

Cas clinique

Ostéomyélite, arthrite septique et abcès de la fesse
à mycobactérie atypique chez une patiente infectée par le VIH-1

Osteomyelitis, septic arthritis, and buttock atypical mycobacterium
abscess in an HIV-1 infected female patient

S. Tchamgoué ^{a,*}, J.F. Viillard ^a, J. Texier ^b, M. Moinard ^c, C. Cipriano ^a, J.L. Pellegrin ^a

^a Service de médecine interne et maladies infectieuses, hôpital Haut-Lévêque, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, avenue Magellan, 33604 Pessac, France

^b Laboratoire de bactériologie, hôpital Haut-Lévêque, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, avenue Magellan, 33604 Pessac, France

^c Service d'imagerie médicale, hôpital Pellegrin, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, France

Reçu le 4 juin 2003 ; accepté le 6 octobre 2003

Mots clés : Ostéomyélite ; Arthrite ; Mycobactéries atypiques ; VIH

Keywords: Osteomyelitis; Arthritis; Atypical mycobacteria; HIV

Les ostéoarthrites et les myosites d'origine infectieuse sont rares au cours de l'infection à VIH-1 car leur prévalence varie de 0 à 4 % [1]. La survenue d'une infection ostéoarticulaire à mycobactérie non tuberculeuse (MNT) est exceptionnelle chez les sujets infectés par le VIH-1 [2]. Les cas rapportés dans la littérature concernaient essentiellement des patients très immunodéprimés (lymphocytes CD4 < 50/mm³). Nous rapportons l'observation d'une patiente qui a présenté successivement une ostéomyélite de la rotule droite, puis de la cheville droite, ainsi qu'un abcès de la fesse dus à un bacille acido-alcool-résistant (BAAR).

Mme T., âgée de 37 ans, éducatrice spécialisée, sans antécédent médical particulier, a été hospitalisée en urgence en réanimation le 22 novembre 2000 pour un tableau de détresse respiratoire aiguë fébrile associée à une altération de l'état général en rapport avec une pneumocystose pulmonaire révélatrice d'une infection par le VIH-1 au stade C. Le taux de lymphocytes CD4 était de 2/mm³ et la charge virale plasmatique à 150 400 copies/ml. L'évolution clinique avait été rapidement favorable sous Bactrim* administré pendant 21 jours. Le 15 décembre 2000, un traitement antirétroviral associant zidovudine, lamivudine, abacavir, saquinavir et ritonavir était débuté.

Trois semaines plus tard, Mme T. était à nouveau hospitalisée pour une douleur du genou droit, d'horaires inflammatoires évoluant depuis 48 heures. À l'admission, la température était à 39,1 °C. L'examen physique objectivait un gros genou droit rouge, chaud et extrêmement douloureux, rendant toute mobilisation impossible. Le bilan biologique révélait un syndrome inflammatoire (CRP 117 mg/l, fibrinogène 8,2 g/l). La ponction du genou droit ramenait un liquide trouble, contenant 200 éléments/mm³ dont 95 % de polynucléaires neutrophiles, 5 % de lymphocytes. L'examen direct avec coloration de Gram et coloration de Ziehl-Neelsen était négative ainsi que la recherche de cristaux. La radiographie du genou droit était normale, mais l'imagerie par résonance magnétique (IRM) révélait un volumineux épanchement dans le cul-de-sac sous-quadricipital associé à un œdème des muscles vaste intermédiaire et vaste latéral droits. En raison de la persistance de la fièvre et la négativité des examens à visée bactériologique, une biopsie de la rotule droite réalisée le 26 janvier objectivait des lésions d'ostéite et de synovite nécrotique. Il y avait des bacilles acido-alcool-résistants (10 BAAR par champ) à l'examen direct mais la culture restait négative et ne permettait donc pas d'identifier la mycobactérie. Un traitement associant rifabutine, clarithromycine et myambutol était débuté le 31 janvier. Le taux de lymphocytes CD4 était de 85/mm³ (16 %) et la charge virale plasmatique était à 2507 copies/ml.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : tchamgou@club-internet.fr (S. Tchamgoué).

Trois semaines plus tard, alors qu'elle était apyrétique, que la douleur du genou droit avait nettement régressé, elle était à nouveau hospitalisée pour une douleur de la cheville droite d'origine inflammatoire responsable d'une boiterie d'esquive. Il existait une tuméfaction abcédée en regard de la face externe de l'articulation tibio-astragaliène droite dont la ponction ramenait un liquide purulent et révélait à nouveau des BAAR à l'examen direct. L'IRM du pied droit objectivait un abcès de l'articulation talonaviculaire ainsi qu'au niveau des os cuboïdes et cunéiformes. Le traitement antimycobactérie était poursuivi à l'identique. L'évolution clinique était lentement favorable car après trois mois de traitement antimycobactérien, la marche avec une canne était possible ; le sevrage en traitement antalgique était complet ; cependant, il persistait un écoulement séreux de la cheville droite et la plaie du genou droit n'était pas cicatrisée.

Le 27 avril 2001, l'état général était meilleur (gain de 2 kg). La température était à 37,2 °C. Le traitement était bien toléré et faisait l'objet d'une bonne observance. Cependant, était apparu un nouvel abcès situé à la fesse gauche spontanément fistulisé à la peau pour lequel les prélèvements à visée bactériologique ont révélé la présence de 5 BAAR par champ. À ce moment, le taux de lymphocytes CD4⁺ s'élevait à 83/mm³ et la charge virale plasmatique était inférieure à 50 copies/ml.

Malgré l'apparition de cette nouvelle localisation de l'infection à MNT, le traitement antimycobactérien n'était pas modifié. L'évolution clinique a été lentement favorable sur plusieurs mois et le syndrome inflammatoire a régressé (CRP : 3 mg/l, fibrinogène : 5,3 g/l). L'éthambutol a été arrêté en avril 2002 avec la poursuite de l'association clarithromycine, rifabutine.

En juin 2002, les plaies cutanées étaient cicatrisées. Madame T. était totalement asymptomatique. Le traitement antirétroviral était bien supporté et efficace (lymphocytes CD4⁺ : 199/mm³, charge virale inférieure à 50 copies/ml).

Les atteintes ostéoarticulaires et sous-cutanées à MNT sont rares au cours de l'infection à VIH-1. Moins de 50 cas ont été décrits dans la littérature. Des cas d'ostéomyélite essentiellement mono-articulaires ont été rapportés [3]. L'immunodépression à médiation cellulaire prédispose à ce type d'infection qui survient dans moins de 1 % des cas chez les patients ayant un taux de lymphocytes CD4⁺ inférieur à 50/mm³ [3].

Les espèces de mycobactéries les plus fréquemment rapportées dans la série de 25 cas décrite par Hirsch et al. [3] sont les suivantes : *Mycobacterium haemophilum* chez 15 patients, *Mycobacterium kansasii* chez six patients et *Mycobacterium avium intracellulaire* dans deux cas. *M. kansasii* et *M. avium intracellulaire* étaient simultanément retrouvés chez deux patients.

L'espèce de mycobactérie en cause n'a pu être identifiée dans notre observation malgré la présence de BAAR à l'examen direct sur cinq prélèvements successifs effectués

au niveau de la fesse ainsi que des articulations du genou droit et de la cheville droite. L'amplification génique par PCR Roche* était négative, excluant l'espèce tuberculeuse. De plus, aucune pousse n'a été observée ni en milieu solide de Lowenstein, ni dans les milieux habituellement utilisés pour mettre en évidence les mycobactéries atypiques (milieu MGIT, milieu solide de Lowenstein, gélose chocolat sous CO₂, milieux à 30, 37 et 41 °C). Des prélèvements ont été adressés à l'Institut Pasteur de Paris (Centre national de référence des mycobactéries) pour identification par technique de biologie moléculaire. Mais ils n'ont obtenu aucune amplification avec les amorces habituellement utilisées pour les mycobactéries atypiques. Bien que la culture soit restée négative et l'identification impossible, la réponse au traitement et l'évolution clinique ont conforté le diagnostic d'infection à mycobactérie non tuberculeuse. La négativité de ces examens bactériologiques n'est pas exceptionnelle, d'une part parce que certaines espèces sont très difficiles à cultiver [5] et d'autre part parce que certaines espèces présentent des mutations qui ne permettent que très difficilement l'amplification [6].

La réponse immunitaire nous semble être le facteur déclenchant de la survenue d'infection multifocale à mycobactérie chez cette patiente. En effet, l'instauration d'un traitement antirétroviral de type « HAART » chez les patients séropositifs à VIH profondément immunodéprimés (lymphocytes CD4 < 50/mm³) est à l'origine d'une restauration immunitaire. Celle-ci est caractérisée par une ascension biphasique du taux de lymphocytes T CD4⁺ [4]. La première phase se manifeste par une rapide ascension du taux de lymphocytes T CD4⁺, correspondant à une redistribution des lymphocytes du tissu lymphoïde au compartiment sanguin. Ce sont en majorité des lymphocytes T mémoire. La seconde phase est plus lente ; elle correspond à une lente ascension du taux de lymphocytes en rapport avec l'apparition d'une population lymphoïde naïve. De plus, les plus fortes réponses prolifératives s'observent chez des patients chez lesquels la remontée du taux de lymphocytes CD4 est plus rapide [7]. Cette forte réponse proliférative s'accompagne d'une intense réponse antigénique des lymphocytes T CD4⁺, notamment aux antigènes constitués par les mycobactéries atypiques isolés chez cette patiente. Notre observation est en accord avec les données de la littérature car l'augmentation du taux de lymphocytes CD4 a été rapide en passant de 2/mm³ (0,4 %) le 15 décembre 2000, date d'initiation du traitement antirétroviral, à 85/mm³ (16,3 %) quatre semaines plus tard. La diffusion de l'infection à mycobactérie non tuberculeuse décrite dans cette observation nous semble d'origine hématogène ; la patiente n'ayant jamais reçu de matériel étranger. Chronologiquement, l'ostéomyélite du genou droit a précédé de six semaines l'apparition de l'arthrite septique de la cheville droite (le 20 février 2001) ; elle-même suivie de la survenue de l'abcès de la fesse gauche huit semaines plus tard (le 20 avril 2001).

Le cas clinique que nous rapportons se distingue des cas antérieurement décrits dans la littérature sur plusieurs points :

- l'atteinte séquentielle de plusieurs sites anatomiques non contigus. Le cas rapporté par Munoz-Sanz [8] étant unifocal ;
- l'apparition de nouvelles localisations septiques à MNT plusieurs mois après l'instauration du traitement contre la mycobactérie atypique.

Références

- [1] Vassilopoulos D, Chalasani P, Jurado RL, et al. Musculoskeletal infections in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine (Baltimore)* 1997;76:284–94.
- [2] Blumenthal DR, Zucker JR, Hawskins CC. *Mycobacterium avium* complex-induced septic arthritis and osteomyelitis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome [letter]. *Clin Infect Dis* 1995;20:1432–4.
- [3] Hirsch R, Miller SM, Kazi S, et al. Human immunodeficiency virus-associated atypical mycobacterial skeletal infections. *Semin Arthritis Rheum* 1996;25:347–56.
- [4] Autran B, Carcelain T, Li TS, et al. Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4 T Cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science* 1997;277:112–6.
- [5] Chevrier D, Oprisan G, Maresca A, et al. Isolation of a specific DNA fragment and development of a PCR-based method for the detection of *Mycobacterium genavense*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999 Mar;23(3):243–52.
- [6] Menendez MC, Palenque E, Navarro MC, et al. Characterization of a *Mycobacterium avium* intracellulaire variant strain by molecular techniques. *J Clin Microbiol* 2001;39(12):4241–6.
- [7] Havlir DV, Schrier RD, Torriani FJ, et al. Effect of potent antiretroviral therapy on immune responses to *Mycobacterium avium* in human immunodeficiency virus-infected subjects. *J Infect Dis* 2000;182:1658–63.
- [8] Munoz-Sanz A, Vera A, Vidigal FR. Case 23-2000: osteomyelitis in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2001;344(1):67.

MÉDECINE ET MALADIES INFECTIEUSES

Recommandations aux auteurs

La revue *Médecine et maladies infectieuses* publie, après acceptation, des articles scientifiques en langue française et en langue anglaise – revues générales, articles originaux, communications brèves, lettres à la rédaction – qui abordent les différentes pathologies infectieuses et les agents pathogènes. Les axes d'étude de la revue concernent autant la clinique, la prévention, la biologie, les infections nosocomiales que l'épidémiologie et la thérapeutique.

SOUSSION DES MANUSCRITS

Les manuscrits soumis pour publication doivent être envoyés en quatre exemplaires (un original et trois photocopies), accompagnés de la liste récapitulative qui figure à la fin de ces recommandations, à : Secrétariat de rédaction de *Médecine et maladies infectieuses*, CHU Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble, France.

Le manuscrit est accompagné d'une lettre comportant le prénom, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone, le numéro de télécopieur et l'adresse e-mail de l'auteur avec lequel la rédaction communiquera. L'auteur ne doit pas envoyer de disquettes lors de cette première étape. Dans sa lettre, l'auteur précise que le texte n'est pas simultanément soumis à une autre revue scientifique en vue de publication.

PRÉSENTATION DU MANUSCRIT

Le manuscrit doit être dactylographié en double interligne, avec une marge de 4 cm à gauche, au recto seul de feuilles de format A4 (210 × 297 mm). Un feuillet A4 comprend environ 250 mots ou 1 500 signes. Le manuscrit est rédigé en français, ou en anglais si c'est la langue maternelle ou scientifique usuelle des auteurs. Le texte comporte, dans l'ordre : la page de titre ; le résumé français avec les mots-clés en ordre alphabétique ; le résumé avec le titre et les mots clés en anglais, en ordre alphabétique ; le texte proprement dit ; les références bibliographiques ; les tableaux avec

titre et légendes ; les figures ; les légendes des figures.

Dès acceptation définitive du manuscrit, l'auteur est prié d'accompagner son manuscrit du fichier correspondant sur disquette PC ou Macintosh. Quelques règles doivent être respectées :

- étiqueter la disquette en indiquant le nom du fichier, le système d'exploitation (Windows 98, par exemple) et le logiciel utilisé (Word 95, par exemple) ;
- la disquette ne doit contenir que le(s) fichier(s) de l'article retenu pour publication, et tout le texte (sans les images) doit être inclus dans un seul fichier ;
- pour prévenir les risques d'incompatibilité entre logiciels, veiller à joindre sur la disquette un second fichier de l'article enregistré dans le format « RTF » ;
- lors de la saisie, ne jamais utiliser les fonctions avancées du logiciel telles que les insertions automatiques de caractères, de champs, de notes de bas de page ou d'images ;
- les figures fournies sur disquette, accompagnées impérativement d'une copie papier de bonne qualité, doivent être enregistrées sur des fichiers séparés, dans le format « EPS » ou « TIF ».

Page de titre

La page de titre comporte les mentions suivantes :

- le titre ; concis, il indique de manière précise le sujet du travail et ne comporte pas d'abréviations ; la rédaction se réserve le droit de le modifier dans le sens de la concision ;
- l'initiale du prénom et le nom du ou des auteur(s), en lettres minuscules avec une majuscule à l'initiale ; quand les auteurs appartiennent à des services différents, leurs noms sont suivis de chiffres en exposant qui renvoient aux services et adresses correspondants ;
- les intitulés et adresses complètes des services, laboratoires ou organismes d'origine des auteurs ; préciser les numéros de

téléphone et de télécopie, ainsi que l'adresse e-mail de l'auteur auquel doivent être envoyés la correspondance concernant l'article, le bon à tirer et la commande de tirés à part ;

- le cas échéant, la date et le lieu de la réunion où le travail a été présenté, la mention de l'origine des sources de financement ou du contrat de recherche, les remerciements pour l'aide technique à la réalisation et à la dactylographie du travail.

Résumé et mots clés

Chaque article comporte un résumé en français et en anglais (*summary*), sans abréviation ni référence, de 250 mots au maximum pour les articles originaux et de 150 mots pour les autres formes éditoriales, avec au plus cinq mots clés également en français et en anglais.

Pour les mémoires originaux, il est demandé que les résumés soient structurés de la façon suivante :

- objectifs (*objective*) ;
- patients et méthodes (*patients and methods*) ;
- résultats (*results*) ;
- conclusions (*conclusions*).

Les mots clés, pertinents et descripteurs, doivent permettre l'indexation de l'article, et être conformes à la liste du Medical Subject Headings de l'Index Medicus, renouvelé chaque année. Ils figurent au-dessous des résumés.

Texte

Rédaction. Le texte est rédigé dans un style clair, concis et précis. Il doit être compréhensible pour un lecteur qui n'appartient pas à la spécialité. L'emploi de la première personne n'est pas licite dans un document scientifique. Les retours à la ligne trop fréquents sont à éviter. Les événements passés sont rapportés à l'imparfait ou, plus souvent, au passé composé. Tel est le cas des rubriques Patients et méthodes, Résultats, Observation, Discussion ou Commentaires (présentation de l'expérience rapportée par