

Le patient a toujours raison

Cause inhabituelle de maux de dos

Dr méd. Matthias von Rotz^a, Dr méd. Karin Grimm^a, Dr méd. Christian Arranto^b, Dr méd. Felix Burkhalter^c,
Dr méd. Stefan Erb^d, Prof. Dr méd. Marten Trendelenburg^a, PD Dr méd. Tobias Breidthardt^a

Universitätsspital Basel: ^a Klinik für Innere Medizin, ^b Klinik für Hämatologie, ^c Klinik für Transplantationsimmunologie und Nephrologie,
^d Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene



Contexte

Les lombalgies sont fréquentes et chez les patients jeunes, elles sont le plus souvent anodines. En conséquence, un examen d'imagerie n'est généralement pas recommandé («less is more») durant la phase aiguë (quatre à six semaines). Cela vaut également pour les douleurs chroniques (plus de trois mois) [1]. En présence de «red flags» (signes radicaux avec déficits neurologiques, âge <20 ou >50 ans, symptômes B, douleurs au repos/la nuit, douleurs thoraciques, immunosuppression, ostéoporose, traumatisme), des examens complémentaires sont néanmoins nécessaires. La radiographie conventionnelle en position debout fait alors partie de l'examen de base [1]. Dans cet article, nous décrivons le cas inhabituel d'une patiente jeune avec lombalgie, chez laquelle le diagnostic a uniquement pu être posé suite à des investigations approfondies.

Présentation du cas

Anamnèse

Une patiente de 38 ans s'est présentée au service des urgences de notre hôpital, car elle souffrait depuis environ deux semaines de maux de dos immobilisants non traumatiques. Elle se plaignait en outre d'une faiblesse, d'une fatigue et d'une éruption cutanée. Depuis un grave accident de moto survenu en 1999 et ayant occasionné un polytraumatisme (fracture du fémur droit, fracture de la tête tibiale droite, fracture de la jambe droite avec syndrome de compression du nerf saphène et endoprothèse totale de l'épaule gauche), elle souffrait d'un syndrome douloureux complexe l'obligeant à prendre régulièrement des analgésiques opioïdes. Elle prenait donc régulièrement de la méthadone, de la gabapentine et de la trimipramine. Elle a déclaré ne pas consommer de drogues par voie intraveineuse.

Statut et diagnostic

Sur le plan clinique, la patiente était afebrile (36,5°C) et normotendue, avec un rythme cardiaque à la limite de la tachycardie (106/min). L'examen physique a révélé une légère douleur à la pression dans la région du rachis lombaire inférieur, sans irradiation ni apparition

de nouveaux déficits neurologiques, mais avec toutefois une faiblesse préexistante du gros orteil et du releveur du pied. Au niveau de l'abdomen, le foie était palpable à une largeur de main sous l'arc costal; la rate était également palpable. L'inspection cutanée était sans particularités.

A l'admission, les analyses de laboratoire ont révélé une anémie microcytaire hypochrome hyporégénérative (hémoglobine 74g/l), une insuffisance rénale aiguë (créatinine 129 µmol/l, débit de filtration glomérulaire estimé 45,4 ml/min/1,73 m²) avec microhématurie glomérulaire dans le sédiment urinaire et protéinurie mixte de 1 gr/24 h (estimée à partir des urines spontanées), avec des paramètres hépatiques normaux (aspartate aminotransférase [ASAT] 18 U/l, alanine aminotransférase [ALAT] 8 U/l, bilirubine 7 µmol/l, phosphatase alcaline 99 U/l, gamma-glutamyltransférase [GGT] 28 U/l) et une protéine C réactive [CRP] de 65,2 mg/l (valeurs normales <10 mg/l). Une biopsie cutanée déjà réalisée en ambulatoire a montré un tableau de vascularite leucocytoclasique au niveau de la jambe. La radiographie conventionnelle du rachis lombaire était normale. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec produit de contraste de la région lombo-sacrée a montré des altérations érosives des plateaux vertébraux dans le segment L5/S1, ainsi qu'une suppression de la moelle jaune particulièrement dans L5; il n'y avait pas de signes évidents d'une spondylodiscite (fig. 1).

Afin d'exclure une spondylodiscite débutante et face à des maux de dos persistants après dix jours, un nouvel examen a été réalisé (à nouveau IRM avec produit de contraste). L'examen a révélé des résultats identiques, sans signe de spondylodiscite, mais avec des signes d'altérations dégénératives actives des plateaux vertébraux de type fibrovasculaire (Modic I) dans le segment L5/S1. La tomодensitométrie (TDM) de l'abdomen a confirmé la suspicion clinique d'hépatosplénomégalie prononcée (diamètre crânio-caudal du foie de 19–20 cm).

Après l'exclusion apparente d'une spondylodiscite, nous avons postulé un lumbago actif et avons orienté notre stratégie diagnostique vers la recherche d'une possible néoplasie hématologique ou d'une vascularite



Matthias von Rotz

systémique en tant que cause commune de l'anémie, de l'insuffisance rénale, de la vascularite leucocytoclasique et de l'hépatosplénomégalie.

Un bilan hématologique, y compris ponction de moelle osseuse, a uniquement révélé une carence en vitamine B12. Nous n'avons trouvé aucun signe d'hémolyse ou de néoplasie hématologique. Au moyen d'analyses de laboratoire, des infections virales ont dans une large mesure pu être exclues en tant que cause de l'anémie et de l'hépatopathie (les sérologies pour le parvovirus B19, le virus d'Epstein-Barr et le cytomégalovirus n'ont pas indiqué de nouvelle infection; sérologie négative pour les virus de l'hépatite B, de l'hépatite C et de l'hépatite E; antécédents d'hépatite A ou immunisation confirmés, VIH négatif). Les sérologies pour la syphilis et la leishmaniose étaient également normales et il n'y

avait pas d'indices évocateurs d'une maladie de surcharge du foie (céruloplasmine 1,15 g/l, ferritine 131 ug/l) ou d'une hépatite auto-immune (anticorps anti-mitochondries, anticorps anti-muscles lisses et anticorps anti-LKM-1 négatifs). Les analyses rhumatologiques (anticorps antinucléaires [ANA], anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles [ANCA], facteur rhumatoïde et compléments C3c) étaient largement normales, avec cependant une faible concentration d'auto-anticorps dirigés contre le complément C1q, des cryoglobulines légèrement élevées (type III, c'est-à-dire IgG et IgM polyclonales) et, de façon correspondante, une concentration légèrement abaissée du complément C4.

Une biopsie rénale a révélé une glomérulonéphrite segmentaire et focale discrète non spécifique avec des dépôts glomérulaires de complément C3; l'immunofluorescence était au demeurant normale, avec notamment une absence de signes de vascularite à immunoglobulines A (IgA; purpura d'Henoch-Schönlein) et un examen au microscope électronique normal sans signes de dépôts. Ces anomalies ont été interprétées comme s'inscrivant le plus vraisemblablement dans le cadre d'une glomérulonéphrite à complexes immuns péri-infectieuse.

En conclusion, ces investigations approfondies ne nous ont pas permis de poser un «diagnostic unificateur» expliquant les anomalies et les symptômes de la patiente. Etant donné que la patiente continuait à souffrir de forts maux de dos, nous avons décidé de réaliser une TEP/TDM au FDG afin de rechercher une éventuelle tumeur maligne avec complications paranéoplasiques d'une part et d'évaluer à nouveau le rachis lombaire douloureux d'autre part. Cet examen a révélé un important hypermétabolisme à la jonction L5/S1, à un degré plus prononcé que ce à quoi il faudrait s'attendre en cas d'ostéochondrose (fig. 2). Les trois biopsies prélevées au niveau du disque et du corps vertébral ont confirmé une spondylodiscite avec croissance isolée de *Candida albicans*.

Traitement et évolution

Nous avons initié un traitement par caspofungine pour deux semaines et, conformément au statut de résistance, nous avons ensuite délaissé ce traitement au profit du fluconazole 400 mg une fois par jour. Nous avons interprété les autres anomalies (anémie, hépatosplénomégalie, atteinte rénale, cryoglobulinémie avec vascularite leucocytoclasique) comme étant des manifestations para-infectieuses.

L'évolution clinique a été réjouissante, avec une normalisation complète de la CRP, de l'hémoglobine, de la créatinine, de la protéinurie et des lésions cutanées

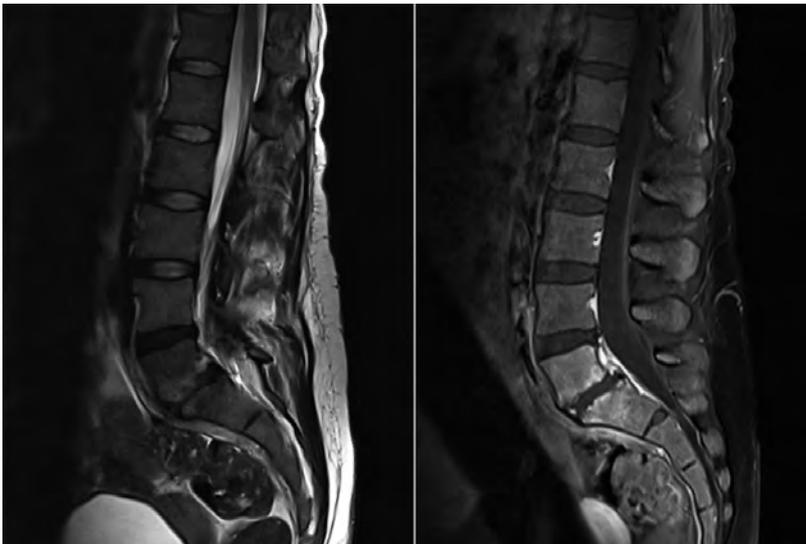


Figure 1: IRM du rachis lombaire (T2 gauche, T1 droite). Pas de signes évidents d'une spondylodiscite, altérations érosives des plateaux vertébraux dans le segment L5/S1, suppression de la moelle jaune L5. Spondylolyse bilatérale connue de L5 avec antélisthésis sur S1 (grade 1 de Meyerding).

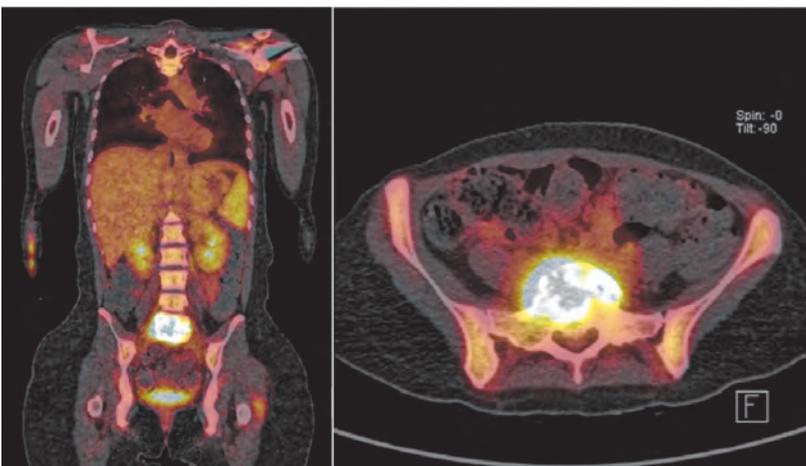


Figure 2: TEP/TDM avec hypermétabolisme extensif à la jonction L5/S1, plus prononcé que ce à quoi on pourrait s'attendre en cas d'ostéochondrose.



Figure 3: Radiographie conventionnelle du rachis lombaire, environ deux mois et demi après le début du traitement antifongique: par rapport à l'examen réalisé trois mois auparavant, le disque intervertébral L5/S1 a perdu toute sa hauteur en raison de l'infection. Le listhésis est resté inchangé.

vascularitiques. Après six mois de traitement adapté au statut de résistance, le traitement antifongique a été interrompu. Les maux de dos avec irradiation dans la jambe gauche ont malheureusement persisté. Le disque L5/S1 a été détruit par l'infection à *Candida* et nécessitera éventuellement une intervention chirurgicale spinale dans un avenir proche (fig. 3).

Discussion

Dans une revue systématique sur la spondylodiscite à pyogènes ayant évalué la présentation clinique lors de l'admission, le symptôme le plus fréquent était les maux de dos (86%), suivis de la fièvre $>37,5^{\circ}\text{C}$ (60%), tandis que des déficits neurologiques sont uniquement survenus chez 34% des patients [2]. La spondylodiscite mycosique est très rare; seules 5% de toutes les spondylodiscites sont dues à des mycoses, le plus souvent du genre *Candida*. Dans la banque de données «Public Medicine» (PubMed), environ 113 cas de spondylodiscite à *Candida* ont été décrits jusqu'en 2018 (la majorité à *Candida albicans*). Les maux de dos subaigus d'une durée >1 mois sont la manifestation prépondérante (85%) de l'ostéomyélite à *Candida*; la fièvre (32%) et les déficits neurologiques (19%) sont relativement rares par rapport à la spondylodiscite à pyogènes [3]. Des hémocultures positives pour *Candida* se retrouvent unique-

ment chez la moitié des patients (51%), car la fongémie peut remonter à plusieurs semaines ou mois [3].

Les facteurs de risque connus d'infection fongique incluent les cathéters veineux centraux, l'immunosuppression, la nutrition parentérale, l'hémodialyse, les interventions chirurgicales, les brûlures massives, la neutropénie, la consommation de drogues par voie intraveineuse, le diabète sucré et l'utilisation prolongée d'antibiotiques [3]. Chez notre patiente, nous n'avons pas découvert de facteurs de risque évidents. Nous partons néanmoins du principe que les injections répétées d'analgésiques réalisées par la patiente elle-même (le plus souvent par voie sous-cutanée, parfois probablement aussi par voie intraveineuse) sont la cause de la spondylodiscite chez notre patiente (la dernière injection remonte à plusieurs mois); les interventions chirurgicales antérieures entrent en ligne de compte dans le cadre du diagnostic différentiel. Dans les études de cas publiées dans la littérature, la source de l'infection a uniquement été trouvée chez la moitié des patients [3].

Les lignes directrices «Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis 2016» de la «Infectious Diseases Society of America» (IDSA) préconisent comme option thérapeutique pour la prise en charge de l'ostéomyélite à *Candida* un traitement par échinocandine par voie intraveineuse durant deux semaines, suivi de fluconazole 400 mg une fois par jour durant six à douze mois. Le pronostic après le traitement est bon, avec un taux de guérison de la spondylodiscite à *Candida* de 85% [3]. Dans une revue récente, 75% des patients ont pu être guéris au moyen d'un traitement antifongique de six mois [4].

Une étude rétrospective a récemment comparé la valeur diagnostique de l'IRM et de la TEP/TDM au ^{18}F -FDG pour la pose du diagnostic d'une spondylodiscite suspectée. Chez 68 patients, la TEP/TDM a présenté une sensibilité de 96% et une spécificité de 95% pour le diagnostic de spondylodiscite et était supérieure à l'IRM (sensibilité 67%, spécificité 84%) [5]. Cette supériorité repose avant tout sur un meilleur diagnostic précoce au cours des deux premières semaines après le début des symptômes. Après deux semaines, la précision des deux méthodes était comparable [5]. Bien que nous ayons répété l'IRM (la première avait été réalisée environ deux semaines après le début des symptômes), nous n'avons pas détecté de signes clairs d'une inflammation. La TEP/TDM peut être utile pour faire la distinction entre une inflammation et une affection dégénérative; une limite de cette modalité est qu'elle ne permet pas de faire la distinction avec une tumeur [5]. Nous avons été impressionnés par l'ampleur des complications para-infectieuses, telles que l'anémie sévère,

Correspondance:
PD Dr méd. T. Breidhardt
Klinik für Innere Medizin
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
tobias.breidhardt[at]usb.ch

l'hépatosplénomégalie, l'atteinte rénale et la cryoglobulinémie de type III (qui s'observe généralement dans les états inflammatoires chroniques). Les lésions cutanées vascularitiques, l'anémie sévère et la protéinurie ont totalement disparu grâce au traitement.

Cela nous amène à conclure qu'une IRM normale n'exclut pas une spondylodiscite. En cas de forte suspicion clinique de spondylodiscite (malgré une IRM avec produit de contraste normale), une TEP/TDM peut être utile pour la pose du diagnostic. Par ailleurs, ce cas

nous rappelle une fois de plus à quel point les symptômes prédominants des patients sont essentiels pour une pose adéquate du diagnostic (notre patiente avait été admise avec un diagnostic de suspicion de spondylodiscite ...).

Remerciements

Nous remercions le PD Dr F. Jüngling et le Dr A. Chirindel (TEP-TDM, institut de médecine nucléaire, St. Claraspital de Bâle) ainsi que le Dr D. Harder et le Dr S.-R. Yang (clinique de radiologie et de médecine nucléaire, hôpital universitaire de Bâle) pour l'interprétation des examens radiologiques.

Disclosure statement

MT déclare être le bénéficiaire d'une subvention de recherche du Fonds national suisse de la recherche scientifique (310030_172956) et entretenir des collaborations de recherche avec Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Novartis Institute of Biomedical Research et F. Hoffmann-La Roche Ltd. Les autres auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Wermelinger F, Villiger PM. Lombalgies: quand faut-il passer à l'imagerie? *Forum Med Suisse*. 2010;10(9):161–5.
- 2 Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39:10–7.
- 3 Miller DJ. Vertebral osteomyelitis due to *Candida species*: Case report and literature review. *Clin Infect Dis*. 2001;33:523–30.
- 4 Slenker AK, Keith SW, Horn DL. Two hundred and eleven cases of *Candida* osteomyelitis: 17 case reports and a review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012;73:89–93.
- 5 Smids C, Kouijzer IJE, Vos FJ, Sprong T, Hosman AJF, de Rooy JWJ, et al. A comparison of the diagnostic value of MRI and ¹⁸F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection*. 2017;45(1): 41–9.

L'essentiel pour la pratique

- La spondylodiscite à *Candida* est une cause rare de lombalgie. Elle survient avant tout chez les patients immunodéprimés ou en cas de consommation de drogues par voie intraveineuse. Les maux de dos persistants (>1 mois) constituent le symptôme plus fréquent.
- Les facteurs de risque incluent les cathéters veineux centraux, l'immunosuppression, la nutrition parentérale, l'hémodialyse, les interventions chirurgicales, les brûlures massives, la neutropénie, la consommation de drogues par voie intraveineuse, le diabète sucré et la consommation prolongée d'antibiotiques.
- La TEP/TDM peut être utile dans des cas spécifiques pour faire la distinction entre une maladie inflammatoire (diagnostic différentiel: néoplasie) et des altérations dégénératives.
- Un traitement antifongique est recommandé pour une durée de six à douze mois.