapidement confirmé par un test de PCR réalisé sur liquide de ponction, ce qui a permis de donner un traitement adapté et d'éviter toute complication. Ce cas souligne l'importance de l'anamnèse dans la prise en charge thérapeutique des patients et l'importance de l'utilisation à bon escient de nouveaux tests biologiques tels que la PCR.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hung CC, Chang SY, Ji DD.— *Entamoeba histolytica* infection in men who have sex with men. *Lancet Infect Dis*, 2012, **12**, 729-736.
2. WHO/PAHO/UNESCO report.— A consultation with experts on amebiasis. Mexico City, Mexico 28-29 January, 1997. *Epidemiol Bull*, 1997, **18**, 13-14.
3. Petri, WA Jr, Haque R, Lysterly D, et al.— Estimating the impact of amebiasis on health. *Parasitol Today*, 2000, **16**, 320-321.
4. Gentilini M.— Médecine tropicale. 5e édition. Flammarion, Paris, 2005, 169-191.
5. Stanley SL.— Amoebiasis. *Lancet*, 2003, **361**, 1025-1034.
6. Cnops L, Esbroeck MV.— Freezing of stool samples improves real-time PCR detection of *Entamoeba dispar* and *Entamoeba histolytica*. *J Microbiol Methods*, 2010, **80**, 310-312.
7. Ding J, Zhou L, Feng M, et al.— Case report : Huge amoebic liver abscesses in both lobes. *Biosci Trends*, 2010, **4**, 201-203.
8. Garvin KW, Willig JH.— Amoebic liver abscess. *Am J Trop Med Hyg*, 2010, **83**, 961.
9. Clark CG, Diamond LS.— Ribosomal RNA genes of "pathogenic" and non "pathogenic" *Entamoeba histolytica* are distinct. *Mol biochem parasitol*, 1991, **49**, 297-302.
10. Haque R, Mollah N, Ali I, et al.— Diagnosis of amoebic liver abscess and intestinal infection with the TechLab *Entamoeba histolytica* II antigen detection and antibody tests. *J Clin Microbiol*, 2000, **38**, 3235-3239.
11. Vallois E, Epelboin L, Touafek F, et al.— Amoebic liver abscess diagnosed by polymerase chain reaction in 14 returning travellers. *Am Soc Trop Med Hyg*, 2012, *in press*.
12. Larrousse C, Brasseur P, Bissen L, et al.— Hepatic amoebic abscess complicated by Budd-Chiari syndrome. *JBR-BTR*, 2006, **89**, 140-141.
13. Tanyuksel M, Petri WA.— Laboratory diagnosis of amoebiasis. *Clin Microbiol*, 2003, **16**, 713-729.
14. Jaiswal V, Ghoshal U, Bajjal S, et al.— Evaluation of antigen detection and polymerase chain reaction for diagnosis of amoebic liver abscess in patients on anti-amoebic treatment. *BMC Research Notes*, 2012, **5**, 416.
15. Marn H, Ignatius R, Tannich E, et al.— Amoebic liver abscess with negative serologic markers for *Entamoeba histolytica*: mind the gap! *Infection*, 2012, **40**, 87-91.
16. Wynants H, Van den Ende J, Randria J, et al.— Diagnosis of amoebic infection of the liver: report of 36 cases. *Ann Soc Belg Med Trop*, 1995, **75**, 297-303.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. M.P. Hayette, Service de Microbiologie médicale, CHU de Liège, Belgique.
Email : mphayette@chu.ulg.ac.be