



# **Myopathie inflammatoire post-méningococcémie aiguë chez un patient présentant un déficit en properdine : à propos d'un cas**

J.-P. Martellosio, M. Lauda-Maillen, C. Landron, G. Le Moal, M. Allouchery, F. Arrivé, P. Roblot, M. Martin

## **► To cite this version:**

J.-P. Martellosio, M. Lauda-Maillen, C. Landron, G. Le Moal, M. Allouchery, et al.. Myopathie inflammatoire post-méningococcémie aiguë chez un patient présentant un déficit en properdine : à propos d'un cas. La Revue de Médecine Interne, 2020, 41, pp.46 - 49. <10.1016/j.revmed.2019.10.339>. <hal-03489728>

**HAL Id: hal-03489728**

**<https://hal.science/hal-03489728v1>**

Submitted on 21 Jul 2022

**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.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

**Titre :** Myopathie inflammatoire post-méningococcémie aiguë chez un patient présentant un déficit en properdine : à propos d'un cas.

**Title:** Inflammatory myopathy following acute meningococcemia in a properdin-deficient patient: a case report.

**Authors:**

Jean-Philippe Martellosio<sup>a</sup>, Maider Lauda-Maillen<sup>a</sup>, Cédric Landron<sup>a</sup>, Gwenaël Le Moal<sup>a</sup>, Marion Allouchery<sup>b</sup>, François Arrivé<sup>a</sup>, Pascal Roblot<sup>a</sup>, Mickaël Martin<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Service de Médecine Interne, Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Poitiers, France.

<sup>b</sup> Service de Pharmacologie clinique et Vigilances, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Poitiers, France.

Auteur correspondant :

Jean-Philippe Martellosio

Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, 2 rue de la Milétrie, 86021 Poitiers Cedex, France.

Tel : +33 (0)5 49 44 40 04

Fax : +33 (0)5 49 44 43 083

Mail : jp.martellosio@gmail.com

**Résumé :** 162 mots

**Texte :** 1837 mots

**Nombre de figure :** 2

**Nombre de tableaux :** 0

**Mots-clés :** Myopathie inflammatoire ; Purpura fulminans ; *Neisseria meningitidis* ; Déficit en properdine

**Keywords:** Inflammatory myopathy; Purpura fulminans; *Neisseria meningitidis*; Properdin deficiency

## Résumé

### Introduction

Les myalgies sont un signe classique d'infection invasive à méningocoque (IIM), mais des myalgies sévères et persistantes compliquant une IIM n'ont jamais été rapportées à ce jour.

### Observation

Un homme de 20 ans a présenté un purpura fulminans et une méningite à *Neisseria meningitidis* du sérotype Y révélant un déficit en properdine. Alors que l'évolution de la méningite était favorable sous antibiothérapie, les myalgies initiales des membres inférieurs ont progressivement augmenté, associées à une rhabdomyolyse modérée. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) révélait des hypersignaux STIR (Short TI inversion recovery) des deux quadriceps, sans abcès. Après avoir exclu les autres causes de myopathie, le diagnostic de myopathie inflammatoire post-infectieuse a été retenu. Un traitement de quatre semaines par corticoïdes a permis une régression rapide des symptômes musculaires.

### Conclusion

Des myalgies sévères persistantes associées à une rhabdomyolyse dans les suites d'une IIM, doivent faire suspecter une myopathie inflammatoire post-infectieuse, après avoir notamment éliminé une pyomyosite. Une cure courte de corticoïdes semble être efficace.

## Abstract

### Introduction

Myalgia is a classical sign in invasive meningococcal diseases (IMD), but severe and persistent myalgia following an IMD have never been reported to date.

### Case report

A 20-year-old man presented with purpura fulminans and meningitis caused by *Neisseria meningitidis* serogroup Y, revealing properdin deficiency. Although meningitis symptoms improved after antibiotherapy, initial myalgia of the lower limbs increased, associated with mild rhabdomyolysis. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed an increased STIR (Short TI inversion recovery) signal of both quadriceps muscles, without abscess. After exclusion of

other causes of myopathy, a post-infectious myositis was diagnosed. A four-week course of corticosteroids led to dramatic improvement.

### Conclusion

Post-infectious inflammatory myopathy should be suspected in case of severe and persistent myalgia associated with rhabdomyolysis following an IMD, after exclusion of pyomyositis especially. A short course of corticosteroids seems to be effective.

## I. Introduction

Les infections invasives à méningocoque (IIM) sont des infections sévères avec un taux élevé de morbi-mortalité. Elles comprennent essentiellement les méningites et les bactériémies dues à *Neisseria meningitidis* [1]. Le nombre de cas annuels estimé dans le monde est d'au moins 1,2 millions, principalement des enfants, des adolescents et des jeunes adultes [1]. Le déficit en properdine est un déficit immunitaire héréditaire lié au chromosome X qui prédispose aux IIM avec un risque 250 fois plus élevé que la population générale [2].

Les myalgies sont un signe fréquent d'IIM, disparaissant avec le traitement de l'infection [3]. Cependant, la survenue de myalgies sévères et persistantes à la suite d'une IIM est inhabituelle. Nous décrivons ici, pour la première fois, le cas d'un jeune patient ayant présenté une bactériémie à *Neisseria meningitidis* sérotype Y révélant un déficit en properdine, et compliqué de myalgies sévères et persistantes des membres inférieurs compatibles avec une myopathie inflammatoire.

## II. Observation

Un homme de 20 ans était admis en réanimation en avril 2018 pour purpura fulminans. Il venait d'Albanie, vivait en France avec ses parents et sa sœur depuis 2008, et travaillait comme plombier. Ses antécédents médicaux comprenaient une méningite à l'âge de 6 ans en Albanie, sans plus d'information. Il n'y avait pas d'antécédents familiaux d'infection. Il ne prenait aucun traitement. Au moment de son admission, le patient se plaignait de fièvre, de céphalées et de myalgies depuis la nuit précédente. Il était observé une raideur de nuque et un purpura des jambes (Figure 1), des bras et du thorax. La tension artérielle était de 90/70 mmHg et la fréquence cardiaque à 90/min. Le score de Glasgow était à 15 sans déficit neurologique focal. Les résultats des examens biologiques étaient les suivants : leucocytes 12 900/mm<sup>3</sup> (polynucléaires neutrophiles 12 060/mm<sup>3</sup>), protéine C réactive (CRP) 268 mg/L,

67 hémoglobine 16,2 g/dL, stigmates de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)  
68 (plaquettes 88 000/mm<sup>3</sup>, Temps de Prothrombine 42 %, ration du Temps de Céphaline  
69 Activée 1,51, monomères de fibrine 131 µg/mL (N < 6,0 µg/mL)), créatine phosphokinase  
70 (CK) 339 UI/L (N < 200 UI/L), lactate 5,8 mmol/L. Le liquide céphalorachidien (LCR) était  
71 purulent, avec 10 778 leucocytes/mm<sup>3</sup> (dont 97 % de polynucléaires neutrophiles), une  
72 hyperprotéinorachie (5,58 g/L) et une hypoglycorrachie (rapport glycorrachie/glycémie à  
73 0,013). L'examen direct du LCR révélait des cocci Gram négatif. Le patient recevait 50  
74 mg/kg de ceftriaxone par voie intraveineuse toutes les 12 heures (soit 100 mg/kg/jour)  
75 pendant 6 jours. Il avait aussi reçu une dose de dexaméthasone 10 mg, non renouvelée devant  
76 la positivité des hémocultures et la ponction lombaire à *Neisseria meningitidis* séro groupe Y,  
77 sensible à la ceftriaxone et à l'amoxicilline. Le patient restait stable hémodynamiquement sans  
78 nécessité d'amines vasopressives et son bilan biologique montrait une normalisation rapide de  
79 la lactatémie et des stigmates de CIVD. Il était alors transféré deux jours après son admission  
80 dans le service de médecine interne et maladies infectieuses. Alors que les céphalées, la  
81 raideur de nuque et les lésions purpuriques régressaient, les myalgies des membres inférieurs  
82 s'intensifiaient, associées à une faiblesse modérée des quadriceps, rendant la marche  
83 impossible. La fièvre (38,0°C-38,5°C) et le syndrome inflammatoire (CRP : 100-150 mg/L)  
84 persistaient, alors que le taux de CK se normalisait à J6. L'imagerie par résonance magnétique  
85 (IRM) effectuée à J9 révélait une synovite bilatérale infraclinique des genoux et une myosite  
86 bilatérale des quadriceps et des gastrocnémiens, sans abcès (figure 2). Les anticorps anti-  
87 nucléaires étaient positifs au 1/320<sup>ème</sup> d'aspect moucheté, sans spécificité. Les anticorps anti-  
88 cytoplasme des neutrophiles (ANCA), anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP) et le  
89 facteur rhumatoïde étaient négatifs, de même que les anticorps associés aux myosites (anti-  
90 Jo1, PL7, PL12, SRP, Ku, PMScl100, Scl70, Mi2, MDA5, TIF1-gamma, EJ, Ro52). Les  
91 sérologies des hépatites A, B, C et E, du virus de l'immunodéficience humaine et de la  
92 syphilis étaient négatives. Les sérologies du cytomégalovirus, du virus Epstein-Barr et du  
93 parvovirus B19 montraient une immunité acquise. Un traitement par prednisone (1 mg/kg)  
94 était débuté à J9 de l'admission initiale, permettant une nette amélioration clinique  
95 (diminution des myalgies, régression de la fièvre) et biologique (régression complète du  
96 syndrome inflammatoire). Aucune biopsie musculaire n'a été effectuée. La prednisone était  
97 maintenue pendant 3 semaines, puis diminuée rapidement et arrêtée durant la quatrième  
98 semaine. Le patient a pu reprendre la marche à J15 et rentrer à domicile à J16. Compte tenu  
99 des deux épisodes de méningite et de la rareté du séro groupe observé, un déficit immunitaire  
100 était suspecté. Les taux sériques d'IgG, d'IgA, d'IgM, ainsi que des fractions C3 et C4 du

complément et le CH50 étaient normaux. L'AP50 était par contre effondré (< 10 %) et le taux de properdine indétectable (< 0,1 mg/l). Les tests génétiques mettaient en évidence un variant homozygote d'exon dans le gène de la properdine (10p.Glu450Glyfs\*16(c.1348dupG)), responsable du déficit en properdine. La mère du patient était en fait porteuse hétérozygote de ce variant. Le patient fut vacciné contre *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* A, B, C, Y, W135 et *Haemophilus influenzae*, et de l'amoxicilline fut prescrite en cas de fièvre. Aucune rechute de la méningite ou de la myosite n'est survenue au cours des 12 mois de suivi.

### III. Discussion

Nous rapportons un cas inhabituel de myalgies sévères et persistantes des membres inférieurs avec un aspect IRM compatible avec une myosite bilatérale des quadriceps, survenant dans les suites d'une méningococcémie révélant un déficit en properdine. A notre connaissance, la fréquence de myalgies persistantes post-IIM n'a pas été étudiée.

Des myalgies peuvent survenir dans 40 % des cas d'IIM chez l'enfant. Elles sont parfois le premier symptôme de purpura fulminans, et s'améliorent généralement rapidement sous antibiothérapie [4–7]. Les mécanismes physiopathologiques suspectés sont une contraction musculaire intense ou des lésions musculaires dues à des médiateurs pro-inflammatoires [5]. Une rhabdomyolyse a été rapportée dans 83 % des cas d'IIM et est liée à différents mécanismes pouvant être associés : une invasion bactérienne musculaire directe, une ischémie, et des lésions musculaires à médiation immune/cytokinique/endotoxinique [3, 5–7].

Seuls deux cas documentés de myosite à *N. meningitidis* ont été rapportés, tous deux sous forme de pyomyosite [11,12]. Ces patients présentaient une atteinte musculaire multifocale et asymétrique, sans méningite. Le premier patient, âgé de 45 ans, présentait des douleurs musculaires localisées dans la cuisse gauche et le bas du dos, une cellulite cutanée adjacente, une bactériémie à *N. meningitidis* et des taux de CK normaux. L'IRM musculaire montrait un hypersignal T2 et une prise de contraste des muscles érecteurs du rachis du côté gauche et du muscle vaste médial gauche, avec une cellulite adjacente. Aucune biopsie musculaire ni intervention chirurgicale n'a été effectuée. Une antibiothérapie seule a permis la guérison du patient [11]. Le deuxième patient était un garçon de 7 ans présentant des douleurs musculaires localisées à la cuisse droite, une bactériémie et une arthrite septique de la hanche droite à *N. meningitidis*, et des taux élevés de CK (3869 UI/L). L'IRM musculaire montrait un abcès du muscle obturateur interne droit et du muscle moyen fessier gauche. La culture de l'abcès,

effectuée après 10 jours d'antibiothérapie, était stérile. Un drainage chirurgical et une antibiothérapie ont permis la guérison du patient [12].

Les myosites bactériennes sont principalement causées par *Staphylococcus aureus* et se présentent le plus souvent sous la forme d'une infection suppurative localisée à un muscle (pyomyosite), secondaire à une bactériémie, avec des taux de CK généralement normaux en cas de pyomyosite bactérienne [13]. L'association d'une myosite et d'une méningite bactérienne a été rarement décrite, avec principalement 6 cas de pyomyosites à pneumocoque associés à une méningite [14]. Un cas de méningite due à *Haemophilus parainfluenzae* associée à des myalgies diffuses et sévères avec rhabdomyolyse a été décrit. Aucune IRM ou biopsie musculaire n'ont été effectuées. L'issue était favorable après deux semaines d'antibiothérapie [15].

La myosite bénigne aiguë infantile, secondaire à une infection virale (virus *influenzae* essentiellement), est une autre cause fréquente de myosite infectieuse. Elle est responsable de myalgies diffuses avec rhabdomyolyse transitoire (CK > 1000 UI/L). L'évolution est classiquement favorable spontanément en quelques jours [16]. Un mécanisme pathogénique à médiation immunitaire est suggéré, impliquant une activation des cellules présentatrices d'antigènes spectatrices (*bystander activation*) ou un mimétisme moléculaire, sans invasion virale musculaire directe [13].

Dans notre cas, le diagnostic de pyomyosite a été écarté compte tenu de l'inflammation bilatérale et symétrique des muscles des membres inférieurs à l'IRM et de l'amélioration spectaculaire sous corticoïdes. Les myopathies inflammatoires idiopathiques et autres myopathies auto-immunes ont également été exclues en raison du début aigu et synchrone avec la méningite, de la négativité des auto-anticorps spécifiques, de l'absence d'atteinte extra-musculaire et de l'absence de rechute à la fin des quatre semaines de prednisone. L'hypothèse d'un effet secondaire de la ceftriaxone n'a pas été retenue devant l'absence de données dans la littérature en dehors de syndromes d'hypersensibilité, de l'aspect en IRM et de la normalisation des CK malgré la poursuite de la ceftriaxone. Des complications à médiation immunitaire ont été rapportées dans environ 15 % des cas d'IIM [17], comprenant des arthrites, des vascularites cutanées, des péricardites, des pleurésies, des épisclérites et plus rarement des néphrites, mais aucun cas de myosite n'a été rapporté. Cependant, comme dans le cas de notre patient, ces complications surviennent habituellement dans les 4 à 10 jours suivant le début des signes de l'infection, sont associées à de la fièvre et/ou un syndrome inflammatoire biologique et répondent rapidement aux corticoïdes en schéma court [17,18]. Au final, une myosite inflammatoire post-infectieuse semble donc probable chez notre patient.

La rhabdomyolyse initiale et transitoire semble pouvoir s'expliquer à la fois par des lésions musculaires immuno-médiées et par une ischémie tissulaire attestée par l'hyperlactatémie initiale et la correction rapide de la rhabdomyolyse.

L'absence de documentation histologique ne permet cependant pas d'exclure formellement une part de myopathie vascularitique, ni une localisation secondaire non collectée de *N. meningitidis*, même si cette dernière hypothèse semble peu probable compte tenu de l'amélioration spectaculaire sous corticothérapie. Le choix de surseoir à la biopsie musculaire a été effectué en raison de la suspicion de myosite post-infectieuse motivant le choix d'un schéma court de corticothérapie, et devant la nécessité d'un traitement rapide compte tenu de la sévérité des myalgies. Un schéma de corticothérapie court (1 mois) a été choisi par analogie avec son efficacité dans les arthrites immuno-médiées au décours d'une IIM décrits précédemment [17,18].

A notre connaissance, l'intérêt d'un traitement préventif complet par dexaméthasone 10 mg toutes les 6 heures pendant 4 jours sur la survenue de myalgies sévères persistantes et/ou de myosite dans les suites d'une méningite à méningocoque n'a pas été étudié.

Enfin, le déficit en properdine a manifestement favorisé la méningite à méningocoque chez notre patient, mais son rôle direct dans la myosite semble peu probable, étant donné qu'aucune association entre ces deux entités n'a été rapportée dans la littérature à ce jour.

#### IV. Conclusion

Des myalgies sévères et persistantes dans les suites d'une IIM n'ont jamais été rapportées à ce jour à notre connaissance. Une myosite inflammatoire post-infectieuse doit être suspectée en cas de rhabdomyolyse associée, après élimination d'une pyomyosite à l'IRM. Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas bien connus. Une corticothérapie courte peut rapidement et durablement améliorer les symptômes.

**Conflit d'intérêt :** aucun



199 **Références:**

- 200 [1] Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, et al. Global  
201 epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul Health Metr* 2013;11:17.
- 202 [2] Fijen CA, Kuijper EJ, te Bulte MT, Daha MR, Dankert J. Assessment of complement  
203 deficiency in patients with meningococcal disease in the Netherlands. *Clin Infect Dis*  
204 1999;28:98–105.
- 205 [3] Inkelis SH, O’Leary D, Wang VJ, Malley R, Nicholson MK, Kuppermann N.  
206 Extremity pain and refusal to walk in children with invasive meningococcal disease.  
207 *Pediatrics* 2002;110:e3.
- 208 [4] de Souza AL, Sztajn bok J, Salgado MM, Romano CC, Alkmin M das GA, Duarte  
209 AJS, et al. Severe myalgia of the lower extremities as the first clinical feature of  
210 meningococcal purpura fulminans. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77:723–6.
- 211 [5] Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical  
212 recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367:397–403.
- 213 [6] Carrol ED, Thomson APJ, Mobbs KJ, Fraser WD, Sills JA, Hart CA. Myositis in  
214 children with meningococcal disease: a role for tumour necrosis factor-alpha and interleukin-  
215 8? *J Infect* 2002;44:17–21.
- 216 [7] Louria DB, Sen P, Kapila R, Johnson E, Smith L, Roberts R. Anterior thigh pain or  
217 tenderness. A diagnostically useful manifestation of bacteremia. *Arch Intern Med*  
218 1985;145:657–8.
- 219 [8] van Deuren M, Neeleman C, Assmann KJ, Wetzels JF, van der Meer JW.  
220 Rhabdomyolysis during the subacute stage of meningococcal sepsis. *Clin Infect Dis*  
221 1998;26:214–5.
- 222 [9] Posner MR, Caudill MA, Brass R, Ellis E. Legionnaires’ disease associated with  
223 rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Arch Intern Med* 1980;140:848–50.
- 224 [10] Baracos V, Rodemann HP, Dinarello CA, Goldberg AL. Stimulation of muscle protein  
225 degradation and prostaglandin E2 release by leukocytic pyrogen (interleukin-1). A mechanism  
226 for the increased degradation of muscle proteins during fever. *N Engl J Med* 1983;308:553–8.
- 227 [11] Barakat MT, Gajurel K, Fischer K, Stevens K, Ozdalga E, Montoya JG. A Case of  
228 meningococcal pyomyositis in an otherwise healthy adult. *Open Forum Infect Dis*  
229 2016;3:ofw087.
- 230 [12] Rousseau V, Descours G, Chaker M, Tristan A, Freydière A-M, Gillet Y. Ostéoarthrite  
231 de hanche primitive et myosite multifocale à méningocoque B chez un enfant de 7 ans. *Arch*  
232 *Pediatr* 2012;19:1330–3.
- 233 [13] Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol*  
234 *Rev* 2008;21:473–94.
- 235 [14] Zadroga RJ, Zylla D, Cawcutt K, Musher DM, Gupta P, Kuskowski M, et al.  
236 Pneumococcal pyomyositis: report of 2 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*  
237 2012;55:e12-17.
- 238 [15] Timmis A, Nyholm E, Dawson RJ. A case of haemophilus parainfluenzae meningitis  
239 in an adult associated with acute myositis. *Postgrad Med J* 1980;56:117–8.
- 240 [16] Santos JA, Albuquerque C, Lito D, Cunha F. Benign acute childhood myositis: an  
241 alarming condition with an excellent prognosis! *Am J Emerg Med* 2014;32:1418–9.
- 242 [17] Goedvolk C, von Rosenstiel IA, Bos A. Immune complex associated complications in  
243 the subacute phase of meningococcal disease: incidence and literature review. *Arch Dis Child*  
244 2003;88:927–30.
- 245 [18] Cabellos C, Nolla JM, Verdaguer R, Pelegrin I, Ribera A, Ariza J, et al. Arthritis  
246 related to systemic meningococcal disease: 34 years’ experience. *Eur J Clin Microbiol Infect*  
247 *Dis* 2012;31:2661–6.

248

249 **Liste des figures et tableaux**

250 **Figure 1.** Photographie montrant des lésions purpuriques au niveau des jambes.

251 **Figure 2.** IRM musculaire des membres inférieurs montrant un hypersignal STIR des chefs  
252 latéraux des quadriceps de façon bilatérale (flèches blanches).



