



**HAL**  
open science

## Des lésions osseuses diffuses [Disseminated bone lesions]

J.-S. Allain, M. Bernard, N. Icard, C. Gatey, J. -M. Molina, P. Tas, C. Leyer,  
P. Fillatre, P. Tattevin, R Houot

### ► To cite this version:

J.-S. Allain, M. Bernard, N. Icard, C. Gatey, J. -M. Molina, et al.. Des lésions osseuses diffuses [Disseminated bone lesions]. La Revue de Médecine Interne, 2016, 37 (9), pp.648-50. 10.1016/j.revmed.2015.11.004 . hal-01255835

**HAL Id: hal-01255835**

**<https://univ-rennes.hal.science/hal-01255835>**

Submitted on 25 Jan 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## **Des lésions osseuses diffuses**

### **Disseminated bone lesions**

J.-S. Allain<sup>1\*</sup>, M. Bernard<sup>2</sup>, N. Icard<sup>3</sup>, C. Gatey<sup>4</sup>, J.-M. Molina<sup>4</sup>, P. Tas<sup>5</sup>, C. Leyer<sup>6</sup>, P. Fillatre<sup>7</sup>, P. Tattevin<sup>7</sup>, R. Houot<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service de Médecine Interne, CHU Hôpital Sud, 16 Boulevard de Bulgarie, 35203 Rennes, France

<sup>2</sup> Service d'Hématologie Clinique, CHU Pontchaillou, 2 Rue Henri le Guilloux, 35000 Rennes, France

<sup>3</sup> Service de Médecine Nucléaire, Centre Eugène Marquis, Avenue de la Bataille Flandres-Dunkerque, 35000 Rennes, France

<sup>4</sup> Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, APHP Hôpital Saint Louis, 1 Avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris, France

<sup>5</sup> Service d'Anatomopathologie, CHU Pontchaillou, 2 Rue Henri le Guilloux, 35000 Rennes, France

<sup>6</sup> Service de Bactériologie, CHU Pontchaillou, 2 Rue Henri le Guilloux, 35000 Rennes, France

<sup>7</sup> Service de Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, 2 Rue Henri le Guilloux, 35000 Rennes, France

#### **\*Correspondant**

J.-S. Allain, Service de Médecine Interne, CHU Hôpital Sud, 16 Boulevard de Bulgarie, 35203 Rennes, France

e-mail : [jeansebastien.allain@chu-rennes.fr](mailto:jeansebastien.allain@chu-rennes.fr)

**Mots clés :** syndromes myélodysplasiques, *Mycobacterium fortuitum*, neutropénie fébrile chimio-induite

**Keywords :** myelodysplastic syndromes, *Mycobacterium fortuitum*, chemotherapy-induced febrile neutropenia

## 1. L'histoire

Un homme, âgé de 55 ans, sans antécédent, consultait pour une bicytopenie découverte lors d'un bilan d'asthénie : thrombopénie à  $90000/\text{mm}^3$ , neutropénie à  $650/\text{mm}^3$ . Les explorations permettaient le diagnostic d'une myélodysplasie de type anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB-2) à caryotype normal. Après discussion collégiale, une chimiothérapie intensive d'induction était réalisée en secteur protégé puis suivie d'une chimiothérapie de rattrapage en raison d'un excès blastique sur le myélogramme de contrôle au 15<sup>ème</sup> jour. L'aplasie durait 33 jours et était marquée par l'apparition d'une fièvre hectique prolongée. L'examen clinique était pauvre, sans orientation. Le scanner thoracique montrait une condensation parenchymateuse pulmonaire du lobe moyen droit et des micronodules bilobaires inférieurs. Le lavage broncho-alvéolaire ne mettait pas en évidence de germes pathogènes. De multiples hémocultures, antigénémies et PCR plasmatiques virales étaient négatives. Différents antibiotiques (tazocilline, vancomycine, imipenème, ciprofloxacine) et antifongiques (voriconazole, caspofungine) étaient inefficaces. En sortie d'aplasie, la fièvre persistait. Une corticothérapie n'entraînait pas d'amélioration. La biopsie ostéo-médullaire (BOM) était faveur d'une rémission cytologique de l'hémopathie. Un TEP-scanner et une IRM étaient réalisés (fig. 1, 2). Sur une nouvelle BOM, il était retrouvé une réaction granulomateuse et nécrotique. Les premières myélocultures et 3 prélèvements ostéo-articulaires radioguidés étaient négatifs. Le patient restait fébrile malgré une quadrithérapie antituberculeuse d'épreuve.

## **2. Le diagnostic**

Une infection disséminée à *Mycobacterium fortuitum* (*M. fortuitum*).

## **3. Les commentaires**

Une nouvelle myéloculture retrouvait une mycobactérie après 13 jours de culture. Un traitement par amikacine, lévofloxacine et céfoxitine était débuté puis modifié par amikacine, doxycycline, moxifloxacine et cotrimoxazole après réception de l'antibiogramme. L'évolution était initialement défavorable avec une sacro-iliite droite abcédée nécessitant un lavage chirurgical et une arthrodèse. Une allogreffe de moelle osseuse géno-identique à conditionnement atténué était réalisée après régression des signes généraux et une nette amélioration de l'imagerie. L'allogreffe se compliquait d'une GVH cutanée d'évolution favorable sous corticothérapie.

Le diagnostic a été difficile devant la négativité initiale de nombreuses recherches de mycobactéries (lavage broncho-alvéolaire, hémocultures spécifiques, myélocultures multiples, prélèvements ciblés) et l'absence d'atteinte cutanée ou ganglionnaire n'ayant pas donné d'accès simple au germe pathogène. L'absence d'atteinte ganglionnaire pouvait être expliquée par la myélodysplasie sous-jacente, les chimiothérapies reçues et la corticothérapie débutée en sortie d'aplasie. Ces facteurs avaient limité la réaction inflammatoire. L'atteinte prostatique chez notre patient n'est pas classique mais n'avait pas été confirmée par une recherche de mycobactérie urinaire.

*M. fortuitum* est une mycobactérie non tuberculeuse à croissance rapide. Sa répartition est ubiquitaire dans le monde. Il existe de multiples réservoirs comme l'eau, le sol, les animaux et les plantes. L'eau du robinet est un réservoir important puisque le biofilm lui permettrait de résister aux désinfectants, d'améliorer sa croissance et donc de favoriser sa transmission [1].

Chez l'immunocompétent, l'atteinte cutanée localisée est la plus commune. Une porte d'entrée est fréquemment retrouvée : traumatisme, cathéter, acupuncture, plaie chirurgicale. *M. fortuitum* a d'ailleurs été à l'origine d'infections nosocomiales, notamment en chirurgie cardio-thoracique (médiastinites) et en chirurgie plastique (mammoplastie) [2,3]. De nombreuses mutations génétiques dans la synthèse et les voies de signalisation de l'interféron (IFN) et de l'interleukine 12 (IL-12) favoriseraient les infections à mycobactéries [4]. Il est nécessaire de rechercher ce type de déficit immunitaire en cas d'infection chez un présumé immunocompétent. En effet, les mycobactéries sont phagocytées par les macrophages qui produisent alors de l'IL-12. Celle-ci active la production d'IFN. Par feedback positif, l'IFN active ensuite les polynucléaires neutrophiles et les macrophages pour détruire les pathogènes intracellulaires [2]. La présence d'anticorps anti-IFN $\gamma$  a été associée à un cas de lymphadénite cervicale à *M. fortuitum* [5]. Chez l'immunodéprimé (SIDA, transplanté), l'infection est volontiers disséminée avec généralement une atteinte cutanée, ganglionnaire voire pulmonaire. Nous n'avons pas retrouvé de mutation constitutionnelle du gène *GATA2* chez notre patient. Ce type de mutation peut être responsable de myélodysplasie et d'infections à mycobactéries (syndrome MonoMAC) [6]. Le traitement repose sur une antibiothérapie prolongée visant les germes intracellulaires. La durée du traitement est variable en fonction de la (des) localisation(s). Il est recommandé de traiter au moins 4 mois pour une atteinte cutanée ou osseuse et au moins douze mois pour une atteinte pulmonaire. L'antibiogramme est indispensable puisque les résistances aux macrolides et aux cyclines sont fréquentes. Le recours à la chirurgie est généralement nécessaire en cas de maladie étendue ou d'abcédation [2], ce qui a été le cas chez notre patient.

## Références

- [1] Bardouniotis E, Ceri H, Olson ME. Biofilm formation and biocide susceptibility testing of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium marinum*. *Curr Microbiol* 2003;46:28–32.
- [2] Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367–416.
- [3] Fowler J, Mahlen SD. Localized cutaneous infections in immunocompetent individuals due to rapidly growing mycobacteria. *Arch Pathol Lab Med* 2014;138:1106–9.
- [4] Casanova JL, Abel L. Genetic dissection of immunity to mycobacteria: the human model. *Annu Rev Immunol* 2002;20:581–620.
- [5] Suzuki K, Terada J, Sasaki Y, Kawasaki T, Naito Y, Sakurai T, et al. Pulmonary *Mycobacterium fortuitum* infection with cervical lymphadenitis in a patient carrying autoantibodies to interferon- $\gamma$ . *Intern Med Tokyo Jpn* 2014;53:1361–4.
- [6] Hsu AP, Sampaio EP, Khan J, Calvo KR, Lemieux JE, Patel SY, et al. Mutations in GATA2 are associated with the autosomal dominant and sporadic monocytopenia and mycobacterial infection (MonoMAC) syndrome. *Blood* 2011;118:2653–5.

**Conflits d'intérêt:** aucun

### **Légendes**

**Figure 1.** TEP-scanner au 18-FDG : multiples foyers hypermétaboliques (SUV max : 9,6) ostéomédullaires du squelette axial et appendiculaire, du bassin, du grill costal avec un foyer du lobe prostatique droit.

**Figure 2.** IRM (séquence T2 STIR en coupe sagittale) : multiples hypersignaux médullaires du rachis vertébral, costaux, sternaux, du bassin et des 4 membres.

Figure 1



Figure 2

