

## Spondylite à *Citrobacter freundii* et drépanocytose : une observation au Maroc

El Baaj M<sup>1</sup>, Lazrak K<sup>2</sup>, Tabache F<sup>1</sup>, Hassikou H<sup>1</sup>, Hadri L<sup>1</sup>

1. Service de médecine interne, 2. Service d'urologie, Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès, Maroc

*Med Trop* 2010 ; **70** : 387-389

**RÉSUMÉ** • Les complications infectieuses de la drépanocytose sont fréquentes, graves et de diagnostic parfois difficile. L'épidémiologie de ces infections est bien établie. Le pneumocoque est le germe le plus fréquent chez l'enfant suivi d'*Haemophilus influenzae* et des salmonelles mineures. Chez l'adulte les germes gram négatifs notamment les salmonelles mineures sont les plus fréquentes. Les auteurs rapportent un cas d'une spondylite à *Citrobacter freundii* compliquée d'abcès pré vertébral dorsal et lombaire, découverte au décours d'une crise vaso-occlusive persistante. Le traitement consistait en un drainage percutané au niveau lombaire des collections abcédées et une antibiothérapie.

**MOTS-CLÉS** • Drépanocytose. Spondylite. *Citrobacter freundii*. Maroc.

### CITROBACTER FREUNDII SPONDYLITIS AND SICKLE CELL DISEASE: A CASE IN MOROCCO

**ABSTRACT** • Infectious complications of sickle cell disease are common and can be serious and difficult to diagnose. Epidemiological aspects of these infections are well documented. The most common germ in children is pneumococcus followed by *Haemophilus influenzae* and minor salmonella. In adults gram-negative germs including minor salmonella are the most frequent. The purpose of this report is to describe a case of a *Citrobacter freundii* spondylitis with prevertebral abscess extending to dorsal and lumbar spinal areas. Diagnosis was made during work-up for persistent vaso-occlusive manifestations. Treatment consisted of percutaneous lumbar drainage associated with antibiotherapy.

**KEY WORDS** • Sickle cell disease. Spondylitis. *Citrobacter freundii*. Morocco

La drépanocytose est une hémoglobinopathie fréquente et les flux migratoires ont modifié sa répartition qui n'est plus limitée aux zones impaludées. Son évolution est émaillée de complications dont les infections fréquentes et redoutables et qui engagent le pronostic vital du malade drépanocytaire particulièrement aux premières années de la vie (1). *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et les salmonelles mineures sont les germes le plus souvent en cause. Les hospitalisations fréquentes et la défaillance immunitaire qui accompagnent cette hémoglobinopathie pourraient être responsables d'infections sévères à des germes inhabituels. A ce propos, nous rapportons un cas de spondylite compliquée d'abcès pré vertébral étendu à *Citrobacter freundii* découvert au décours d'une crise vaso-occlusive chez une patiente drépanocytaire.

### Observation

Une jeune femme de 21 ans d'origine sénégalaise, suivie depuis l'enfance pour drépanocytose homozygote était hospitalisée dans un tableau de crise vaso-occlusive avec fièvre et altération de l'état général. Les complications documentées de ce syndrome drépanocytaire majeur étaient une ostéo nécrose de la tête fémorale gauche et des crises vaso-occlusives ayant nécessité plusieurs hospitalisations dont la dernière remontait à un mois et demi. Sa vaccination antipneumococcique était à jour et son traitement habituel

associait une supplémentation en acide folique, un soutien transfusionnel au besoin et des perfusions programmées de deferoxamine. Quelques jours avant son hospitalisation, la patiente avait présenté une fièvre avec douleurs osseuses diffuses. Un traitement à domicile avait été débuté associant une réhydratation orale, un traitement antalgique par paracétamol et une antibiothérapie par amoxicilline à raison de 3 g/jour. Devant l'aggravation des douleurs et la persistance de la fièvre la patiente avait été hospitalisée. A l'admission, elle était fébrile à 39°C, très asthénique, polypnéique rapportant des douleurs diffuses au dos et aux membres. Sa tension artérielle était de l'ordre de 110/80 mm Hg, sa fréquence cardiaque à 108 pulsations/min. Les conjonctives étaient décolorées avec subictère conjonctival. L'abdomen était souple avec présence d'une hépatomégalie homogène non douloureuse. La rate n'était pas palpable et l'examen cardio respiratoire sans anomalies. L'examen ostéo articulaire, rendu difficile en raison des douleurs, n'objectivait pas d'arthrites. Le bilan biologique montrait une anémie à 6,5 g/dL normochrome normocytaire, une hyperleucocytose à 21 000 éléments blancs/mm<sup>3</sup> à prédominance de polynucléaires neutrophiles, un syndrome inflammatoire biologique (VS=120 mm/1<sup>ère</sup> heure, CRP=210 mg/L), une hyperbilirubinémie libre (bilirubine totale=39 mg/L, bilirubine libre=35 mg/L). Les hémocultures, l'examen cytotactériologique des urines et des crachats ne retrouvaient pas de germes. La radiographie thoracique ne montrait pas de foyer parenchymateux et la radiographie des sinus était sans anomalies. Trois culots globulaires étaient administrés associés à une réhydratation parentérale, un traitement antalgique à base de paracétamol et kétoprofène, une antibiothérapie par ceftriaxone à raison de 2 g/j et une oxygénothérapie par sonde nasale. Après 48 heures de traitement, les douleurs cédaient au niveau des mem-

• Correspondance : elbaajmohamed@yahoo.fr

• Article reçu le 08/10/2008, définitivement accepté le 2/06/2010.

bres et restaient cantonnées au dos et au thorax. Le syndrome fébrile persistait sous forme de fébricule entrecoupée de pics à 39° C. Le scanner thoraco abdominal pratiqué dans un deuxième temps mettait en évidence une importante collection cloisonnée pré vertébrale étendue au niveau dorsal et lombaire avec aspect ostéolytique hétérogène des plateaux vertébraux et épanchement péricardique (figures 1, 2). Un drainage de cette collection par ponction percutanée sous contrôle échographique était pratiqué au niveau lombaire sous anesthésie locale (figure 3). L'examen direct et la culture du pus drainé identifiaient un *Citrobacter freundii* résistant à l'ampicilline et l'amoxicilline-acide clavulonique, de sensibilité intermédiaire au ceftriaxone, sensible à la ceftazidime, la gentamycine, l'amikacine, au triméthoprime sulfaméthoxazole, la ciprofloxacine. La recherche de bacille tuberculeux à l'examen direct et après culture était négative. Le traitement antibiotique était adapté avec association ciprofloxacine et amikacine pendant une semaine puis ciprofloxacine seul. Au 7<sup>e</sup> jour la patiente était apyrétique avec dimi-

nution de la CRP à 58 mg/L. Le drain était maintenu en place pendant 2 semaines et ramenait plus de 3 L de pus et de sérosités. Le dernier scanner de contrôle en fin de traitement montrait une disparition complète des abcès profonds et la persistance d'un aspect ostéolytique hétérogène des plateaux vertébraux (figure 4). Le traitement antibiotique était arrêté après une durée totale de 5 mois.

## Discussion

Le sujet drépanocytaire présente une sensibilité accrue aux infections bactériennes à l'origine de complications infectieuses fréquentes et graves. Le mécanisme physiopathologique de cette défaillance immunitaire n'est pas bien établi et plusieurs facteurs sont mis en cause. L'hyposplénisme ou asplénisme fonctionnel pourrait être responsable d'une diminution de la synthèse des IgM et d'un retard du relais IgM-IgG (2). La baisse de l'IL4 parallèlement à la baisse des IgM est responsable d'un blocage de maturation des lymphocytes B (3). L'altération de la voie alterne du complément avec diminution du pouvoir opsonisant du sérum (4) et la diminution de la réponse des polynucléaires neutrophiles périphériques aux cytokines (GM-CSF et TNF-alpha) sont également incriminées (5).

L'épidémiologie de ces complications infectieuses varie en fonction de l'âge mais aussi des pays. Chez l'enfant l'incidence des bactériémies est estimée à 8 épisodes/100 patients/année avec un taux de mortalité de 24 % (6). Le pneumocoque est le germe le plus fréquent suivi d'*Haemophilus influenzae* et des salmonelles. Ce risque d'infection à pneumocoque diminue avec l'âge. En effet les bactériémies à pneumocoque représentent 67 % des cas avant 6 ans contre

19 % passé cet âge. De la même manière les infections invasives à *Haemophilus influenzae* deviennent peu fréquentes après 5 ans alors que les infections à salmonelles mineures augmentent de manière continue avec l'âge (7). Chez l'adulte l'incidence des bactériémies est plus faible par rapport à celle de l'enfant. Elle est de l'ordre de 1,2 épisodes/100patients/année (8). Les infections focales à type de pneumopathies et d'ostéites sont au premier plan. Les bacilles gram négatif représentent 54 % des germes. Il s'agit essentiellement d'*Escherichia coli* et des salmonelles mineures. Les cocci gram positif sont dominés par le staphylocoque doré qui représente 41 % des cas par rapport au pneumocoque qui ne représente que 9 %. L'origine nosocomiale est incriminée dans 44 % des cas de ces infections de l'adulte drépanocytaire (8).

En outre, les complications infectieuses de la drépanocytose posent un problème de diagnostic : il est parfois difficile de différencier les crises vaso-occlusives des épisodes infectieux. La fièvre est un symptôme présent dans les deux situations. L'hyperleucocytose et l'élévation de la

CRP existent en dehors de toute infection. Par ailleurs l'infection peut être le facteur déclenchant de la crise vaso-occlusive (8). Ainsi il est souvent difficile de distinguer une pneumopathie d'un syndrome thoracique aigu débutant. De la même manière une ostéomyélite ne peut être facilement distinguée d'un infarctus osseux au décours d'une crise vaso-occlusive. Les radiographies osseuses n'ont aucun intérêt à la phase aiguë. L'échographie, le scanner ou l'IRM permettent de rechercher un abcès ou une collection profonde. La scintigraphie osseuse au technétium semble rentable si elle est pratiquée précocement (1). Habituellement les douleurs liées à l'infarctus osseux disparaissent en quelques jours avec le traitement symptomatique de la crise et la décharge. L'ostéomyélite est devenue rare dans les pays industrialisés, souvent confondue avec des infarctus osseux mais reste fréquente dans les pays en développement. Les salmonelles mineures sont les germes les plus fréquemment retrouvés. L'ostéomyélite touche habituellement les os longs de manière multifocale et les localisations vertébrales et aux os de la main ne sont pas exceptionnelles. Le caractère pluri focal s'explique par le fait qu'elles surviennent presque toujours dans les suites d'une crise vaso-occlusive compliquée d'infarctus osseux. A l'occasion d'une bactériémie les germes vont se fixer alors au niveau d'un ou plusieurs territoires d'infarctus osseux, parfois de manière retardée de plusieurs semaines (8).

Notre observation illustre cette difficulté diagnostique de l'infection chez le sujet drépanocytaire. En effet la patiente présentait une crise vaso-occlusive avec un bilan infectieux initial négatif. Malgré un traitement adapté et une antibiothérapie active sur les germes habituellement rencontrés, la fièvre, les douleurs persistaient et l'état général s'altérait témoignant d'une infection évo-

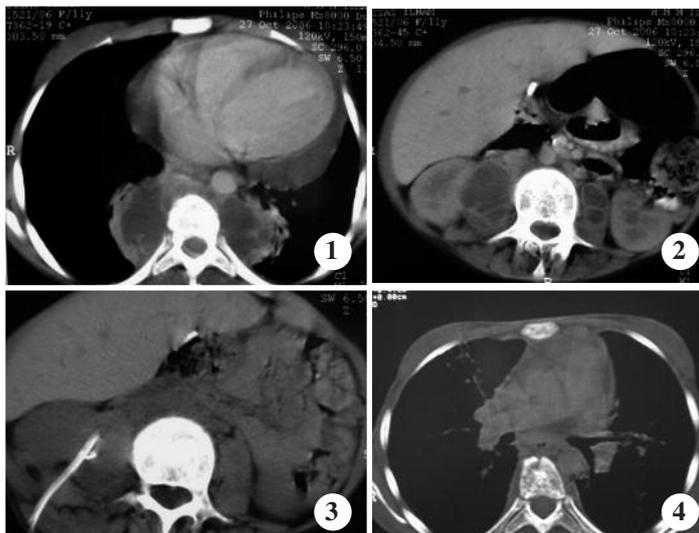


Figure 1. TDM thoracique montrant une collection cloisonnée pré vertébrale avec aspect hétérogène de la vertèbre et épanchement péricardique.

Figure 2. TDM abdominale montrant l'extension de la collection à l'étage lombaire.

Figure 3. TDM abdominale de contrôle montrant la sonde de drainage percutanée en place.

Figure 4. TDM de contrôle en fin de traitement montrant l'ostéolyse hétérogène séquellaire.

lutive sur ce terrain. Nous pensons qu'il s'agit d'une greffe bactérienne à *Citrobacter freundii* sur des foyers d'infarctus osseux vertébraux survenu au décours d'une crise vaso-occlusive antérieure compliquée secondairement d'abcès pré vertébral. L'origine nosocomiale de l'infection semble peu probable vu le délai écoulé (un mois et demi) depuis la dernière hospitalisation. En raison du caractère multifocal de l'infection et des risques des rechutes sur des foyers d'infarctus osseux, le traitement antibiotique a été prolongé jusqu'à normalisation des paramètres inflammatoires en particulier la CRP.

*Citrobacter freundii* est un bacille gram négatif de la famille des entérobactéries, mobile, anaérobie facultatif et que l'on retrouve au niveau du sol, des eaux, des aliments et dans le tube digestif de l'homme et des animaux (9). Longtemps considéré comme un simple contaminant de l'environnement inoffensif, il peut être responsable d'infection sévère particulièrement en période néonatale et chez les patients hospitalisés et immunodéprimés. Le genre *Citrobacter* comprend 11 espèces différentes dont *Citrobacter koseri* et *Citrobacter freundii* reconnus pour être responsable d'infections opportunistes chez les patients hospitalisés le plus souvent immunodéprimés (9). Les bactériémies à *Citrobacter* sont rares, les infections urinaires et pulmonaires sont les plus observées. Des cas d'endocardite et de méningite à *Citrobacter freundii* sont décrits chez l'adulte (10, 11). Des cas d'abcès profonds rétroperitonéaux sont également rapportés (abcès du psoas à *Citrobacter freundii* révélant une maladie de Crohn (12) ou apparu dans les suites de fractures de côtes chez un patient de 70 ans (13)). A notre connaissance notre observation est le premier cas de spondylite compliquée d'abcès à *Citrobacter freundii* décrit chez le sujet drépanocytaire.

## Références

1. Bégué P, Castello-Herbreteau B. Infections graves chez l'enfant drépanocytaire : aspects cliniques et prévention. *Arch Pediatr* 2001 ; 8 : 732s-41s.
2. Sullivan JL, Ochs HD, Schiffman SF, Hammerschlag MR, Miser J, Vichinsky E *et al*. Immune reponse after splenectomy. *Lancet* 1978 ; 1 : 178-81.
3. Rautonen N, Martin NL, Rautonen J, Rooks Y, Mentzer WC, War DW. Low number of antibody producing cells in patients with sickle cell anemia. *Immunol Lett* 1992 ; 3 : 207-11.
4. Larcher VF, Wyke RJ, Davis LR, Stroud SE, Williams R. Defective yeast opsonisation and functional deficiency of complement in sickle cell disease. *Arch Dis Child* 1982 ; 5 : 343-6.
5. Mollapour E, Porter JB, Kaczmarek R, Linch DC, Roberts PJ. Raised neutrophil phospholipase A2 activity and defective priming of NADPH oxidase and phospholipase A2 in sickle cell disease. *Blood* 1998 ; 91 : 3423-9.
6. Zarkowsky HS, Gallagher D, Gill FM, Wang MC, Falletta JM, Lande WM. Bacteremia in sickle hemoglobinopathies. *J Pediatr* 1986 ; 109 : 579-85.
7. Magnus SA, Hambleton IR, Moosdeen F, Serjeant GR. Recurrent infections in homozygous sickle cell disease. *Arch Dis Child* 1999 ; 80 : 537-41.
8. Lesprit E, Lesprit P. Infections bactériennes dans la drépanocytose : drépanocytose. *Rev Prat* 2004 ; 54 : 1574-7.
9. Mohanty S, Singhal S, Sood S, Dhawan B, Kapil A, Das BK. *Citrobacter* infections in a tertiary care hospital in Northern India. *J Infect* 2007 ; 54 : 58-64.
10. Clemente Gonz\_lez C, Ruiz Aguirre J, Vilvert Garrofa E, Garcia Bragado F. *Citrobacter freundii* endocarditis. *An Med Interna* 1999 ; 16 : 363-4.
11. Chuang YC, Chang WN, Lu CH. Adult *Citrobacter freundii* meningitis: case report. *Changeng Yi Xue Za Zhi* 1999 ; 22 : 649-53.
12. Yalçi A, Pi\_kin N, Aydemir N, Gürbüs Y, Türkyılmaz FR. A case with psoas abscess caused by *Citrobacter freudii*. *Turk J Gastroenterol* 2006 ; 17 : 248-9.
13. Cai T, Giubilei G, Vichi F, Farina U, Costanzi A, Bartoletti R. A rare case of lethal retroperitoneal abscess caused by *Citrobacter koseri*. *Urol Int* 2007 ; 79 : 364-6.



Gorille © FJ Louis