

Surdité définitive au décours d'une fièvre typhoïde : une observation à Dakar (Sénégal)

Faucher B¹, Zaegel O¹, Niang A¹, Ba Fall K¹, Mbaye PS¹

1. Service de pathologies infectieuses et pneumologie, Département de médecine, Hôpital Principal de Dakar, Sénégal.

Med Trop 2009 ; 69 : 73-74

RÉSUMÉ • Les infections graves à *Salmonella typhi* et *paratyphi* sont encore fréquentes en Afrique sub-saharienne, où elles sont souvent traitées de manière empirique comme des accès palustres. En plus des signes cliniques classiques et des complications bien connues de la maladie, il existe des atteintes rares que le clinicien doit connaître en zone de forte incidence. Nous rapportons ici le cas d'un patient de 18 ans qui s'est présenté dans le service dans un tableau de coma fébrile résistant à un traitement par quinine. Le diagnostic finalement retenu a été celui de fièvre typhoïde avec tufhos. Une surdité totale a été constatée au décours, pour laquelle nous discutons ici l'imputabilité de la typhoïde elle-même ou des médicaments prescrits.

MOTS-CLÉS • Surdité. Typhoïde. Sénégal.

PERMANENT DEAFNESS FOLLOWING TYPHOID FEVER: CASE REPORT FROM DAKAR, SENEGAL

ABSTRACT • Severe infections due to *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* are still common in sub-Saharan Africa where many patients are empirically treated for malaria. In addition to the usual clinical signs and complications of typhoid fever, clinicians practicing in high incidence areas must be aware of less common manifestations. The purpose of this report is to describe a case involving an 18-year-old boy who presented with quinine-resistant febrile coma. The final diagnosis was typhoid fever. After recovery the patient presented complete deafness. Discussion raises the question of whether deafness was secondary to typhoid fever or to drug therapy.

KEY WORDS • Deafness. Typhoid fever. Senegal.

La fièvre typhoïde reste endémique dans de nombreux pays. Or certaines complications restent méconnues. En discutant ici l'origine d'une surdité, nous soulignons l'importance de leur détection précoce afin d'éviter la prescription de médicaments délétères.

Observation

Un patient de 18 ans se présente durant l'hiver 2007 aux Urgences de l'Hôpital Principal de Dakar pour trouble de conscience fébrile. Le patient n'a pas d'antécédents particuliers, notamment sur le plan auditif. Les troubles ont commencé 9 jours auparavant par l'apparition d'une fièvre avec céphalées et diarrhée liquidienne. Une bithérapie anti-palustre comprenant un dérivé de l'artémisine (dihydroartémisinine + piperaquine) est alors administrée, interrompue au 2^e jour. Au 7^e jour d'évolution, le patient présente progressivement un état de prostration avec aphasie et absence de réponse aux stimuli auditifs. L'évolution s'avère défavorable malgré un traitement par quinine injectable à la dose de 1,5 g/j en trois prises, et le patient est adressé aux Urgences le 9^e jour. Aucun examen paraclinique n'a été réalisé jusque-là.

A l'entrée, le patient présente une fièvre à 40,8°C et un coma avec score de Glasgow à 10 (râles, réaction motrice adaptée et ouverture des yeux à la douleur seulement) sans déficit systématisé réalisant un tableau de tufhos. On ne retrouve pas de collapsus. Il existe une pâleur muqueuse modérée, pas de splénomégalie, d'exanthème ou d'énanthème. L'interrogatoire de la famille ne retrouve pas de notion d'épistaxis.

Les explorations réalisées aux Urgences montrent une tricytopenie (leucocytes à 3,5 giga/L avec 60% de polynucléaires neu-

trophiles, thrombopénie à 71 giga/L, anémie microcytaire à 9,2 g/dL d'hémoglobine). Les taux de LDH et GGT sont élevés, respectivement à 1 633 et 299 U/L, il existe une discrète cytolyse hépatique avec des TGP à deux fois la normale, la natrémie est à 124 mmol/L. Le reste du bilan en particulier rénal est normal. La radiographie de thorax et le scanner cérébral sont sans anomalie.

Sur le plan microbiologique, la ponction lombaire (cytologie, biochimie, examen direct au GRAM et culture) et la sérologie rétrovirale demandées en urgence sont normales, de même que l'examen cyto-bactériologique des urines. Le frottis sanguin ne retrouve pas de parasites. La sérologie de Widal revient par contre positive à 1/400 pour les antigènes O et H de *Salmonella typhi* et à 1/200 pour les antigènes O de *Salmonella paratyphi* B. Un traitement par ciprofloxacine 1g/jour avec poursuite de la quinine injectable (25 mg/kg/jour en trois injections) est instauré aux Urgences et poursuivi dans le service. Une hémoculture reviendra positive, avec identification à J3 d'une *Salmonella typhi* de type sauvage.

L'évolution clinique est lentement favorable sous ce traitement. Les troubles de conscience persistent dans une moindre mesure même après la correction prudente de l'hyponatrémie, puis s'amendent sous antibiothérapie. L'amélioration neurologique permet l'arrêt de la quinine injectable le même jour, avec relais par bithérapie associant artésunate et amodiaquine pour compléter le traitement selon les recommandations de l'OMS, la possibilité d'un accès palustre associé n'ayant pas été éliminée. Le patient ne présente aucun signe de cinchonisme, de type vertiges ou nausées, lors de l'hospitalisation.

A la fin du traitement antibiotique, le patient conserve une hypoacousie bilatérale complète, alors que le reste des paramètres cliniques et biologiques est rentré dans l'ordre. Il n'existe pas de syndrome vestibulaire, et l'otoscopie est normale. Des explorations complémentaires sont alors réalisées, comprenant un électro-encéphalogramme qui élimine une crise convulsive partielle simple, une imagerie par résonance magnétique cérébrale, normale, qui ne

• Correspondance : bdfaucher@gmail.com

• Article reçu le 1/09/2008, définitivement accepté le 20/02/09.

retrouve en particulier pas de lésion hémisphérique ou des angles ponto-cérébelleux, un audiogramme objectivant une cophose bilatérale, des potentiels évoqués auditifs qui ne montrent aucune transmission des stimuli auditifs. A 2 mois de suivi, il n'existe aucune récupération clinique.

Discussion

Si le diagnostic de la typhoïde ne mérite pas d'être discuté devant l'association d'un tableau clinique très évocateur, d'une identification de la bactérie pathogène dans une hémoculture et d'une sérologie positive, il est pertinent de discuter l'origine de la surdité constatée au décours de l'infection.

L'hypothèse d'une pathologie préexistante est rapidement éliminée du fait de l'interrogatoire du patient et de ses proches.

Le premier point à débattre, comme toujours devant une surdité d'apparition brutale, est l'origine périphérique ou centrale. L'examen clinique (même s'il n'est pas possible dans ce cas d'ana-cousie, de faire les habituelles manœuvres de comparaison de la conduction sonore osseuse et aérienne : épreuve de Weber et test de Rinne), est en faveur d'une atteinte de l'oreille interne, sans souffrance vestibulaire associée. Les explorations complémentaires confirment ce mécanisme. Les pathologies neurologiques centrales de type hypoxie cérébrale secondaire au choc septique ou vascularité cérébrale d'origine infectieuse sont écartées devant la normalité de l'IRM cérébrale et de la ponction lombaire.

De fait, deux hypothèses sont à évoquer : une origine médicamenteuse ou l'imputabilité directe à la fièvre typhoïde. Les autres causes, en particulier infectieuses, tumorales ou traumatiques ne correspondent pas au tableau décrit ici.

L'hypothèse d'une origine iatrogène est toujours à évoquer devant une surdité périphérique brutale. Un interrogatoire policier a permis d'éliminer *a posteriori* la prescription pré-hospitalière d'autres antibiotiques, en particulier d'aminosides ou la prise de médicaments traditionnelles. Le principal médicament potentiellement en cause est donc la quinine. En effet, la possibilité de survenue d'une surdité par atteinte de la 8^e paire crânienne ou de la cochlée elle-même est décrite (4). La possibilité d'une atteinte associant vertiges, acouphènes et baisse aiguë de l'acuité auditive est bien connue. Il existe toutefois plusieurs arguments contre cette hypothèse :

- l'anamnèse dans notre cas ne plaide pas en faveur d'une origine iatrogène : la présentation des troubles neurologiques paraît inclure dès l'avant-veille de l'hospitalisation l'hypoacousie, c'est-à-dire avant l'administration de quinine. En effet, la seule médication prescrite antérieurement est l'association de dihydroathemisinine et de pipéraquline, médicaments pour lesquelles une toxicité auditive n'a jamais été rapportée. La fluoroquinolone, classe d'antibiotiques pour laquelle des cas de surdités ont été exceptionnellement rapportés, n'a été prescrite que lors de la prise en charge dans l'établissement, et ce postérieurement à la quinine. La symptomatologie auditive est donc clairement antérieure à la prise de ce médicament, qui ne saurait être considéré comme le facteur causal.

- les cas rapportés dans la littérature s'inscrivent dans des tableaux de cinchonisme avec nausées, vertiges et acouphènes (1-4) que notre patient n'a jamais décrits.

- bon nombre des cas rapportés s'inscrivent dans des contextes de surdosage intentionnel (suicidaire) ou accidentel, avec des doses de plusieurs grammes de quinine ingérés en une prise.

- les descriptions expérimentales de l'atteinte auditive lors d'un traitement par quinine rapportées dans la littérature anglophone

décrivent des surdités transitoires (5-6), ce qui n'est pas le cas de notre patient, revu deux mois plus tard sans amélioration

L'apparition d'une surdité lors de typhoïde sévère est exceptionnellement rapportée dans la littérature (7-10). Elle était connue des auteurs classiques, décrite comme une surdité de perception bilatérale apparaissant lors du premier septénaire, habituellement régressive. Ceci correspond aux deux observations rapportées par Jemni *et al.* (7), ou à l'observation rapportée par Debain *et al.* (8). Dans ces cas, le contexte est celui de patients jeunes présentant des typhoïdes sévères d'emblée avec positivité à chaque fois des hémocultures. L'atteinte auditive est précoce, signalée entre le troisième et le cinquième jour d'évolution. Cette description s'oppose à l'autre tableau classique qui est celui d'une surdité de perception, bilatérale là encore, mais d'installation plus progressive et pouvant s'avérer définitive. Ce deuxième profil d'évolution peut survenir à la phase d'état ou représenter une présentation atypique de la maladie qui se résume alors à cette atteinte associée à une fièvre (10). Dans deux séries, l'hypoacousie ne semble pas si rare puisqu'elle concerne entre 0,9 et 1,5% des patients (7, 10). C'est d'ailleurs peut-être une fièvre typhoïde qui est à l'origine de la surdité de Beethoven (9) !... Dans notre cas, l'atteinte initiale au 7^e jour avec survenue brutale de l'ana-cousie dans un contexte d'infection sévère semble s'inscrire dans le contexte de l'atteinte de la phase initiale habituellement régressive. Le caractère inattendu de l'évolution défavorable laisse envisager l'implication d'autres facteurs, et en particulier un caractère aggravant de l'administration concomitante de quinine, voire de fluoroquinolone. Il est donc difficile d'affirmer l'imputabilité exclusive de la prise de quinine ou bien de l'infection typhoïde dans l'apparition de la surdité de notre malade.

En conclusion, il importe de toujours prendre en compte le caractère potentiellement ototoxique de certains médicaments mais aussi de savoir rechercher lors de typhoïde sévère une atteinte de la fonction auditive, même si ce paramètre peut être difficile à évaluer en cas de trouble de la vigilance comme chez notre patient, et, même si cette association demeure probablement exceptionnelle.

Références

1. Schonwald S, Shannon M. Unsuspected quinine intoxication presenting as acute deafness and mutism. *J Emerg Med* 1991 ; 9 : 318-20.
2. Porter J, Jick H. Drug-induced anaphylaxis, convulsions, deafness, and extrapyramidal symptoms. *Lancet* 1977 ; 1 : 587-8.
3. Karbwang J, Bangchang KN, Thanavibul A, Wattanakoon Y, Harinasuta T. Quinine toxicity when given with doxycycline and mefloquine. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994 ; 25 : 397-400.
4. Wolf LR, Otten EJ, Spadafora MP. Cinchonism : two case reports and review of acute quinine toxicity and treatment. *J Emerg Med* 1992 ; 10 : 295-301.
5. Tange RA, Dreschler WA, Claessen FA, Perenboom RM. Ototoxic reactions of quinine in healthy persons and patients with *Plasmodium falciparum* infection. *Auris Nasus Larynx* 1997 ; 24 : 131-6.
6. Alván G, Karlsson KK, Hellgren U, Villén T. Hearing impairment related to plasma quinine concentration in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1991 ; 31 : 409-12.
7. Jemni L, Mehdi A, Zorgui A, Ernez M, Chekir T. Surdités au cours d'une fièvre typhoïde. *Presse Med* 1990 ; 19 : 1464.
8. Debain JJ, Peytral C, Basset JM, Lefebvre B. Deux causes rares de surdités : la fièvre typhoïde et l'ablation des deux veines jugulaires internes. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1977 ; 94 : 743-5.
9. Stevens KM, Hemenway WG. Beethoven's deafness. *JAMA* 1970 ; 213 : 434-7.
10. Andrianjatovo J, Pialoux P. Manifestations cliniques, observées à Madagascar, de caractère oto-rhino-laryngologique, réalisant une forme de début atypique de la fièvre typhoïde. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1969 ; 86 : 133-6.
11. http://www.who.int/malaria/docs/diagnosisandreatment/Treatment_Guidelines_2006-fr.pdf